

УДК 616.33 002.2:616.33 006.6

<https://doi.org/10.33989/2021.7.2.261559>

О.В. Харченко¹, Н.В. Харченко²

¹Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка, м. Полтава, вул. Остроградського, 2, 36003
kharchenko7591@gmail.com

²Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, 36011.

¹ORCID 0000-0002-7822-9476

²ORCID 0000-0001-8668-1596

АНАЛІЗ МІТОТИЧНОГО РЕЖИМУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ХВОРОБАМИ ШЛУНКА

Хронічний атрофічний гастрит, хронічна виразка дванадцятипалої кишки та шлунка створює умови для формування передракових змін в слизовій оболонці шлунка у вигляді дисплазій. Досліджено біопсійний матеріал слизової оболонки шлунків, від хворих на хронічний атрофічний гастрит, хронічну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки - 75. Розвиток вираженої дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка спостерігався переважно при більш виражених формах хронічного гастриту. Висока проліферативна активність епітелію слизової оболонки шлунка підтверджена експресією маркеру Ki-67 з індексом мітки (IM) >30,0%. Між ступенем дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка та показниками мітотичного режиму при хронічному атрофічному гастриті, хронічній виразці дванадцятипалої кишки та шлунка коефіцієнт кореляції Пірсона rxy склав відповідно 0,853, 0,754 та 0,853. Наявна статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99.

Ключові слова: хронічний атрофічний гастрит; хронічна виразка шлунка; хронічна виразка дванадцятипалої кишки; дисплазія епітелію слизової оболонки шлунка; мітотичний режим.

Вступ. Серед хвороб шлунка, виразкова хвороба, досить поширене захворювання. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки зустрічається в 4-13 разів частіше ніж виразкова хвороба шлунка (Аруин, Кононов, & Мозговий, 2009).

Передумовами розвитку раку шлунка з хронічної виразки шлунка прийнято вважати досліджувані в навколишній її слизовій оболонці змінення типу хронічного гастриту, що супроводжується дисрегенераторними процесами з утворенням дисплазій епітелію (Kharchenko et al., 2020).

Хронічний гастрит часто зустрічається серед населення молодого та працездатного віку і представляє самостійну хворобу, або створює фон, на якому розвиваються інші хвороби шлунка. Через це хворих ділять на прогностичні групи, для кожної з яких вибирають стратегію терапії, котру постійно оптимізують (Марковський, & Харченко, 2012). Етіологічним фактором хронічного атрофічного гастриту в 90% є бактерія *Helicobacter pylori* (Talebi Bezmin Abadi, & Yamaoka, 2018).

Міжнародна агенція з вивчення раку (IARC) ВООЗ в 1994 році, провела аналіз проблеми «*Helicobacter pylori* і рак шлунка», що дозволило віднести інфекцію *Helicobacter pylori* до канцерогенів 1 групи (IARC, 1994).

Роль хронічних захворювань шлунка як передракового стану достатньо відома, але викликає інтерес дослідження дисплазії та мітотичного режиму слизової оболонки шлунка у цих хворих.

Метою дослідження було вивчити корелятивний аналіз мітотичного режиму слизової оболонки хворих на хронічний атрофічний гастрит, хронічну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки.

Матеріал та методи дослідження. Досліджено біопсійний матеріал слизової оболонки шлунків, від хворих на хронічний атрофічний гастрит – 75. Час фіксації в 10% розчині нейтрального формаліну складав 48 годин. Після промивки під проточною водою протягом 12

годин препарати слизової оболонки шлунка заливали в парафін за загально прийнятими методиками.

З парафінових блоків із слизової оболонки шлунка одержали зрізи, які поміщали у ванночку для зрізів і фарбували гематоксилін-еозином, та вміщували в канадський бальзам.

Для оцінки вираження порушень мітозу використовували визначення мітотичного режиму за прийнятою методикою. Підрахунок мітозів проводили під імерсійним збільшенням мікроскопу в 100 полях зору. Визначали мітотичний індекс (МІ) – кількість мітозів на 1000 клітин, визначених у промілях (‰), кількість мітозів, які знаходяться в метафазі в процентах (%), кількість патологічних мітозів в процентах (%).

Проліферативний потенціал (індекс проліферації) визначали при підрахунку кількості клітин, що експресують Ki-67. При ІМ (індекс мітки) Ki-67 < 10,0% – низька, ІМ Ki-67 ≥ 30,0% – висока проліферативна активність.

Здійснення кореляційного аналізу має такі послідовні етапи: встановлення причинно-наслідкового зв'язку між досліджуваними ознаками; формування кореляційно-регресійної моделі; визначення кореляційних характеристик (показників зв'язку); статистична оцінка параметрів зв'язку, оцінка значимості коефіцієнту кореляції. Коефіцієнт кореляції Пірсона визначали за формулою:

$$r = \frac{\overline{xy} - \bar{x} \cdot \bar{y}}{\sigma_x \cdot \sigma_y}$$

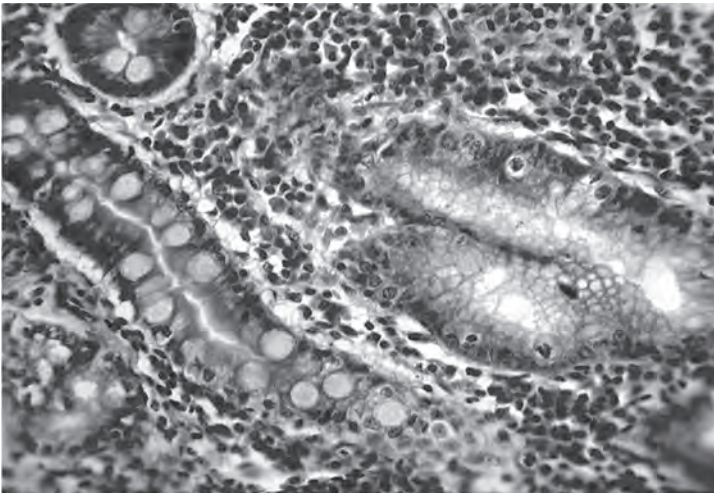


Рис. 1. Виражений хронічний атрофічний гастрит з дисплазією та кишковою метаблазією епітелію. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 400.

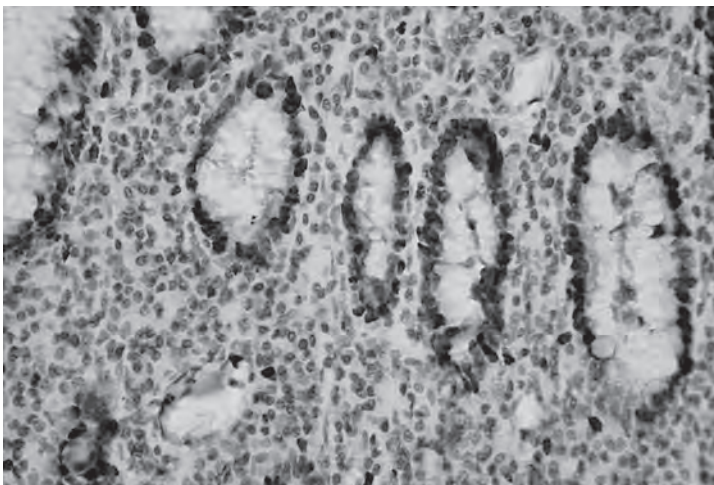


Рис. 2. Висока проліферативна активність в осередку дисплазії епітелію ямок, проліферація клітин інфільтрата в стромі. Маркер Ki-67. Збільшення 400.

Крім відображення щільності зв'язку, коефіцієнт кореляції відіграє ще одну важливу роль – через коефіцієнт детермінації (D). Він характеризує розмір впливу факторів на результативну ознаку: $D=r^2$.

Результати дослідження та їх обговорення. В слизовій оболонці топографо-анатомічних відділів шлунка хворих на хронічний атрофічний гастрит, хронічну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки були виявлені різні його форми асоційовані з *Helicobacter pylori* (90%). В усіх відділах спостерігається різний обсяг розповсюдження форм хронічного гастриту, при тому виражені його форми домінують (рис. 1).

Розвиток вираженої дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка спостерігався тільки при початковому атрофічному гастриті, а також у більш виражених формах хронічного гастриту, але в останніх частота виявлення і розповсюдження її були значно вищі.

Висока проліферативна активність епітелію слизової оболонки шлунка підтверджена експресією маркеру Ki-67 з індексом мітки (ІМ) > 30,0% (рис. 2).

Показник мітотичного індексу в тілі шлунка ($7,8 \pm 1,6\%$) був достовір-

но ($p < 0,01$) нижчим, ніж в пілоричному відділі ($16,5 \pm 4,2\%$) і на малій кривизні ($16,0 \pm 2,4\%$).

Між показниками кількості мітозів у метафазі пілоричного відділу ($37,8 \pm 7,8\%$) і малої кривизни ($38,8 \pm 3,7\%$) достовірної різниці не було.

В тілі шлунка кількість мітозів в метафазі ($20,0 \pm 3,1\%$) була достовірно нижчою ($p < 0,01$), ніж в пілоричному відділі ($37,6 \pm 7,8\%$) і на малій кривизні ($38,8 \pm 3,7\%$).

Щодо кількості патологічних мітозів (рис. 3), то відзначилось їх достовірне зниження ($p < 0,01$) в тілі шлунка

($3,7 \pm 1,5\%$), в порівнянні із пілоричним відділом ($10,6 \pm 1,3\%$) і малою кривизною ($9,0 \pm 1,4\%$) і не було достовірної різниці між пілоричним відділом і малою кривизною.

Спостерігається залежність між показниками мітотичного режиму при хронічному атрофічному гастриті, мітотичного режиму при хронічній виразці дванадцятипалої кишки та мітотичного режиму при хронічній виразці шлунка із частотою, розповсюдженням та вираженням дисплазії слизової оболонки в топографо-анатомічних відділах шлунка. Між ступенем вираження дисплазії і показниками мітотичного режиму у хворих на хронічний атрофічний гастрит, хронічну виразку дванадцятипалої кишки та шлунка проведено кореляційний аналіз, результати якого представлені в таблиці (табл. 1).

Таблиця 1.

Результати кореляційного аналізу показників мітотичного режиму слизової оболонки шлунка у пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом, виразковою хворобою дванадцятипалої кишки та шлунка

Показники кореляційного аналізу	Ступінь дисплазії – Мітотичний режим при хронічному атрофічному гастриті	Ступінь дисплазії – Мітотичний режим при хронічній виразці дванадцятипалої кишки	Ступінь дисплазії – Мітотичний режим при хронічній виразці шлунка
Коефіцієнт кореляції Пірсона r_{xy}	0,853	0,754	0,853
Тіснота зв'язку	сильний	сильний	Сильний
Коефіцієнт детермінації $D=r_{xy}^2$	0,727	0,568	0,728
Критичне значення коефіцієнта кореляції з вірогідністю 0,95	0,2732	0,2732	0,2732
Критичне значення коефіцієнта кореляції з вірогідністю 0,99	0,3511	0,3511	0,3511
Порівняння коефіцієнта кореляції r_{xy} з критичним (табличним) значенням r_{cr} для значущості 0,95	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$
Порівняння коефіцієнта кореляції r_{xy} з критичним (табличним) значенням r_{cr} для значущості 0,99	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$
Коефіцієнт коваріації	2,824	3,806	1,904
Висновок	статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99	статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99	статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99

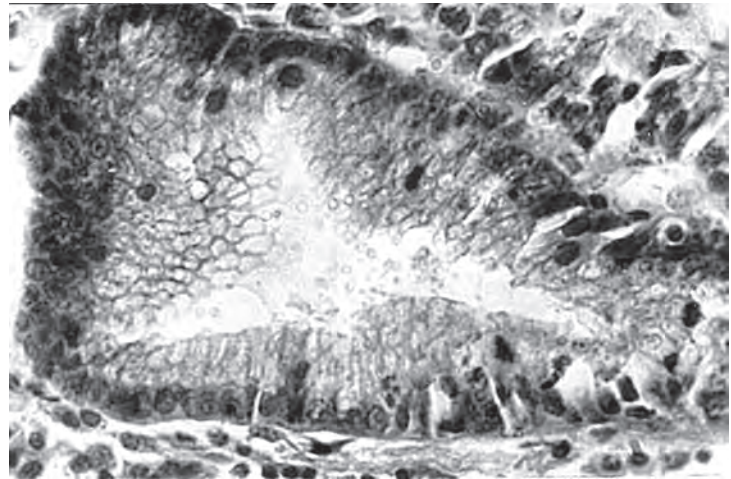


Рис.3. Патологічні мітози в глибині ямок шлунка. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 600.

Між ступенем дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка та показниками мітотичного режиму при хронічному атрофічному гастриті, хронічній виразці дванадцятипалої кишки, та шлунка коефіцієнт кореляції Пірсона r_{xy} склав відповідно 0,853, 0,754 та 0,853, що говорить про наявність сильного за тіснотою зв'язку. Коефіцієнт детермінації $D=r_{xy}^2$ склав відповідно 0,727, 0,568 та 0,728. Критичне значення коефіцієнта кореляції з вірогідністю 0,95 було 0,2732. Критичне значення коефіцієнта кореляції з вірогідністю 0,99 було 0,3511. Порівняння коефіцієнта кореляції r_{xy} з критичним (табличним) значенням r_{cr} для значущості 0,95 відповідало $r_{xy} > r_{cr}$. Порівняння коефіцієнта кореляції r_{xy} з критичним (табличним) значенням r_{cr} для значущості 0,99 відповідало $r_{xy} > r_{cr}$. Коефіцієнт коваріації відповідно дорівнював 2,824, 3,806 та 1,904. Це дає можливість зробити висновок про наявність статистично достовірної залежності з ймовірністю 0,99.

Висновки.

1. У слизовій оболонці шлунка при хронічному атрофічному гастриті, хронічній виразці дванадцятипалої кишки та шлунка виявлені зміни, що відповідали вираженим формам хронічного атрофічного гастриту.

2. Відзначено сильний за тіснотою зв'язок між ступенем дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка та показниками мітотичного режиму при хронічному атрофічному гастриті, хронічній виразці дванадцятипалої кишки та шлунка коефіцієнт кореляції Пірсона r_{xy} склав відповідно 0,853, 0,754 та 0,853. Наявна статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99.

Список використаної літератури:

- Аруин Л. І., Кононов А. В., Мозговий С. И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения. *Архив патологии*. 2009. Вып. 4. С. 11–18.
- Марковський В. Д., Харченко О. В. Комплексна патоморфологічна диференційна діагностика передпухлинних процесів і раку шлунка. *Патологія*. 2012. № 3. С. 15–18.
- International Agency for Research on Cancer (IARC), Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC monographs on the evaluation of cancerogenic risks to humans. *Lyon*. 1994. Vol. 61.
- Statistical analysis of the chronic gastritis in students /A. V. Kharchenko et al. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. Vol. 2. P. 360–364. DOI: 10.36740/WLek202002129
- Talebi A. Bezmin Abadi, Y. Yamaoka. Helicobacter pylori therapy and clinical perspective. *J Glob Antimicrob Resist*. 2018. Vol. 14. P. 111–117. DOI: 10.1016/j.jgar.2018.03.005

O.V. Kharchenko¹, N.V. Kharchenko²

¹Poltava V.G. Korolenko National Pedagogical University

²Poltava State Medical University

ANALYSIS OF THE MITOTIC REGIME OF THE MUCOSA IN PATIENTS WITH CHRONIC STOMACH DISEASES

Chronic atrophic gastritis, chronic duodenal and gastric ulcers create conditions for the formation of precancerous changes in the gastric mucosa in the form of dysplasia. The biopsy material of the gastric mucosa from patients with chronic atrophic gastritis, chronic gastric and duodenal ulcers - 75 was studied. The development of severe dysplasia of the epithelium of the gastric mucosa was observed mainly in more severe forms of chronic gastritis. High proliferative activity of the epithelium of the gastric mucosa was confirmed by the expression of the marker Ki-67 with a label index (MI) > 30,0%. Between the degree of gastric mucosal epithelial dysplasia and mitotic regimens in chronic atrophic gastritis, chronic duodenal and gastric ulcers, Pearson's correlation coefficient r_{xy} was 0,853, 0,754 and 0,853, respectively. There is a statistically significant dependence with a probability of 0,99.

Key words: chronic atrophic gastritis; chronic gastric ulcer; chronic duodenal ulcer; dysplasia of the epithelium of the gastric mucosa; mitotic regimen.

References

- Aruin, L. I., Kononov, A. V., & Mozgovogo, S. I. (2009). Mezhdunarodnaia klassifikatsiia khronicheskogo gastrita: chto sleduet priniat i chto vyzyvaet somnenniia [International classification of chronic gastritis: what should be accepted and what is in doubt]. *Arkhiv patologii [Archive of pathology]*, 4, 11-18 [in Russian].
- International Agency for Research on Cancer (IARC), Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC monographs on the evaluation of cancerogenic risks to humens. (1994). *Lyon*, 61.
- Kharchenko, A. V., Kharchenko, N. V., Makarenko, P. M., Sakharova, L. M., Khomenko, P. V., & Kvak, O. V. (2020). Statistical analysis of the chronic gastritis in students. *Wiadomości Lekarskie*, 2, 360-364. doi: 10.36740/WLek202002129
- Markovskiy, V. D., & Kharchenko, O. V. (2012). Kompleksna patomorfologichna dyferentsiina diahnozyka peredpukhlynykh protsesiv i raku shlunka [Complex pathomorphological differential diagnosis of precancerous processes and gastric cancer]. *Pathology*, 3, 15-18 [in Ukrainian].
- Talebi Bezmin Abadi A, & Yamaoka, Y. (2018). Helicobacter pylori therapy and clinical perspective. *J Glob Antimicrob Resist*, 14, 111-117. doi: 10.1016/j.jgar.2018.03.005

Отримано 19.11.2021