

УДК 616.33-002.44-036.12-091.8

UDK 616.33-002.44-036.12-091.8

**МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ
ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА****THE MORFOMETRIC
CHARACTERISTICS OF CHRONIC
GASTRIC ULCER**

Дурлештер Владимир Моисеевич
д.м.н., профессор
*МУЗ ГБ №2 «КМЛДО», Краснодар, Рос-
сия*

Durleshter Vladimir Moiseevich
MD, Professor
*City Hospital # 2 (KMMDA), Krasnodar,
Russia*

Могильная Вера Леонидовна
д.м.н.
*МУЗ ГБ №2 «КМЛДО», Краснодар, Рос-
сия*

Mogilnaja Vera Leonidovna
MD
*City Hospital # 2 (KMMDA), Krasnodar,
Russia*

Сериков Сергей Георгиевич
*ГУЗ Клинический онкологический диспан-
сер №1, Краснодар, Россия*

Serikov Sergei Georgievich
*State public health services oncological clin-
ic №1, Krasnodar, Russia*

Серикова Светлана Николаевна
к.м.н.
*МУЗ ГБ №2 «КМЛДО», Краснодар, Рос-
сия*

Serikova Svetlana Nikolaevna
Ph.D. (med)
*City Hospital # 2 (KMMDA), Krasnodar,
Russia*

В статье представлены результаты
морфометрических исследований различ-
ных
топографических зон слизистой оболочки
желудка у пациентов с хронической язвой
желудка,
позволяющие более точно оценить со-
стояние
слизистой желудка дополнительно к пер-
вичному морфологическому исследова-
нию.

The results of morphometric study of
different topographic areas of gastric mucosa
in patients with chronic gastric ulcer have
been presented. The results allowed assessing
gastric mucosa condition more precisely in
addition to initial morphologic study.

Ключевые слова: ЯЗВА ЖЕЛУДКА,
МОРФОМЕТРИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБО-
ЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Keywords: GASTRIC ULCER, MORPHO-
METRIC INVESTIGATION OF GASTRIC
MUCOSA

Одной из фундаментальных проблем патологии желудочного эпителия является совершенствование морфологической диагностики гастробиоптатов при хронических предраковых заболеваниях желудка [4, 6]. С целью повышения качества дифференциальной диагностики необходимо брать не менее 6 биоптатов из разных участков слизистой оболочки желудка (СОЖ) [3] для сравнительной характеристики. Вместе с тем, при длительном существовании хронических язв желудка (ЯЖ), особенно при их продолжительном рубцевании, возникают серьезные ошибки в трактовке результатов морфологического исследования [7,10]. Несколько морфологов на одни и те же гистологические препараты дают разные заключения, что не позволяет дифференцировать реактивные и регенераторные пролиферации от раковых изменений. Стала очевидной необходимость поиска новых путей диагностики и совершенствования имеющихся. Для более детальной оценки морфологических изменений СОЖ применяют морфометрический метод изучения гастробиоптатов, давно и обоснованно пополнившего арсенал научных исследований в гастроэнтерологии [1, 5, 8, 9, 12]. При этом морфометрия позволяет установить не только количественные соотношения клеточных элементов желудочных желез [2, 5, 8, 9, 11], но и дать характеристику морфологическому статусу собственной пластинки слизистой, во многом определяющей особенности функционирования её люминальной выстилки.

Целью настоящего исследования является изучение морфометрических особенностей СОЖ у больных с хроническими ЯЖ.

Методика исследования

Обследовано 65 пациентов с хронической ЯЖ в возрасте от 36 до 67 лет. Контрольную группу (КГ) составили 20 добровольцев (2 женщины и 18 мужчин) в возрасте от 21 до 35 лет. Всем выполнена видеогастроскопия на аппарате экспертного класса EVIS EXERA (с функцией 115- кратного оптического увеличения) и полифокальная прицельная биопсия слизистой

оболочки из антрального (АОЖ), фундального отделов желудка (ФОЖ). У больных с хронической ЯЖ дополнительно бралась биопсия из края язвы. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей заливкой в парафин по общепринятым гистологическим методикам. Морфометрические исследования осуществляли в срезах толщиной 4-5 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином.

Исследование включало: морфометрию толщины СОЖ (ТСОЖ) и глубины желудочных ямок (ГЖЯ), а для фундального отдела (ФО) оценку высоты желёз (ВЖ), подсчёт числа обкладочных (ОК) и главных клеток (ГК). Для изучения отдельных параметров компонентов СОЖ использовали метод компьютерной морфометрии - изображения микропрепаратов при большом увеличении захватывались видеокамерой "Samsung" и передавались в компьютер, где оцифровывались. Компьютерные изображения СОЖ подвергали анализу с помощью программы "M-SCAN", разработанной на кафедре гистологии КГМУ. Измерения ядер эпителиоцитов проводили в препаратах, окрашенных по Фельгену (метод избирательного выявления ДНК). Все результаты подвергали обработке методами вариационной статистики.

Результаты

Сравнительное изучение различных топографических зон СОЖ (тела, антрального отдела и переульцерозной зоны) у пациентов с хронической язвой желудка позволило установить характерное для них снижение, по сравнению с лицами контрольной группы, ТСОЖ 591 ± 42 мкм. В то же время ГЖЯ, как показатель регенерации желудочного эпителия, колеблется в широких пределах от 145 до 250 мкм и практически не меняется. Соотношение ТСОЖ и ГЖЯ позволяет обнаружить наличие слабой обратной коррелятивной связи ($r = -0,17$). В условиях сравнения этих данных со слизистой оболочкой в АОЖ при хронической ЯЖ ТСОЖ $622,4 \pm 40$ мкм и ГЖЯ $163 \pm 8,38$ мкм, что несколько ниже, чем в КГ, но статистически дос-

товерные различия отсутствуют. Соотношение ТСОЖ к ГЖЯ непосредственно в переульцерозной зоне указывает на наличие сильной прямой корреляционной связи ($r=0,88$) в зоне вокруг сформированной язвы, отмечается тенденция к увеличению ТСОЖ и выраженное нарастание ГЖЯ. Это указывает на увеличение пролиферативной активности, а при чёткой связи с конкретными типами гистологической картины биоптатов, полученных при эндоскопии из краёв язв, может свидетельствовать о наличии интерстициальной метаплазии или дисплазии различной степени выраженности.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что при наличии хронической ЯЖ морфометрические параметры СОЖ, по сравнению со здоровыми лицами, меняются, и эти изменения для различных зон реализуются по разному. Так, для ФОЖ хронизация язвы характеризуется утратой типичной для этой зоны прямой коррелятивной связи между ТСОЖ и ВЖ, т.е. сопровождается снижением ТСОЖ. Степень снижения прямо пропорциональна площади распространённости хронического атрофического преимущественно корпусного гастрита. В слизистой оболочке АОЖ выявляется тенденция к снижению её толщины, но к увеличению ГЖЯ. Наши морфологические исследования показали, что при всех типах язв имеют место гастритические изменения пилороантрального отдела, как правило, атрофический гастрит с поражением желез. На общем фоне гастрита определяются локусы метаплазии и дисплазии эпителия, этот феномен встречался чаще в пилороантральном отделе и у края ЯЖ.

Как известно, статус эпителиальной выстилки желудка во многом определяется комплексом стереотипных реакций, разыгрывающихся в собственной пластинке слизистой. При хронической ЯЖ нами предпринято изучение наиболее динамичных параметров слизистой - это объем ядерной массы и межклеточного вещества с позиций соотношения аморфного и волокнистого компонентов, изучена характеристика ядер (гипо- и гиперхромные), их оптическая плотность и диаметр. Оказалось, что объем ядер-

ной массы в изученных топографических зонах разнится. При этом наибольший объем ядерной массы характерен для ФОЖ ($16,7 \pm 3,21$), наименьший - в зоне антрума ($10,2 \pm 1,8$). Сравнение объема ядерной массы на участке неизмененного АОЖ и в зоне вокруг язвы показало выраженную тенденцию к увеличению этой массы в последнем случае, что может указывать на активацию пролиферативного процесса, однако статистически эти различия были не достоверны. Не выявлены они и в случае определения диаметра ядер, этот показатель в изученных топографических зонах практически не менялся. В то же время оптическая плотность ядер проявила тенденцию к определенной динамике. Так, для трёх изученных зон наиболее высокая оптическая плотность ядер оказалась характерна для ФОЖ $0,67 \pm 0,03$, наименьшая - для АОЖ. При этом в неизмененном участке АОЖ оптическая плотность ядер была $0,53 \pm 0,04$, а в зоне вокруг язвы наблюдалось увеличение их оптической плотности и оно было статистически достоверным ($p < 0,05$).

Объем волокнистого компонента межклеточного вещества превалировал в зоне вокруг язвы, наименьшее число этих волокон оказалось в зоне ФОЖ. Относительно аморфного компонента межклеточного вещества следует отметить, что наименьший его объём характерен для зоны вокруг язвы, в морфологически сохраненных участках ФОЖ и АОЖ объём аморфного вещества совпадал. Наибольшие различия сравниваемых зон слизистой были обнаружены при изучении гипо- и гиперхромных ядер, отражающих уровень содержания в ядре ДНК и функциональный статус клетки. В трех изученных зонах СОЖ наибольшее содержание гиперхромных ядер оказалось в ФОЖ $6,31 \pm 0,11$, а наименьшее в АОЖ и это различие было статистически достоверным ($p < 0,001$). Сравнение слизистой оболочки АОЖ и зоны вокруг язвы показало, что и для этих зон имеются различия и проявляются они в том, что в зоне вокруг язвы число гиперхромных ядер больше. Для гипохромных ядер сохраняется эффект распределения

по зонам: наибольшее число в зоне ФОЖ, наименьшее - в АОЖ. В зоне вокруг язвы превалирует группа гипохромных ядер, причем их в 2 раза больше, чем гиперхромных, что отражает высокий функциональный статус хроматина, находящегося преимущественно в дисперсной форме.

Итак, результаты компьютерной морфометрии СОЖ больных с язвой желудка свидетельствуют, что наиболее выраженные топографические различия (статистически значимые) прослеживаются при изучении оптической плотности ядер и соотношении гипер- и гипохромных ядер. Поскольку эти показатели отражают статус ДНК ядер, то полученные данные позволяют считать, что наиболее выраженные различия характерны для зоны вокруг язвы, и связаны они с присутствием здесь большого числа гипохромных ядер и достаточно высокого объема ядерного материала с присутствием межклеточного вещества, в составе которого преобладает волокнистый компонент. При дисплазии в краях язвы мы обнаруживали выраженный полиморфизм ядер, заключающийся в многообразии их формы, плотности кариоплазмы и локализации в клетке.

Вывод

Морфометрические исследования СОЖ пациентов с хроническими ЯЖ дают возможность наиболее полно оценить изменения, выявляемые при первичном морфологическом исследовании гастробиоптатов, способствуя уточнению диагноза и существенно повышая эффективность анализа состояния СОЖ, минимизируя влияние субъективных факторов (полуколичественный анализ морфолога).

Литература

1. *Автандилов Г. Г.* Медицинская морфометрия. Руководство. М.:, 1990. 384 с.
2. *Автандилов Г.Г.* Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистопатологии. М.: РМАПО, 1996. 256с.
3. *Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.И., Яковенко Э.П.* Хронический гастрит. – Амстердам: Академический медицинский центр 1993. 362 с.
4. *Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А.* Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.- М.: Медицина. 1998. 483 с.
5. *Бухалев А. В.* Морфометрическая характеристика кишечной метаплазии слизистой оболочки пилороантрального отдела желудка при язвенной болезни. // Архив патологии. 1997. №2. С. 41 – 45.
6. *Кононов А.В.* Интерпретация понятия дисплазии/интраэпителиальная неоплазия в международных классификациях опухолей пищеварительного тракта //Архив патологии.2005. №6. С.44-48.
7. *Логунов К.В., Барановский А.Ю., Гурин Н.Н. и др.* О достоверности эндоскопической гастробиопсии в диагностике малигнизации язв желудка // Вестник хирургии. 1999. №1. С.13-16.
8. *Могильная В.Л.* О влиянии радикальной дуоденопластики и селективной проксимальной ваготомии на морфометрические параметры слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки //Успехи современного естествознания 2003. № 8. С.105
9. *Новикова А. В., Косюра С. Д., Сторожаков Г. И. и др.* Морфометрическая и иммуногистохимическая характеристика хронического гастродуоденита у подростков. // Архив патологии. 1994. №3. С. 23 – 27.
10. *Пасечников В.Д., Чуков С.З.* Ранний рак верхних отделов пищеварительного тракта //Consilium medicum. 2002.Том 4. № 9.С 11-18.
11. *Сафонова М. В.* Клинические особенности, механизмы развития и диагностические критерии патологии гастродуоденальной зоны при хронических диффузных заболеваниях печени : дис. канд. мед. наук. Саратов. 2007.- 167с.
12. *Янковская А.Е., Суходоло И.В.* Интеллектуальная система тестового распознавания морфологических изменений слизистой оболочки желудка: Сборник научных трудов «Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии» под редакцией проф., д.м.н. Ильинских Н.Н., Томск.№1.2004.