ПРИМЕНЕНИЕ МАЗКОВ-ОТПЕЧАТКОВ С ГАСТРОБИОПТАТОВ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЖЕЛУДКА

В.А. Миханов

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия, кафедра патологической анатомии

Миханов Василий Александрович, канд. мед. наук, ассистент кафедры патологической анатомии, 460000, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, 6, тел. +7 912 343 61 27, e-mail: vmikhanov@gmail.com

В работе представлены результаты объединённого цито-гистологического исследования 1530 гастробиоптатов у 512 больных обоего пола в возрасте 7-89 лет, выявлены особенности цитологических картин мазков-отпечатков гастробиоптатов при раке желудка, и разработан коэффициент соотношения форм малых комплек-

сов (Ксфмк), позволяющие усовершенствовать цитологическую диагностику предрака и рака желудка.

Ключевые слова: гастробиоптат, предрак и рак желудка, цитологическая диагностика, коэффициент соотношения форм малых комплексов.

APPLICATION OF THE GASTRO BIOPSIC IMPRESSION SMEARS IN THE CYTOLOGICAL STOMACH CANCER DIOGNASIS

V.A. Mikhanov

Orenburg State Academy of Medicine, Pathoanatomy Chair

1530 gastro biopsic samples of 512 male and female patients at the age from 7 to 89 have been studied. This work contains the results of the joint cytologic research and reveals cytologic aspects pecularities of the gastro biopsic impression smears during the stomach cancer. The short complexes index balance which allows to improve the stomach precancer and cancer citologic diagnosis has been developed.

The key words: gastro biopsic sample, stomach precancer and cancer, citologic diagnosis, short complexes index balance.

Введение

Рак желудка остается одним из самых распространенных онкологических заболеваний в мире. Ежегодно регистрируется около 850 тысяч новых случаев и 600 тысяч смертей от этого заболевания [2]. Только массовая профилактика и ранняя диагностика этого заболевания может разрешить проблему успешной борьбы с ним [1,6]. Но в настоящий момент нет эффективного и экономически корректного метода диагностики, который мог бы быть использован для массовых обследований на предмет выявления предрака и рака желудка [3,4]. Несмотря на это, цитологический метод исследования слизистой желудка получил заслуженное признание благодаря ряду положительных качеств: простота и доступность, возможность многократного взятия материала, дешевизна, выявление ранних признаков атипии клеток и возможность массового использования при профилактических осмотрах. В связи с этим представляется актуальной разработка но-вых цитологических критериев предопухолевых процессов и рака желудка, что и явилось целью данной работы.

Материалы и методы

Был проведен анализ результатов параллельных исследований 1530 гистологических и 1530 цитологических препаратов, полученных при прицельных гастробиопсиях у 512 больных обоего пола в возрасте 7-89 лет, находившихся на обследовании и лечении в ЦРБ Оренбургского района в 2005-2007 гг. с гастритами, эрозиями, язвами и доброкачественными полипами желудка. Биопсию производили стандартными эндоскопичес-

кими щипцами. Полученные биоптаты после получения с них мазков-отпечатков использовались для изготовления гистологических препаратов, которые окрашивали гематоксилин-эозином по Гроту, для выявления дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) — по методу Фельгена-Розенбека, альциановым синим, перийодат-Шифф-реакцией по методу Мак-Мануса-Хочкисса, для выявления Helicobacter pylori — акридиновым оранжевым и по методу Гимзы [5]. Цитологические — гематоксилин-эозином по Гроту, азур-эозиновой смесью по Паппенгейму, альциановым синим и реактивом Шиффа (перийодат-Шифф-реакция), для выявления Helicobacter pylori — акридиновым оранжевым и по методу Гимзы [5].

Результаты и обсуждение

У 52 больных в ходе исследования был диагностирован рак желудка. В ходе морфологического анализа мазков с гастробиоптатов нами было замечено, что существуют отличия цитологических картин рака и неизменённой слизистой оболочки не только на уровне отдельных клеток, но и на уровне комплексов клеток, т.е. групп клеток, связанных между собой сохранёнными межклеточными связями. Эти отличия касались формы комплексов, их размеров и числа составляющих их клеток. Относительное ко-личество комплексов различных форм и размеров по результатам нашего исследования варьировало в мазках с гастробиоптатов у пациентов с разными заболеваниями желудка. В ходе исследования все комплексы клеток в мазках были разделены так, как представлено на рис. 1.

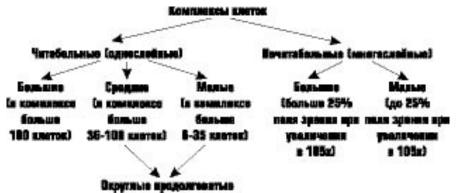


Рис. 1. Характеристика комплексов клеток в мазках с гастробиоптатов

Читабельными принимали комплексы, в которых чётко просматривались ядра более 50% составляющих их клеток. Продолговатыми считали комплексы, длина которых более чем в 1,5 раза превышала ширину. Если длина была равна ширине или отношение длины к ширине было меньше или равно 1,5, то такие комплексы считали округлыми. Достоверные отличия цитологических картин рака желудка и неизменённой слизистой оболочки в качественном и количественном составе комплексов клеток были выявлены на уровне соотношения их округлых (МОК) и палочкообразных (МПК) форм, состоящих из 6-35 клеток. С нашей точки зрения это связано, прежде всего, с нарушением силы го-

мологичной адгезии (когезии) между однородными клетками при их опухолевой трансформации в сторону ослабления межклеточных связей в опухолевом узле вследствие различных механизмов, включающих наряду с повреждениями структуры и функции поверхностных мембран изменения состояния интерстициальной ткани [7,8]. Всё это приводит к тому, что в цитограммах уменьшается относительное количество небольших «тяжистых» (продолговатых) комплек-

сов, отражающих в большей мере структурность слизистой оболочки, и увеличивается число соразмерных округлых комплексов, формирующихся в результате одинаково слабой когезии составляющих их клеток.

На основе этого в ходе исследования был вычислен коэффициент соотношения форм малых комплексов (Ксфмк) как доля малых округлых комплексов размерами до 35 клеток (МОК) от суммы малых округлых и малых продолговатых комплексов (МПК) размерами до 35 клеток в одном мазке с гастробиоптата: мы рассчитали Ксфмк мазков-отпечатков с гастробиоптатов в норме и при различных заболеваниях желудка (таблица 1).

Таблица 1 Морфологическая характеристика комплексов клеток и Ксфмк мазков–отпечатков с гастробио– птатов в норме и при различных заболеваниях желудка

_	Комплексы клеток (μ±σ)*							
Заболевания желудка и норма		округлые		продолговатые		многослойные		$\mathbf{K}_{c_{фMK}}(\mu \pm \sigma)$
		малые (%)	большие (%)	малые (%)	большие (%)	малые (%)	большие (%)	тефик (р-0)
Норма		25,4±5,1	2,3±1,5	38,7±6,3	4,0±2,8	22,1±9,2	3,6±2,8	39,6±5,7
Гастрит	неатрофический	25,4±5,2	2,0±1,2	35,2±6,4	3,7±2,6	23,1±8,4	6,7±3,4	41,9±5,8
	атрофический	21,0±3,9	1,0±0,5	31,4±4,7	3,0±2,1	36,9±9,7	5,6±2,4	40,1±4,3
	гипертрофический	26,2±5,2	2,2±1,4	34,8±6,2	3,9±2,7	25,3±9,1	6,0±2,8	43,0±5,7
Эрозия	острая	25,4±4,1	3,0±1,6	34,3±6,1	4,8±2,9	25,2±9,3	5,7±2,2	42,5±5,1
	хроническая	27,5±5,1	3,3±1,6	36,0±5,5	4,1±3,3	21,1±9,4	6,8±3,3	43,3±5,3
Язва	острая	27,4±4,7	2,1±1,2	34,8±5,2	5,7±3,1	24,8±8,2	4,2±2,5	44,1±4,9
	хроническая	31,5±6,1	2,5±1,4	38,2±4,5	4,8±2,2	14,7±7,4	6,1±3,8	45,2±5,3
Фовеолярная гиперплазия		21,3±4,1	2,9±1,5	34,9±5,6	7,8±3,3	14,3±7,1	18,8±5,6	37,9±4,4
Гиперплазиогенный полип		29,9±4,2	2,3±0,8	38,9±4,8	5,5±2,9	18,3±7,7	4,9±2,5	43,5±4,5
Аденома		36,5±5,5	1,2±0,5	28,1±4,7	1,0±0,4	29,3±9,6	3,9±2,1	56,6±5,1
Аденокарци- нома	папиллярная, тубулярная	46,9±6,3	2,8±1,1	27,1±5,1	4,9±2,3	12,2±6,1	6,1±2,9	63,4±5,7
	слизистая	48,0±6,1	1,3±0,6	29,0±4,9	1,0±0,4	18,5±7,3	2,2±0,8	62,3±5,5
Перстневидноклеточный рак		48,7±6,8	4,1±1,7	27,2±5,4	1,9±0,7	14,2±5,6	3,8±1,7	64,2±6,1
Недифферен- цированный рак	солидный	52,7±9,1	5,8±2,5	25,5±7,4	3,1±1,3	7,8±2,7	4,9±2,1	67,4±8,3
	скирр	49,2±8,5	4,2±1,8	25,9±7,1	2,3±0,9	13,0±5,3	5,1±2,4	65,5±7,8

^{*} Встречаемость данных комплексов клеток эпителия среди всех комплексов клеток в пределах одного цитологического препарата при указанном заболевании или норме

Было установлено, что только у пациентов с дисплазиями и раком желудка $K_{\text{сфмк}}$ мазков с гастробиоптатов был достоверно (p<0,01) выше Ксфмк контрольной группы. На основании полученных данных были определены референтные границы $K_{\text{сфмк}}$ мазков с гастробиоптатов, исключающие дис-пластические и раковые изменения (18,1-46,9%).

Поскольку достоверных различий $K_{\rm сфмк}$ мазков между дисплазией и раком желудка не выявлено, то не представляется возможным определение достаточно достоверных референтных границ $K_{\rm сфмк}$, позволяющих исключить рак желудка при наличии дисплазии. Но по результатам нашего исследования при $K_{\rm сфмк} > 71,0\%$ в 100% случаев подтверждался только рак желудка, тогда как при $K_{\rm сфмк}$ от 46,9 до 60,0 чаще диагностировалась дисплазия, достигая максимума верификации при $K_{\rm сфмк}$ от 55,1 до 60,0 (рис. 2).

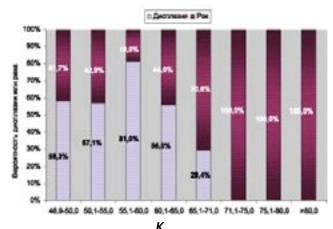


Рис. 2. Вероятность верификации дисплазии и рака желудка в зависимости от значений Ксфмк в мазках с гастробиоптатов

Выводы

1. Выявлены особенности цитологических картин мазков-отпечатков гастробиоптатов при раке желудка и других изменениях слизистой оболочки в виде разного соотношения числа округлых и продолговатых форм цитокомплексов размерами до 35

клеток. Показателем, количественно отражающим эти различия, служит коэффициент соотношения форм малых комплексов ($K_{\text{сфмк}}$), позволяющий исключить диспластические и раковые изменения при значениях, не превышающих 46,8%.

2. Разработанный коэффициент соотношения форм малых комплексов (К_{сфмк}) рекомендуется для цитологической диагностики рака желудка в дополнение к другим цитологическим критериям злокачественности процесса.

Список литературы

- 1. Ачинович С.Л. Принципы ранней диагностики рака желудка / С.Л. Ачинович, В.М. Бондаренко, С.А. Поликарпов, Т.Н. Пригожая. Гомель: Изд-во Гомельск. гос. мед. инст., 1999. 21 с.
- 2. Бондарь Г.В. Рак желудка: диагностика, профилактика и лечение на современном этапе / Г.В. Бондарь, Ю.В. Думанский, А.Ю. Попович, В.Г. Бондарь // Онкология. 2006. Т. 8. № 2. С. 171-175.
- 3. Передерий В.Г. Скрининг, ранняя диагностика и стратегии предупреждения рака желудка / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, А.Ю. Иоффе, Ю.Г. Кузенко, М.В. Местулова, О.В. Швец // Здоров'я України. 2007. № 20/1. С. 60-61.
- 4. Пиманов С.И. Скрининговая ультразвуковая диагностика рака желудка и ободочной кишки / С.И. Пиманов, Е.В. Вергасова, В.А. Костюченко, М.Е. Матвиенко, О.А. Гримбаум // Лучевая диагностика: настоящее и будущее: сб. материалов V съезда специалистов лучевой диагностики Республики Беларусь / под ред. А.Н. Михайлова. Минск: Изд-во РУМЦ ФВН, 2005. С. 106-109.
- 5. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника: руководство / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. М.: Медицина, 1996. 544 с.
- 6. Сельчук В.Ю. Рак желудка / В.Ю. Сельчук, М.П. Никулин // Русский медицинский журнал // Онкология. ¬ 2003. ¬ Т. 11. № 26. ¬ С. 1141-1148.
- 7. Терещенко И.П. Патофизиологические аспекты злокачественного роста / И.П. Терещенко, А.П. Кашулина. М.: Медицина, 1983. 255 с.
- 8. Черезов А.Е. Общая теория рака: тканевой под-ход / А.Е. Черезов. М.: Изд-во МГУ, 1997. 252 с.

