

ДІАГНОСТИКА ПЕРЕДПУХЛИННИХ ЗМІН ЕПІТЕЛІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЗА ДОПОМОГОЮ ГІСТОЛОГІЧНОГО ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНОГО МЕТОДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ВИРАЗКУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Полтавський національний педагогічний університет ім. В. Г. Короленка (м. Полтава)

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету «Формування сучасних методів хірургічного лікування і профілактики ускладнень захворювань і травм органів грудної клітки і черевної порожнини», № держ. реєстрації 0110U002649.

Вступ. Основною причиною смерті в розвинених країнах поряд із смертністю від серцево-судинних процесів і їх ускладнень є смертність від злоякісних пухлин, кількість яких постійно зростає. В Україні в 2009 р. рак шлунка займав 3-є (9,0%) місце в структурі онкопатології чоловіків і 6-е (5,6%) місце у жінок; в структурі онкосмертності він посідає 2-ге (11,8 і 9,3%) місце в обох групах. В Україні на сьогодні превалює метод діагностики раку шлунка «за принципом зворотання», тому в 70% випадків діагностується розповсюджений пухлинний процес. У зв'язку з цим 5-річна виживаність хворих на рак шлунка не перевищує 13,8% в порівнянні з 50,0% в Японії [12, 13].

Роль морфологічних досліджень в діагностиці пухлин зростає у зв'язку з удосконаленням їх методів. Лише комплексна морфологічна діагностика може об'єктивно верифікувати діагноз і надати можливість більш докладно вибрати метод лікування [4, 5].

Гістологічний метод є обов'язковим методом морфологічної діагностики злоякісних пухлин, але у вирішенні диференційно-діагностичної проблеми між дисплазією і раком шлунка його роздільної здатності недостатньо.

Для детальної характеристики, диференційної діагностики та виявлення тканинної належності, застосовують імуногістохімічні методи діагностики [9, 10].

У багатьох випадках патологоанатом не має достатніх морфологічних даних для точної верифікації пухлини, а його висновок про злоякісність може бути лише передбаченим. Зазвичай він бачить під мікроскопом або нормальну тканину, або пухлинну, а при картині, яку визначають як передпухлинний процес, він не завжди має чіткі морфологічні ознаки для діагностики [11].

Передраковими станами шлунка є хронічний атрофічний гастрит, як з ентеролізацією епітелію шлунка, так і без неї, поліпи і виразкова хвороба. Серед хвороб шлунка, виразкова хвороба, досить

поширене захворювання. Вважають, що на неї страждають приблизно 10% населення земної кулі, а фінансові витрати на її лікування рахують мільярдами доларів. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки трапляється в 4 – 13 разів частіше ніж виразкова хвороба шлунка [2].

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. Остання, особливо тяжкого ступеня, часто буває маркером існування поблизу ракової пухлини [3, 7].

Дані літератури свідчать, що диференційна діагностика між тяжкою дисплазією епітелію слизової оболонки та раком шлунка – одна з найбільш актуальних в сучасній онкології [6]. При виявленні в слизовій оболонці шлунка дисплазії епітелію тяжкого ступеня, мова може йти про дві можливості:

- перша – у хворого рак, що знаходиться по за зоною біопсії;
- друга – це передракові зміни в слизовій оболонці [2, 3].

Метою даного дослідження є виявлення передпухлинних змін в слизовій оболонці шлунка у хворих на хронічну виразку дванадцятипалої кишки за допомогою гістологічного та імуногістохімічного методу.

Об'єкт і методи дослідження. В роботу покладено результати дослідження 50 спостережень хронічної виразки дванадцятипалої кишки. Оперативно видалені шлунки досліджені з метою виявлення морфологічних особливостей стану слизової оболонки шлунка.

Фіксатором слугував 10% розчин нейтрального формаліну на фосфатному буфері при рН 7,4. Об'єм фіксуєної рідини в 30 разів перевищував об'єм матеріалу.

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 [8].

З парафінових блоків із різних топографоанатомічних відділів слизової оболонки шлунка на мікроскопі МПС-2 одержали зрізи, які поміщали у ванночку

для зрізів і фарбували гематоксилін-еозином та вміщували в полістирол [8].

Імуногістохімічне виявлення проліферації епітелію слизової оболонки шлунка проводили за допомогою маркеру Ki-67 на депарафінованих зрізах товщиною 4-5 мм., із попередньою демаскіровкою антигену в цитратному буфері (рН 6,0) у мікрохвильовій печі протягом 10 хв. В якості первинних антитіл використовували моноклональні антитіла до Ki-67 (клон MIB-1). Інкубацію з первинними антитілами проводили протягом 18 годин. Ідентифікація реакції проводилась за допомогою хромогену 3,3'-діамінобензидин тетрахлориду (DAB, Dako Cytomation). Зрізи контрастували за допомогою гематоксиліна-еозина.

Результати імуногістохімічних реакцій оцінювали шляхом підрахунку відсотка позитивних клітин із різною інтенсивністю, яку оцінювали візуально. У кожному випадку аналізували 800-1000 епітеліальних клітин. 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.

Для оцінки вираження порушень мітозу використовували визначення мітотичного режиму за прийнятою методикою [1]. Підрахунок мітозів проводили під імерсійним збільшенням мікроскопу в 100 полях зору. Визначали мітотичний індекс (MI) – кількість мітозів на 1000 клітин, визначених у промілях (%), кількість мітозів які знаходяться в метафазі в процентах (%), кількість патологічних мітозів в процентах (%).

Кількісна оцінка кореляційного зв'язку оцінювалась за значеннями коефіцієнтів кореляції у межах від -1 до +1. Від'ємні значення коефіцієнтів указують на зворотний зв'язок, додатні – на прямий. Нульове значення може свідчити про відсутність зв'язку. Проте нульова загальна кореляція може свідчити лише про відсутність лінійної залежності, а не взагалі про відсутність будь якого статистичного зв'язку. Інтенсивність зв'язку (слабкий зв'язок – помірний – суттєвий – сильний) оцінювали за абсолютним значенням коефіцієнтів кореляції.

Результати досліджень та їх обговорення. У пацієнтів хворих на хронічну виразку дванадцятипалої кишки, на фоні виражених форм хронічного атрофічного і атрофічно-гіперпластичного гастриту в слизовій оболонці шлунка пілоричного відділу і малої кривизни показник мітотичного індексу був майже однаковим (рис. 1).

Показник мітотичного індексу в тілі шлунка (7,8±1,6%) був достовірно (p<0,01) нижчим ніж в пілоричному відділі (16,5±4,2%) і на малій кривизні (16,0±2,4%) (рис. 1).

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

В тілі шлунка кількість мітозів в метафазі (20,0±3,1%) була достовірно нижчою (p<0,01) ніж в

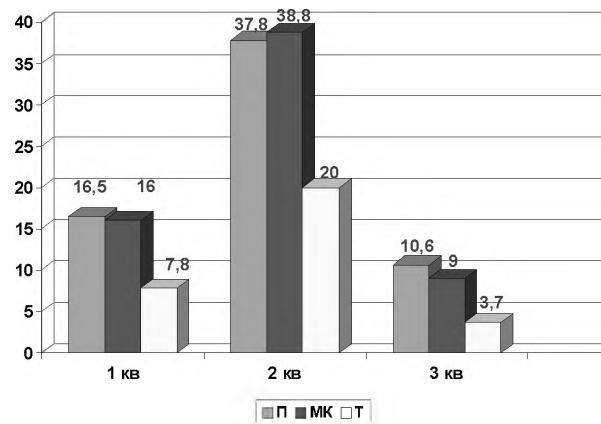


Рис. 1. Мітотичний режим епітелію слизової оболонки шлунка у хворих на хронічну виразку дванадцятипалої кишки. П – пілоричний відділ шлунка. МК – мала кривизна. Т – тіло. 1 кв – мітотичний індекс (%). 2 кв – кількість мітозів (%) в метафазі. 3 кв – кількість патологічних мітозів (%).

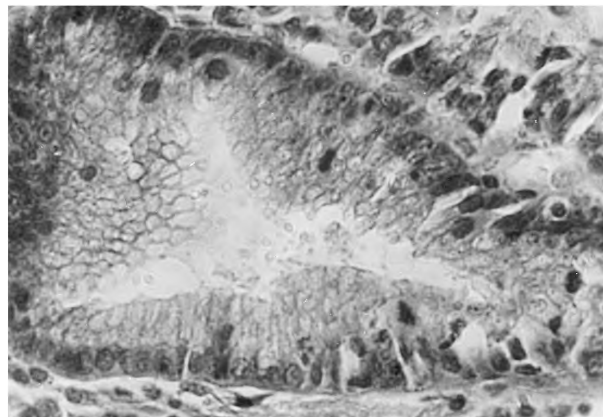


Рис. 2. Патологічні мітози в глибині ямок шлунка. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 600.

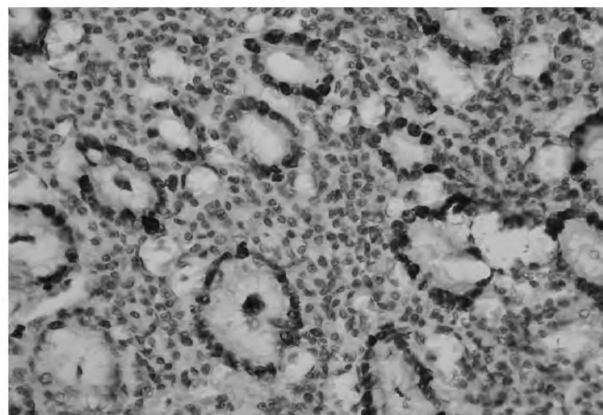


Рис. 3. Висока проліферативна активність в осередку дисплазії епітелію ямок, проліферація клітин інфільтрата в стромі. Маркер Ki-67. Збільшення 400.

пілоричному відділі (37,6±7,8%) і на малій кривизні (38,8±3,7%).

Щодо кількості патологічних мітозів (рис. 2), то відзначилось їх достовірне зниження (p<0,01) в тілі

Результати кореляційного аналізу показників слизової оболонки шлунка при хронічній виразці дванадцятипалої кишки

	Ступінь дисплазії – Мітотичний індекс	Ступінь дисплазії – Мітози в метафазі	Ступінь дисплазії – Патологічні мітози	Ступінь дисплазії –експресія маркеру Ki-67
Коефіцієнт кореляції Пірсона r_{xy}	0,853	0,754	0,853	0,935
Тіснота зв'язку	сильний	сильний	сильний	дуже сильний
Коефіцієнт детермінації $D=r_{xy}^2$	0,727	0,568	0,728	0,874
Критичне значення коефіцієнта кореляції з вірогідністю 0,95	0,2732	0,2732	0,2732	0,2732
Критичне значення коефіцієнта кореляції з вірогідністю 0,99	0,3511	0,3511	0,3511	0,3511
Порівняння коефіцієнта кореляції r_{xy} з критичним (табличним) значенням r_{cr} для значущості 0,95	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$
Порівняння коефіцієнта кореляції r_{xy} з критичним (табличним) значенням r_{cr} для значущості 0,99	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$	$r_{xy} > r_{cr}$
Коефіцієнт коваріації	2,824	3,806	1,904	521,641
Висновок	статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99	статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99	статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99	статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99

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.

Висока проліферативна активність епітелію слизової оболонки шлунка підтверджена експресією маркеру Ki-67 з індексом мітки (ІМ) $>30,0\%$ (рис. 3).

Але існує деяка залежність між кількістю патологічних мітозів, мітозів на стадії метафази та мітотичного індексу із вираженням дисплазії слизової оболонки в топографо-анатомічних відділах шлунка (рис. 1).

В тілі шлунка де показники мітотичного режиму низькі виражених дисплазій (Д-III) епітелію слизової оболонки шлунка виявлена мінімальна кількість, дисплазії помірного ступеня (Д-II) та слабо виражені (Д-I) зустрічаються рідше ніж в решті регіонів. Із збільшенням кількісних показників патологічних мітозів на малій кривизні та в пілоричному відділі шлунка зростає і кількість дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка серед яких преваюють виражені її форми.

З метою виявлення певної залежності між ступенем вираження дисплазії та експресією маркеру Ki-67 проведено кореляційний аналіз (табл.).

Між ступенем дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка і показниками експресії маркеру Ki-67 коефіцієнт кореляції Пірсона r_{xy} 0,935, що відповідає дуже сильному за тіснотою кореляційному зв'язку. Коефіцієнт детермінації $D=r_{xy}^2$ склав 0,874. 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 був 521,641, що дає можливість зробити висновок статистично достовірної залежності між названими показниками з ймовірністю 0,99 (табл.).

Між ступенем дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка та показниками мітотичного режиму: мітотичним індексом, мітозами в стадії метафази та патологічними мітозами 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 (табл.).

Висновки. В слизовій оболонці шлунка при хронічній виразці дванадцятипалої кишки виявлено що

мітотичний індекс (MI) слизової оболонки шлунка в пілоричному (П) відділі склав $16,5 \pm 4,2\%$, кількість мітозів в метафазі $37,8 \pm 7,8\%$, кількість патологічних мітозів $10,6 \pm 1,3\%$. На малій кривизні (МК) MI склав $16,0 \pm 2,4\%$, кількість мітозів в метафазі $38,8 \pm 3,7\%$, кількість патологічних мітозів $9,0 \pm 1,4\%$. В тілі (Т) шлунка MI був $7,8 \pm 1,6\%$, кількість мітозів в метафазі $20,0 \pm 3,1\%$, кількість патологічних мітозів $3,7 \pm 1,5\%$. Тенденція зростання показників мітотичного режиму відбувається в напрямку Т→МК→П.

Існує сильний за тіснотою зв'язок між ступенем дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка та показниками мітотичного режиму: мітотичним індексом, мітозами в стадії метафазі та патологічними мітозами, коефіцієнт кореляції Пірсона r_{xy} склав відповідно $0,853$, $0,754$ та $0,853$.

Між показниками експресії маркеру Ki-67 та ступенем дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка коефіцієнт кореляції Пірсона r_{xy} $0,935$, що свідчить про дуже сильний за тіснотою кореляційний зв'язок. Отримані показники говорять про наявність статистично достовірної залежності з ймовірністю $0,99$.

Експресія маркеру Ki-67 корелює з показниками дисплазії слизової оболонки шлунка і є інформативним методом виявлення проліферативної активності слизової оболонки шлунка.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому маркер планується дослідити на практиці з метою діагностики неопластичних змін епітелію слизової оболонки шлунка у хворих з хронічними атрофічними гастритами.

Література

1. Алов И. А. Определение митотического режима ткани в патогистологической диагностике предраковых процессов и рака (методические указания) / И. А. Алов, М. Е. Аспиз, И. А. Казанцева. – М.: 1973. – 143 с.
2. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. – М.: Триада – X, 1998. – 483 с.
3. Аруин Л. И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения / Л. И. Аруин, А. В. Кононов, С. И. Мозговой // Арх. пат. – 2009. – Вып. 4. – С. 11–18. .
4. Данилова И. А. Комплексное изучение основных морфологических форм рака желудка в связи с показателями их прогностической оценки / И. А. Данилова, Н. М. Аничков // Арх. пат. – 2009. – Вып. 5. – С. 27–32.
5. Данилова И. А. Паренхиматозно-стромальные взаимоотношения при раке желудка кишечного типа / И. А. Данилова, Н. М. Аничков // Арх. пат. – 2011. – Вып. 3. – С. 31–34.
6. Карселадзе А. И. Некоторые основополагающие понятия онкоморфологии в свете достижений современной молекулярной биологии / А. И. Карселадзе // Арх. пат. – 2009. – Вып. 5. – С. 17–21.
7. Кононов А. В. Морфогенез атрофии слизистой оболочки желудка как основа фенотипа хронического гастрита / А. В. Кононов, С. И. Мозговой, М. В. Маркелова, А. Г. Шиманская // Арх. пат. – 2011. – Вып. 3. – С. 26–31.
8. Меркулов А. Т. Курс патологистологической техники / Меркулов А. Т. – Л.: Медицина, 1969. – 243 с.
9. Мозговой С. И. Алгоритм определения типа кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка с помощью комбинированных гистохимических методов / С. И. Мозговой // Арх. пат. – 2009. – Вып. 4. – С. 46–47.
10. Москвина Л. В. Современные представления о молекулярных механизмах прогрессии рака желудка / Л. В. Москвина, П. Г. Мальков // Арх. пат. – 2010. – Вып. 4. – С. 58–62.
11. Пальцев М. А. Атлас патологии опухолей человека / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. – М.: Медицина, 2005. – 424 с.
12. Шалімов С. О. Рак в Україні, 2000–2001 / С. О. Шалімов, З. П. Федоренко, Л. О. Гулак // Бюлетень національного канцер-реєстру України – К., 2002. – 73 с.
13. Янкин А. В. Скрининг рака желудка / А. В. Янкин // Прак. онкология. – 2010. – № 11(2). – С. 96–101.

УДК 616.33 – 008.3:616 – 071

ДІАГНОСТИКА ЗМІН ЕПІТЕЛІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЗА ДОПОМОГОЮ ГІСТОЛОГІЧНОГО ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНОГО МЕТОДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ВИРАЗКУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Харченко О. В.

Резюме. Проведена діагностика за допомогою гістологічного методу та імуногістохімічного маркеру Ki-67, яка показала зміни епітелію слизової оболонки характерні для дисплазії епітелію в слизовій оболонці шлунка у пацієнтів, які хворіють на хронічну виразку дванадцятипалої кишки. Виявлено, що мітотичний індекс слизової оболонки шлунка в пілоричному відділі склав $16,5 \pm 4,2\%$, кількість мітозів в метафазі $37,8 \pm 7,8\%$, кількість патологічних мітозів $10,6 \pm 1,3\%$. На малій кривизні мітотичний індекс склав $16,0 \pm 2,4\%$, кількість мітозів в метафазі $38,8 \pm 3,7\%$, кількість патологічних мітозів $9,0 \pm 1,4\%$. В тілі шлунка мітотичний індекс був $7,8 \pm 1,6\%$, кількість мітозів в метафазі $20,0 \pm 3,1\%$, кількість патологічних мітозів $3,7 \pm 1,5\%$. Тенденція зростання показників мітотичного режиму відбувається в напрямку від ділянки тіла до малої кривизни та до пілоричного відділу.

Існує сильний за тіснотою зв'язок між ступенем дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка та показниками мітотичного режиму: мітотичним індексом, мітозами в стадії метафазі та патологічними мітозами, коефіцієнт кореляції Пірсона r_{xy} склав відповідно $0,853$, $0,754$ та $0,853$.

Між показниками експресії маркера Ki-67 та ступенем дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка коефіцієнт кореляції Пірсона r_{xy} 0,935, що свідчить про дуже сильний за тиснотою кореляційний зв'язок. Отримані показники говорять про наявність статистично достовірної залежності з ймовірністю 0,99.

Ключові слова: митотичний індекс, патологічні мітози, мітози в метафазі.

УДК 616.33 – 008.3:616 – 071

ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ПОМОЩИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Харченко А. В.

Резюме. Проведена диагностика при помощи гистологического метода и иммуногистохимического маркера Ki-67, которая показала изменения эпителия слизистой оболочки характерные для дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка у пациентов, которые болеют хронической язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Обнаружено, что митотический индекс слизистой оболочки желудка в пилорическом отделе составил $16,5 \pm 4,2\%$, количество митозов в метафазе $37,8 \pm 7,8\%$, количество патологических митозов $10,6 \pm 1,3\%$. На малой кривизне митотический индекс составил $16,0 \pm 2,4\%$, количество митозов в метафазе $38,8 \pm 3,7\%$, количество патологических митозов $9,0 \pm 1,4\%$. В теле желудка митотический индекс был $7,8 \pm 1,6\%$, количество митозов в метафазе $20,0 \pm 3,1\%$, количество патологических митозов $3,7 \pm 1,5\%$. Тенденция увеличения показателей митотического режима происходит в направлении от участка тела к малой кривизне и к пилорическому отделу желудка.

Существует сильная по тесноте связь между степенью дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка и показателями митотического режима: митотическим индексом, митозами в стадии метафазы и патологическими митозами, коэффициент корреляции Пирсона r_{xy} составил соответственно 0,853, 0,754 и 0,853.

Между показателями экспрессии маркера Ki-67 и степенью дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка коэффициент корреляции Пирсона r_{xy} 0,935, что свидетельствует о существовании очень сильной по тесноте корреляционной связи. Полученные данные показывают наличие статистически достоверной зависимости с вероятностью 0,99.

Ключевые слова: митотический индекс, патологические митозы, митозы в метафазе.

UDC 616.33 – 008.3:616 – 071

Diagnostics of Changes in Gastric Mucosa Epithelium Made by Histological and Immunohistochemical Methods in Patients with Chronic Duodenal Ulcer

Kharchenko A. V.

Abstract. Diagnostics, made by the histological and immunohistochemical Ki-67 marker showed changes in mucosal epithelium, specific to gastric mucosa epithelium dysplasia in patients, suffering from chronic duodenal ulcer. Against the background of manifested forms of chronic atrophic and atrophic-hyperplastic gastritis the rate of mitotic index was almost the same in gastric mucosa of pyloric part and lesser curvature of stomach.

It has been discovered that the mitotic index of gastric mucosa in pyloric part constituted $16,5 \pm 4,2\%$, number of mitosis at metaphase constituted $37,8 \pm 7,8\%$ and number of pathological mitoses constituted $10,6 \pm 1,3\%$. The mitotic index of gastric mucosa on lesser curvature of stomach constituted $16,0 \pm 2,4\%$, number of mitosis at metaphase constituted $38,8 \pm 3,7\%$ and number of pathological mitoses constituted $9,0 \pm 1,4\%$. The mitotic index in the body of stomach constituted $7,8 \pm 1,6\%$, number of mitosis in metaphase constituted $20,0 \pm 3,1\%$ and number of pathological mitoses constituted $3,7 \pm 1,5\%$. The indices of mitotic regimen are tending to increase in the direction from the area of the body to the lesser curvature and to the pyloric part of stomach.

A dependency between the number of pathological mitoses, mitoses at metaphase and mitotic index with manifestation of mucosal dysplasia in topographic and anatomical parts of stomach has been identified.

In the body of stomach, where indices of mitotic regimen are low, manifested dysplasia (D-III) of gastric mucosa epithelium have been minimal, medium-grade dysplasia (D-II) and low-grade dysplasia (D-I) have been identified fewer than in other parts. With the increase of pathological mitoses indices in number on lesser curvature and pyloric part of stomach, the number of gastric mucosa epithelium dysplasia, among which its manifested forms prevail, is growing too.

Correlation analysis has been carried out aiming at the establishment of specific relationship between the degree of dysplasia manifestation and expansion of the Ki-67 marker. Between the degree of dysplasia of gastric mucosa epithelium and indices of Ki-67 marker expression, the Pearson's correlation coefficient, r_{xy} , constituted 0,935, which corresponds to very strong correlation. Coefficient of determination, $D=r_{xy}^2$, constituted 0,874. Critical value of correlation coefficient with probability of 0,95 was 0,2732. Critical value of correlation coefficient with probability of 0,99 was 0,3511. The comparison of correlation coefficient, r_{xy} , with critical (tabulated) value, r_{cr} , worth of 0,95, corresponded to $r_{xy} > r_{cr}$. The comparison of correlation coefficient, r_{xy} , with critical (tabulated) value, r_{cr} , worth of 0,99, corresponded to $r_{xy} > r_{cr}$. Covariation coefficient constituted 521,641, which makes it possible to conclude about statistically significant dependence between abovementioned indices with probability of 0,99.

Between the degree of dysplasia of gastric mucosa epithelium and indices of mitotic regimen, i. e., mitotic index, mitoses at metaphase and pathological mitoses, the Pearson's correlation coefficient, r_{xy} , constituted 0,853, 0,754 and 0,853, respectively, making a strong relationship evident. Coefficient of determination, $D=r_{xy}^2$, constituted 0,727, 0,568 and 0,728, respectively. Critical value of correlation coefficient with probability of 0,95 was 0,2732. Critical value of correlation coefficient with probability of 0,99 was 0,3511. The comparison of correlation coefficient, r_{xy} , with critical (tabulated) value, r_{cr} , worth of 0,95, corresponded to $r_{xy} > r_{cr}$. Critical value of correlation coefficient with probability of 0,99 was $r_{xy} > r_{cr}$. Covariation coefficient constituted 2,824, 3,806 and 1,904, respectively. This concluded about the existence of statistically significant dependence with probability of 0,99.

There is a strong correlation between the degree of dysplasia of gastric mucosa epithelium and indices of mitotic regimen, i. e., mitotic index, mitoses at metaphase and pathological mitoses; the Pearson's correlation coefficient, r_{xy} , constituted 0,853, 0,754 and 0,853, respectively.

Between the indices of Ki-67 marker expression and the degree of dysplasia of gastric mucosa epithelium the Pearson's correlation coefficient, r_{xy} , constituted 0,935, identifying the very strong correlation. The obtained data show the existence of statistically significant dependence with probability of 0,99.

The Ki-67 marker expression correlates with indices of gastric mucosa epithelium dysplasia and is the informative method of detection of proliferative activity of gastric mucosa.

Key words: mitotic index, pathological mitoses, mitosis at metaphase.

*Рецензент – проф. Гасюк А. П.
Стаття надійшла 25. 03. 2014 р.*