

М.Ф. Ялова, О.В. Панкова, А.Б. Карпов, В.В. Удут, С.А. Наумов, Б.Н. Зырянов

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНУТРИВЕННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Приведены данные количественной оценки и динамики диспластических процессов слизистой оболочки желудка при внутривенной лазеротерапии. Объектом исследования служили 96 больных с хронической язвой желудка и хроническим атрофически-гиперпластическим гастритом. У 74 пациентов выявлена дисплазия эпителия различной степени тяжести. У этих больных проведена количественная цитометрия и установлены достоверные различия по изучаемым показателям между дисплазией I, II и III степеней. Показано, что воздействие внутривенной лазеротерапии оказывает выраженный эффект на морфологическую картину слизистой оболочки желудка, проявляющийся полной регрессией дисплазии I и II степени в 81,1% случаев; частичной регрессией дисплазии II и III степени до дисплазии I степени – у 13,5% больных; в 6,4% случаев дисплазии III степени отмечена стабилизация диспластического процесса. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности внутривенной лазерной терапии в коррекции предраковых изменений слизистой оболочки желудка.

Диагностика рака желудка на ранних стадиях развития требует уточнения морфологических критериев предраковых изменений в слизистой оболочке [5,6]. Дисплазия – термин, которым Комитет экспертов ВОЗ (1978) обозначил предраковые изменения слизистой оболочки и рассматривает ее как маркер повышенного риска развития злокачественных новообразований, общий для всех предопухолевых заболеваний желудка [9,10]. Диспластические изменения включают следующие морфологические признаки: клеточная атипия, нарушение дифференцировки клеток и изменение структуры слизистой оболочки.

Несмотря на разнообразие литературы по предраковым заболеваниям желудка, а также многочисленные исследования операционного и биопсийного материала, дисплазия до сих пор полностью не охарактеризована и природа ее изучена недостаточно. Нет и универсального метода цитологической диагностики эпителиальной дисплазии слизистой оболочки желудка [3,7,8].

При анализе материала, в соответствии с цитологической классификацией ВОЗ (1983) и разработками ОНЦ РАМН (1985), авторы оценивают степень пролиферации и наличие атипии клеток, указывая только тяжелую дисплазию. Однако внедрение новых морфометрических способов количественного анализа может повысить информативность морфологической диагностики дисплазии.

Исходя из высокой вероятности развития карциномы на фоне (или из) диспластических изменений эпителия слизистой оболочки желудка (СОЖ), особую актуальность в плане профилактики рака желудка приобретает разработка высокоэффективных методов коррекции вышеуказанных состояний.

В последние два десятилетия все более широкое распространение во многих областях клинической медицины и, в частности, в гастроэнтерологии и онкологии находит низкоэнергетическое лазерное из-

лучение. Результаты исследований многих авторов свидетельствуют о выраженном противовоспалительном и регенераторном эффекте лазерного излучения при лечении язвенной болезни желудка и атрофических процессов слизистой [1, 2, 4, 11, 12]. Полученные нами данные также свидетельствуют о перспективности разработки данного вида терапии, как патогенетически обоснованного средства вторичной профилактики рака желудка [13].

На основании вышеизложенного в данной статье сделана количественная оценка выраженности диспластических процессов слизистой оболочки желудка и рассмотрена их динамика после внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК).

Методика

В основу работы положен анализ биоптатов и мазков-отпечатков с фрагментов СОЖ. Исследовались 96 больных с гистологическим диагнозом: хроническая язва желудка (46 человек) и хронический атрофически-гиперпластический гастрит (50 человек). Биоптат немедленно фиксировали в 12% формалине. Препараты готовили по общепринятой методике и окрашивали гематоксилином и эозином. Мазки-отпечатки окрашивали по методу Лейшмана с докраскиванием азур-эозиновой смесью.

Количественную оценку в цитологических препаратах проводили на цитологическом анализаторе опухолевых клеток «Интеграл 2МТ». Определяли следующие параметры клетки: площадь клетки и ядра, периметр клетки, соотношение площадей и периметров, коэффициенты формы клетки и ядра. В каждом цитологическом препарате исследовали 100 клеток. В качестве контрольных использованы цитометрические показатели 22 больных, у которых диспластические изменения эпителия СОЖ отсутствовали.

В гистологических препаратах проводили подсчет фигур митозов на 1000 клеток.

Из всего массива исследуемых у 74 больных (41 – с хронической язвой желудка и 33 – с хроническим атрофическим-гиперпластическим гастритом) проводился курс ВЛОК по разработанной нами оригинальной методике, гелий-неоновым лазером ЛГ-75 мощностью 5–6 мВт, ежедневно по 30 мин, в течение 7 дней. Во всех случаях до и после курса лечения производилась фиброгастроскопия с забором биопсийного материала (7–10 фрагментов на одного больного).

Результаты

При цитологическом и гистологическом исследовании материала у 74 больных была установлена дисплазия СОЖ различной степени выраженности и у 22 больных диспластических изменений выявлено не бы-

ло. Распределение материала с учетом степени дисплазии и нозологической формы представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение клинического материала в зависимости от степени тяжести диспластического процесса и основного заболевания

Степень дисплазии	Хроническая язва	Хронический атрофически-гиперпластический гастрит	Итого
I	20	21	41
II	10	11	21
III	11	1	12
Не выявлена	5	17	22
Всего	46	50	96

Таблица 2

Цитометрические параметры клеток слизистой оболочки желудка в зависимости от степени дисплазии

Группы	Количество больных	Площадь, мкм		Периметр клетки, мкм	Ядерно-цитоплазматическое соотношение
		клетка	ядро		
Контрольная	22	219±23,1	98,11±15,3	109,27±2,9	0,363±0,19
Дисплазия I	41	226±43,4	109,1±17,7	111,18±2,3	0,397±0,24
Дисплазия II	21	487±31,9	163,2±41,2	158,23±3,1	0,613±0,26
Дисплазия III	12	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05
		787±113,3	438,9±27,2	379,27±3,8	0,943±0,06
		p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

p – уровень достоверности.

При дисплазии I степени отмечалась слабая пролиферация эпителия, незначительный ядерный полиморфизм, укрупнение ядер. При дисплазии II степени во всех случаях отмечалась эозинофильная инфильтрация, а при дисплазии III степени – нейтрофильная. Как в случае дисплазии II, так и в случае дисплазии III степени регистрировалась гиперплазия лимфоидных фолликулов. У 19 больных при дисплазии II степени была выявлена кишечная метаплазия. При морфологическом диагнозе дисплазии отмечалась слабая или умеренная гиперплазия клеток с атипией. Результаты цитометрической оценки представлены в табл. 2.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, достоверных различий по всем изучаемым показателям между контрольной группой и больными с дисплазией I степени получено не было, в то время как группы больных с дисплазией II и III степени достоверно отличались как от описанных выше, так и между собой. Митотический индекс при дисплазии I степени равнялся 2%, II степени – 5%, а III степени – 6,9%.

У больных, получавших курс ВЛОК, повторно проводилась морфометрическая оценка изучаемых параметров после окончания лечения, что позволило более объективно судить об эффективности предлагаемого метода терапии.

Проведенный анализ показал полную регрессию диспластического процесса при дисплазии I и II степени, лишь у двух больных с диагнозом хроническая язва желудка с дисплазией II степени отмечалась регрессия последней до I степени. У восьми больных с дисплазией эпителия СОЖ III степени регистрировался ее переход в дисплазию I степени, а у четырех больных отмечена стабилизация процесса.

В этих же группах больных регистрировались следующие качественные изменения: отмечавшаяся в исходном состоянии эозинофильная инфильтрация сохранилась лишь у одного больного, а нейтрофильная – во всех случаях. Гиперплазия лимфоидных фолликулов наблюдалась уже при дисплазии I степени, что может расцениваться, как стимулирующее (или регулирующее) влияние ВЛОК на систему иммунитета. Кишечная метаплазия сохранилась в 4 случаях.

У больных с частичной регрессией дисплазии II и III степени митотический индекс составил 2,7. У четырех пациентов с дисплазией эпителия СОЖ III степени, где зарегистрирована стабилизация процесса, пролиферативная активность не изменилась и составила 6,2%.

Столь убедительные положительные результаты морфологического анализа согласуются с данными

клинико-эндоскопического исследования больных язвенной болезнью желудка и хроническим атрофически-гиперпластическим гастритом, получивших курс ВЛОК. Так, по данным контрольной фиброгастроскопии, полное заживление язвенного дефекта и исчезновение клинической картины гастрита регистрировались у 74,1% больных. У 19,3% больных отмечалось частичное заживление язвы в сочетании со значительным снижением интенсивности болевого синдрома. И лишь в 6,6% случаев не было отмечено выраженного клинико-эндоскопического эффекта в ответ на проводимое лечение.

Выводы

1. По мере увеличения тяжести диспластического процесса слизистой оболочки желудка регистрируется статистически достоверное возрастание значений цитометрических показателей клетки и ядра.

2. Воздействие ВЛОК оказывает выраженный эффект на морфологическую картину слизистой оболочки желудка, что проявляется полной регрессией дисплазии I и II степени в 81,1% случаев, частичной регрессией дисплазии II и III степени до I степени – в 13,5%. Лишь в 6,4% случаев зарегистрирована стабилизация диспластического процесса III степени.

3. Предложенный комплекс морфологических критериев может быть использован для количественной оценки терапевтического эффекта и, в частности, внутрисосудистого лазерного облучения крови.

1. Байбеков И.М., Мусаев Э.Ш. // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. 1983. N 3. С. 95–98.
2. Гракова Л.С., Батухтин Е.Н., Петросян В.В. и др. // Применение лазеров в хирургии и медицине. М., 1989. С. 114–116.
3. Картер Р.Л. Предраковые состояния / Пер. с англ. М., 1987. 422 с.
4. Керин В.В., Гембицкий Е.В., Синев Ю.В. // Терапевтический архив. 1984. N 2. С. 46–48.
5. Краевский Н.А. // Архив патологии. 1979. N 9. С. 3–10.
6. Краевский Н.А., Смольяников А.В., Франк Г.А. // Архив патологии. 1986. N 4. С. 3–8.
7. Пинская М.Н., Корлацан В.В. Морфологическая диагностика предрака и ранних форм рака желудка. Кишинев, 1984. С. 125.
8. Роттенберг В.И. Комплексное использование цитологического и эндоскопического методов исследования в диагностике злокачественных новообразований. М., 1982. С. 126–128.
9. Серов В.В. и др. // Архив патологии. 1985. N 11. С. 6–13.
10. Серов В.В. и др. // Вопросы онкологии. 1988. N 5. С. 557–562.
11. Степаненко Р.П., Круглякова Л.В. // Тезисы докладов IV Всесоюзного съезда онкологов. Л., 1986. С. 149–151.
12. Шишков А.С., Берлинский В.Д., Кириченко Г.Д. // Здравоохранение. 1985. N 3. С. 48–49.
13. Udut V.V., Prokopjev V.E., Karpov A.B. // J. de Physique III. V. 1. 1991. P. 257–266.

НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН,
Томск

Поступила в редакцию
20 октября 1997 г.

M.F. Yalova, O.V. Pankova, A.B. Karpov, V.V. Udut, S.A. Naumov, B.N. Zyryanov. **Morphologic of Efficiency Crirteria Intravenous Laser Therapy of Dysplastic Processes in Gastric Mucosa.**

The data on the quantitative estimate and dynamics of dysplastic processes in gastric mucosa using intravenous laser therapy are presented in the given paper. 96 patients with a chronic gastric ulcer and chronic atrophic-hyperplastic gastritis were taken as an object of examination. 74 patients had epithelium dysplasia of different grade of severity. The quantitative cytometry was done in these patients and significant differences were found according to the studied parameters between I, II and III grades dysplasia. It has been revealed that the effect of intravenous laser therapy has a marked influence on the morphologic picture of gastric mucosa resulting in a full regression of I and III grades dysplasia in 81,1% of cases, a partial regression of II and III grades dysplasia to I grade dysplasia in 13,5% of patients; a stability of the dysplastic process is marked in 6,4% of cases of III grade dysplasia. The obtained results testify to the efficiency of intravenous laser therapy in correction of precancer changes in gastric mucosa.