

УДК 616.65-006.6-073.171:681.3

В.И. Цыганков, Н.П. Мельникова, М.И. Петричко

ЯДРЫШКОВЫЕ ОРГАНИЗАТОРЫ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дальневосточный государственный медицинский университет (г. Хабаровск)

Ключевые слова: рак, предстательная железа, компьютерная морфометрия.

Анализ изображения различных микроскопических объектов с помощью электронно-вычислительной техники положил с середины 70-х годов XX века начало компьютерной морфометрии. Появление персональных компьютеров и систем оцифровки сделало более доступными анализаторы изображений и позволило широко проводить количественный анализ морфологии клеток и тканей с применением многомерной статистики, теорий вероятности и информатики. В настоящее время одним из наиболее перспективных направлений в морфометрии является многопараметрическое описание объектов, выделение с помощью процедур многофакторного анализа главных компонент и математическое моделирование на основе дискриминантного анализа, результатом которого должно явиться кибернетическое распознавание объектов [1, 3].

К анализу ядрышковых организаторов, которые с середины 80-х годов XX века стали активно применяться в диагностической онкоморфологии, существует два подхода. Первый основан на визуальном подсчете гранул серебра в ядрышках (считается, что в интерфазных ядрах гранула серебра соответствует одному ядрышkovому организатору), второй — на компьютерной морфометрии ядерно-ядрышкового аппарата [5-7].

Ранее нами с помощью компьютерной морфометрии и дискриминантного анализа базы данных измерений ядерно-ядрышкового аппарата биоптатов предстательной железы 111 пациентов было выделено 6 гистотипов эпителия и опухолевых клеток. Разделение проведено на основе геометрических параметров ядерно-ядрышкового аппарата [4]. Однако в дальнейшем анализ дополненной базы данных из-

мерений выявил определенные недостатки первичной классификации, главным из которых была низкая достоверность различия с морфометрических позиций простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) легкой и средней степеней. Кроме того, были обнаружены несколько низко дифференцированных аденокарцином с особо крупными ядрами и ядрышками, параметры которых не укладывались в рамки разработанной классификации, что потребовало ее частичной корректировки. Совершенно не изученным остался и вопрос об изменениях числа выявляемых зон ядрышковых организаторов в клетках различных гистотипов. В этой связи и предпринята настоящая работа, целью которой явился визуальный анализ зон ядрышковых организаторов в различных гистотипах эпителия и опухолевых клеток предстательной железы. Причем этот анализ проводился на основе новой, переработанной классификации.

Исследованы биоптаты предстательной железы 183 пациентов. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в парафин по стандартной методике. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и, для выявления ядрышковых организаторов, — 50%-ным раствором $AgNO_3$ [2]. После гистологической верификации диагноза, включавшей также определение степени ПИН и степени дифференцировки рака предстательной железы, с помощью анализатора изображений «Мекос» (www.mecos.ru) проводился компьютерный морфометрический анализ ядерно-ядрышкового аппарата (объектив 60 \times). Оценивались наиболее представительные для данной патологии зоны препаратов. Визуальный анализ ядрышковых организаторов осуществлялся под иммерсией. Статистическую обработку результатов измерений проводили в пакете прикладных программ Statistica 5.0.

На основе многофакторного анализа средних значений морфометрических параметров было определено, что 8 показателей: число ядрышек, площадь ядер, суммарная площадь ядрышек, ядрышково-ядерное отношение и величины их дисперсии — перекрывает 89,39% дисперсии всех морфометрических признаков. Эти показатели в настоящее время используются в работе для распознавания методом дискриминантного анализа шести гистотипов эпителия (рис. 1).

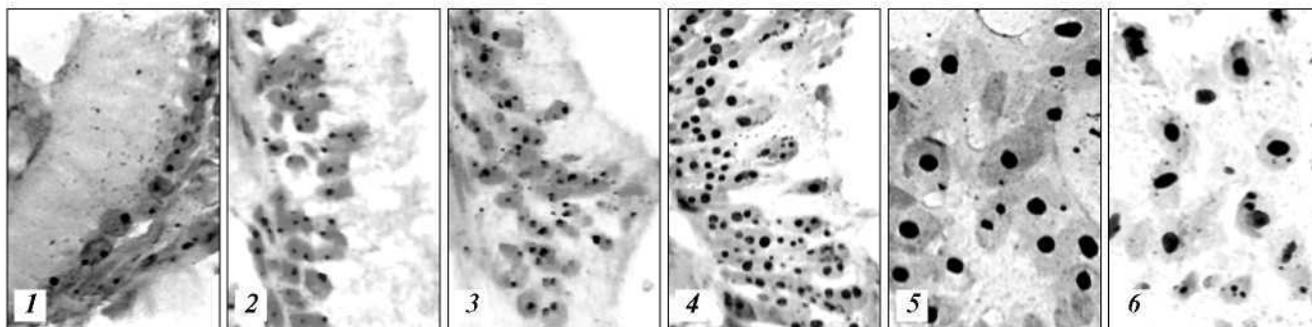


Рис. 1. Ядрышково-ядерный аппарат различных гистотипов эпителия и опухолевых клеток предстательной железы: 1-6 — номера гистотипов. Компьютерный снимок. Окраска 50%-р-ром $AgNO_3$, об. 60 \times , масштаб при печати 1:6.

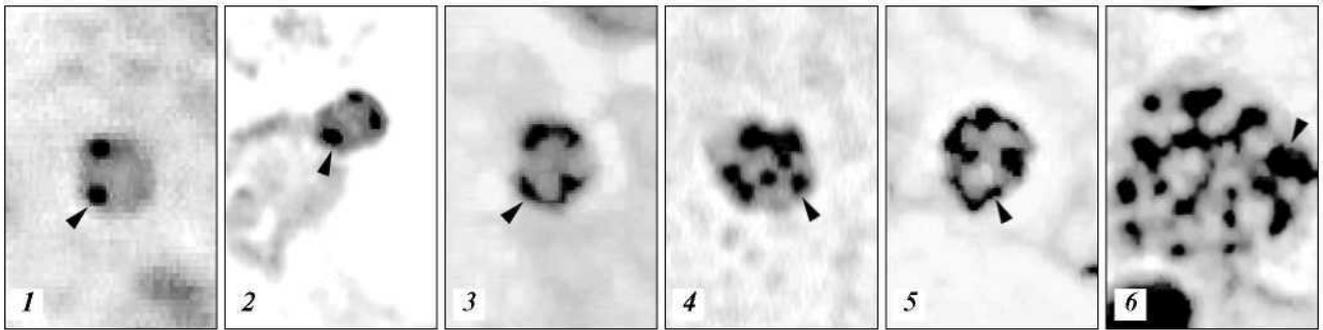


Рис. 2. Ядрышковые организаторы в клетках различных гистотипов предстательной железы:

1-6 — номера гистотипов. Стрелками указаны ядрышковые организаторы. Компьютерный снимок. Окраска 50% р-ром AgNO₃, об. 90 \times .

При анализе морфометрических показателей обращало на себя внимание их непрерывное возрастание при переходе к вышестоящему гистотипу. Причем наиболее информативными, на наш взгляд, являлись изменения значений суммарной площади ядрышек и их дисперсии. Более наглядно это демонстрировала динамика изменений отношения дисперсии к среднему значению морфометрического признака. Так, в 1-3-м гистотипах эта величина колебалась от 0,276 до 0,333, а в 4-5-м — возрастала почти вдвое, составляя (0,702 и 0,642 соответственно). Более значительный рост этой величины (1,499) отмечен для 6-го гистотипа. Несколько менее выраженную динамику демонстрировало и отношение дисперсии площади ядер к их среднему значению. На наш взгляд, это являлось количественным выражением возрастания полиморфизма ядерно-ядрышкового аппарата в ходе малигнизации ткани.

После компьютерной обработки из общей массы отобраны препараты, где отмечалось дискретное окрашивание ядрышковых организаторов, и они были использованы для визуального анализа.

В ядрышках 1-го гистотипа ядрышковые организаторы выявлялись в виде 1-3 гранул серебра правильной формы. Для 2-го гистотипа число выявляемых зон ядрышковых организаторов колебалось от 1 до 4, и располагались они чаще обособленно, сохраняя правильную или близкую к правильной форму. В 3-м гистотипе число зон ядрышковых организаторов возрастало до 5-6, и они часто формировали агрегаты. В 4-м и 5-м гистотипах количество ядрышковых организаторов в отдельных ядрышках нередко достигало 8-10. В 6-м гистотипе встречались ядрышки, содержавшие 2-3 десятка ядрышковых организаторов. В 4-6-м гистотипах откладывающийся осадок серебра зачастую формировал агрегаты и сетевидные структуры (рис. 2).

Согласно нашим наблюдениям, 1-й гистотип соответствовал эпителию без морфометрических признаков ПИН, 2-й — эпителию с морфометрическими признаками ПИН невысокой степени, 3-й — эпителию с морфометрическими признаками ПИН высокой степени, 4-й — аденокарциноме низкой степени злокачественности, 5-й — умереннодифференцированной аденокарциноме, 6-й — аденокарциноме вы-

сокой степени злокачественности. Показатель корректности классификации на материале 183 наблюдений составил 92,35%.

В работе W.A. Sakr et al. [7] методом компьютерной морфометрии Ag-NORs было показано, что в эпителии предстательной железы без дисплазии площадь ядрышек составила 1,836 мкм², при ПИН — 3,129 мкм², а при инвазивной карциноме — 4,737 мкм². Нам же удалось провести разделение на 6 групп с выделением морфометрических эквивалентов низкой и высокой степеней ПИН, а также аденокарцином различных степеней злокачественности. Визуальный анализ ядрышковых организаторов показал высокую корреляцию с данными компьютерной морфометрии.

Представляется целесообразным в дальнейшем подобный анализ вести в рамках одной компьютерной морфометрической программы, которая бы обеспечивала и анализ структурированности ядрышек. Для этого также необходимо внести определенные модификации в методику окраски, которые обеспечили бы более дискретные отложения продуктов реакции.

Следует отметить, что в ряде случаев данные компьютерной морфометрии «опережали» морфологическую диагностику. Возможно, это обусловлено и тем, что при пункции в биоптат иногда попадало малое число опухолевых клеток, и в этом случае патогистологу бывало трудно установить диагноз. Для морфометрической же оценки достаточно 40-50 клеток. Хотя нельзя исключить и иные причины, в том числе и те, которые могут потребовать дальнейшего научного анализа.

С другой стороны, в ряде наблюдений и чаще у пациентов в возрасте около 80 лет при клинически и гистологически верифицированном диагнозе рака предстательной железы данные компьютерной морфометрии «отставали» и давали невысокие величины классификационных гистотипов (2-3-й). Представляется, что такие случаи надо трактовать как свидетельство низкой митотической активности клеток рака предстательной железы.

Полученные данные свидетельствуют о высокой информативной ценности компьютерного анализа ядрышковых организаторов в дифференциальной

диагностике заболеваний предстательной железы. В то же время опыт работы показал, что при морфометрических исследованиях, имеющих клинко-диагностическую направленность, целесообразно формулировать заключения в виде вариантов гистотипов эпителия, которые объективно отражают степень дисплазии и уровень дифференцировки злокачественных клеток и более удобны для клинического применения.

Литература

1. Автандилов Г.Г.//Архив патологии. — 1993. — №2. — С. 4-7.
2. Мамаев Н.Н., Бебия Н.М., Мамаева С.Е. и др.//Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1985. — № 4. — С. 477-478.
3. Применение персональных компьютеров в морфологической диагностике методом многомерной статистики// Алякпаров М.А., Акимжанов Р.Х., Жукоцкий А.В. и др. — Караганда, 1991.
4. Цыганков В.И., Мельникова Н.П., Петричко М.И. и др.// Дальневосточный медицинский журнал. — 2001.-№3.-С. 14-17.

5. Contractor H., Ruschoff J., Hanish T. et al.//J. Urol. Int. - 1991. -Vol. 46. - P. 9-14.
6. Deshenes J., Wiender N.// American Journal Surgery Pathology. - 1990. -Vol. 14. - P. 1148-1155.
7. Sakr WA, Sarkar FH, Sreepathi P et al.// Prostate. — 1993. - Vol. 22, No. 2. - P. 147-154.

Поступила в редакцию 09.06.03.

NUCLEOLAR ORGANIZERS IN DIAGNOSTICS OF PROSTATE GLAND CANCER

V.I. Tsigankov, N.P. Melnikova, M.I. Petrichko
Far-Eastern State Medical University (Khabarovsk)

Summary — In the present paper the authors, based on the computer-based morphometry of the nucleolar zones, make division of nucleolar-nuclear indices of prostate gland biopsy material epithelium of 183 patients having benign and malignant diseases into 6 groups, which are characterized by certain morphometric histotypes being correlated with concrete clinicopathologic forms. Visual analysis of quantity of nucleolar organizers has indicated their regular increase while passing to higher histotype. The findings testify the high self-descriptiveness of the computer-based morphometry of nucleolar-nuclear apparatus in differential diagnostics of the prostate gland diseases.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 1, p. 59-61.

УДК616.22-007.271+616.231-007.271]-02:616-036.882-08

В.Э. Кокорина, Г.Т. Обыденников, Ю.А. Красников

ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНАЗЫ КК ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСТРЕАНИМАЦИОННЫХ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ

Дальневосточный государственный медицинский университет (г. Хабаровск),
Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: коллагеназа КК, рубцовая деформация, гортань, трахея.

Чрезвычайное беспокойство врачей многих специальностей в последние годы вызывает резкий рост числа больных с хроническими Рубцовыми стенозами гортани и трахеи. Каждый из таких пациентов, поступая в ЛОР-отделение, требует многоэтапного лечения с применением различных модификаций дилатирующих устройств и вариантов пластики каркаса гортани и трахеи. Эффективность этих вмешательств, к сожалению, во всех клиниках страны остается недостаточно высокой [1,4].

При анализе причин рубцовой деформации просвета гортани и трахеи многие авторы отмечали абсолютное доминирование (до 92%) постреанимационных стенозов [5]. Длительные интубации, травматичные трахеостомии и дефекты ухода приводят к деформации просвета полых органов шеи, а в итоге — к хроническому канюленосительству. Таким образом, актуальной стано-

вится разработка методик профилактики постреанимационных стенозов гортани и трахеи в отделениях интенсивной терапии.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности применения препарата «Коллагеназа КК», разработанного Тихоокеанским институтом биорганической химии ДВО РАН для местного купирования воспалительного процесса и уменьшения рубцовой деформации в области трахеостомы [2]. Работа проводилась на базе отделения интенсивной терапии Городской клинической больницы № 1 (г. Владивосток) и отделения РАО Краевой больницы № 2 (г. Хабаровск). Под нашим наблюдением находилось 120 пациентов, среди которых у 60 человек применялась коллагеназа КК в виде аппликаций и ультразвуковых ингаляций. Контрольная группа пациентов (60 человек) получала традиционное лечение. Сравнение эффективности репаративных процессов после реанимационной травмы гортани и трахеи в двух группах больных проводилось по следующим критериям: состав микрофлоры содержимого стомы, частота местных гнойных осложнений, число послеоперационных бронхолегочных осложнений. Проводились эндоскопический осмотр, рентгенография и компьютерная томография гортани и трахеи, исследовались динамика сатурации кислородом периферической крови и функция внешнего дыхания.

Максимальное количество собственных наблюдений (85%) пришлось на тяжелую черепно-мозговую травму. Пациенты со скелетной травмой и ожогами составили 11,6 и 3,4% соответственно. Реанимационные мероприятия при угнетении сознания ниже 9 баллов по шкале Глазго начинались с восстановления проходимости дыхательных путей — интубации трахеи.