

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

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.** Серед хвороб шлунка, виразкова хвороба, досить поширене захворювання. Вважають, що на неї страждають приблизно 10% населення земної кулі, а фінансові втрати на її лікування рахують мільярдами доларів. Найчастіше раки виникають на фоні патологічних процесів в органах і передпухлинних захворювань. Передраковими станами шлунка є хронічний атрофічний гастрит, як з ентеролізацією епітелію шлунка, так і без неї, поліпи і 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 дисрегуляторними процесами з утворенням дисплазій епітелію[3, 5, 8]. Остання, особливо тяжкого ступеня, часто буває маркером існування поблизу ракової пухлини[9].

Складними для діагностики є виразково-інфільтративні раки шлунка. Їх диференційну діагностику утруднює те, що ракова пухлина шлунка може, як і звичайна виразка загоюватись, але таке загоювання рідко буває повним і спостерігається воно в 70% хворих на ранній рак. На місці виразкування може утворюватися звичайна грануляційна тканина і слизова оболонка. В ній знову проростає пухлина, яка скоро знову підлягає повторному виразкуванню. Через те, що рак шлунка росте порівняно повільно такі цикли можуть повторюватись неодноразово[11].

Отже, найбільш важливою задачею біопсії при виразковій хворобі є диференційна діагностика між дисплазією та раком. У зв'язку з цим гастробіопсії повинні бути тільки численними і взяті з дна та країв виразки та з різних регіонів шлунка не менше 4 – 6 шматочків. Але карциноматозні змінення можуть спостерігатися лише в окремих ділянках, які можуть не виявитися в досліджуваному матеріалі. Тому найнадійніший шлях диференційної діагностики – динамічне спостереження[7]. При загоюванні виразки

молодий проліферуючий епітелій стає зрілим, а диспластично змінений зберігається практично в тому ж вигляді[10].

Дані літератури свідчать, що диференційна діагностика між тяжкою дисплазією та раком – одна з найбільш актуальних в сучасній онкології, але тільки методу гастробіопсії з подальшим гістологічним дослідженням біоптатів недостатньо для вирішення цієї найважливішої діагностичної проблеми[4].

**Метою даного дослідження** є комплексна діагностика передпухлинних змін в слизовій оболонці шлунка у хворих на хронічну виразку шлунка за допомогою гістологічного та імуногістохімічного методу.

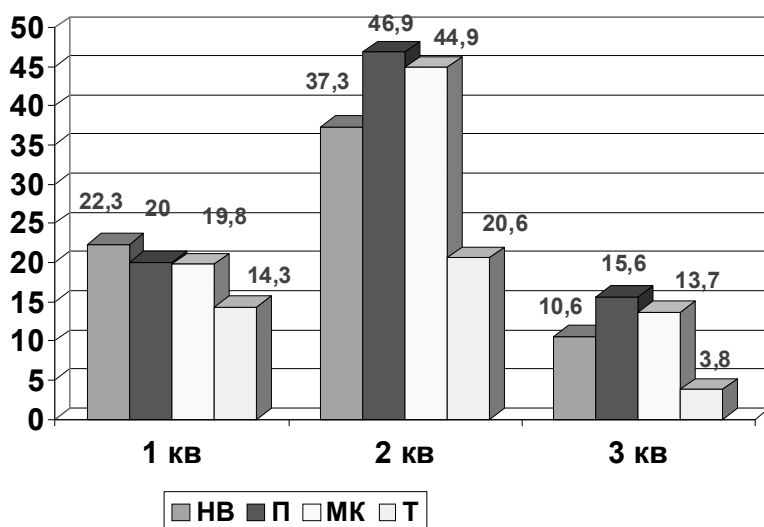
**Об'єкт і методи дослідження.** В роботу покладено результати дослідження 50 спостережень хронічної виразки шлунка. Оперативно видалені шлунки досліджені з метою виявлення морфологічних особливостей стану слизової оболонки шлунка.

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[6].

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 вмщували в полістирол[6].

Імуногістохімічне виявлення проліферації епітелію слизової оболонки шлунка проводили за допомогою маркеру Ki-67 на депарафінованих зрізах товщиною 4-5 мм., із попередньою демаскірувкою антигену в цитратному буфері (рН 6,0) у мікрохвильовій печі протягом 10 хв. В якості первинних антитіл використовували моноклональні антитіла до Ki-67 (клон МІВ-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.



**Рис. 1.** Мітотичний режим епітелію слизової оболонки шлунка хворих на хронічну виразку шлунка. 1 кв – мітотичний індекс (%). 2 кв – кількість мітозів у метафазі (%). 3 кв – кількість патологічних мітозів (%).

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 з хронічною виразкою шлунка в області навколо виразки показник мітотичного індексу був найвищим (22,3±1,7%). В пілоричному відділі (20,0±2,8%) і на малій кривизні (19,8±2,3%) цей показник нижчий, але достовірної різниці не відмічено. Наднизький показник мітотичного індексу був виявлений в тілі шлунка (14,3±4,5%), що достовірно

нижчий  $p < 0,01$  ніж в інших відділах шлунка.

Щодо кількості мітозів в метафазі, то показник навколо виразки (37,3±7,8%) був нижчим ніж в пілоричному відділі (46,9±2,8%) і на малій кривизні (44,9±2,8%). В тілі шлунка кількість мітозів в метафазі (20,6±8,3%) достовірно нижча ( $p < 0,01$ ) ніж навколо виразки, пілоричному відділі і на малій кривизні відповідно 37,3±7,8%, 46,9±2,8%, 44,9±2,8%.

Аналогічна тенденція відмічалась до зниження показника кількості патологічних мітозів, який достовірно нижчий ( $p < 0,01$ ) в тілі шлунка (3,8±2,5%) в порівнянні з областю навколо виразки (10,6±1,3%), пілоричним відділом (15,6±1,9%) і малою кривизною (13,7±1,9%) (рис. 1). Висока проліферативна активність

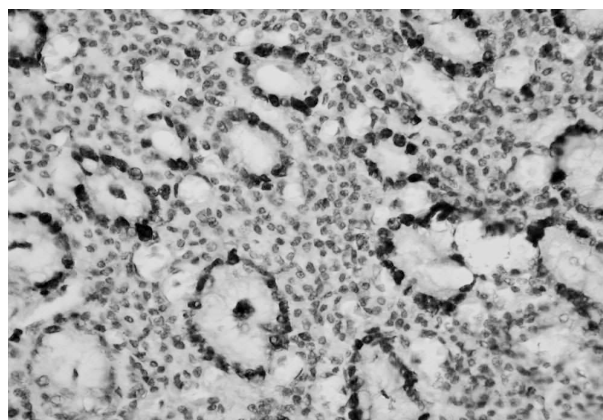
підтверджена за допомогою маркеру Ki-67 ІМ > 30,0% (рис. 2).

Спостерігається залежність кількості патологічних мітозів, мітозів у стадії метафазі, мітотичного індексу з частотою, розповсюдженням дисплазій в різних топографо-анатомічних відділах шлунка.

В тілі шлунка, де показники мітотичного режиму низькі, не було виявлено Д-III. Рідше ніж в інших відділах зустрічались Д-II та Д-I.

По мірі зростання кількісних показників патологічних мітозів на малій кривизні, в пілоричному відділі шлунка і навколо виразки збільшується і кількість дисплазій серед яких значно збільшується число виражених її форм.

З метою виявлення залежності між показниками маркеру Ki-67 зразків слизової оболонки шлунка і ступенем вираження дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка за гістологічною методикою, а також між ступенем вираження останньої



**Рис. 2.** Висока проліферативна активність в осередку дисплазії епітелію ямок, проліферація клітин інфільтрація в стромі. Маркер Ki-67. Збільшення 400.

### Результати кореляційного аналізу показників слизової оболонки шлунка при хронічній виразці шлунка

	Ступінь дисплазії – Мітотичний індекс	Ступінь дисплазії – Мітози в метафазі	Ступінь дисплазії – Патологічні мітози	Ступінь дисплазії – експресія маркеру Ki-67
Коефіцієнт кореляції Пірсона $r_{xy}$	0,197	0,607	0,881	0,931
Тіснота зв'язку	слабкий	значний	сильний	дуже сильний
Коефіцієнт детермінації $D=r_{xy}^2$	0,039	0,369	0,776	0,866
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	0,389	3,442	0,859	522,914
Висновок	кореляції не виявлено	статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99	статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99	статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99

і показниками мітотичного режиму проведено кореляційний аналіз.

Між ступенем вираження дисплазії епітелію слизової оболонки і показниками маркеру Ki-67 зразків слизової оболонки шлунка коефіцієнт кореляції Пірсона  $r_{xy}$  дорівнював відповідно 0,931, що дає можливість зробити висновок про існування дуже сильного за тіснотою зв'язку. Коефіцієнт детермінації  $D=r_{xy}^2$  склав 0,866. Критичне значення коефіцієнта кореляції з вірогідністю 0,95 відповідало 0,2732. Критичне значення коефіцієнта кореляції з вірогідністю 0,99 відповідало 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 склав 522,914, що дає можливість зробити висновок про статистично достовірну залежність між показниками з ймовірністю 0,99 (табл.).

Між показниками мітотичного режиму слизової оболонки шлунка: мітотичним індексом, кількістю мітозів в метафазі, кількістю патологічних мітозів та ступенем вираження дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка хворих на хронічну виразку шлунка коефіцієнт кореляції Пірсона  $r_{xy}$  склав відповідно 0,197, 0,607 та 0,881, що свідчить про існування відповідно слабкого, значного та сильного за тіснотою зв'язку. Коефіцієнт детермінації  $D=r_{xy}^2$  дорівнював відповідно 0,039, 0,369 та 0,776. Критичне значення коефіцієнта кореляції з вірогідністю 0,95 дорівнює 0,2732. Критичне значення коефіцієнта кореляції з вірогідністю 0,99 дорівнює 0,3511. Порівняння коефіцієнта кореляції  $r_{xy}$  з критичним (табличним) значенням  $r_{cr}$  для значущості 0,95 відповідало відповідно

$r_{xy} < r_{cr}$  та  $r_{xy} > r_{cr}$ . Порівняння коефіцієнта кореляції  $r_{xy}$  з критичним (табличним) значенням  $r_{cr}$  для значущості 0,99 відповідало відповідно  $r_{xy} < r_{cr}$  та  $r_{xy} > r_{cr}$ . Коефіцієнт коваріації склав відповідно 0,389, 3,442 та 0,859, це дає можливість зробити висновок, що між мітотичним індексом та ступенем вираження дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка кореляції не виявлено, але між показниками мітозів в метафазі, патологічних мітозів з показником вираження дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка виявлена статистично достовірна залежність з ймовірністю 0,99(табл.).

**Висновки.** Мітотичний індекс слизової оболонки шлунка в пілоричному (П) відділі склав  $20,0 \pm 2,8\%$ , кількість мітозів в метафазі  $46,9 \pm 2,8\%$ , кількість патологічних мітозів  $15,6 \pm 1,9\%$ . На малій кривизні (МК) МІ склав  $19,8 \pm 2,3\%$ , кількість мітозів в метафазі  $44,9 \pm 2,8\%$ , кількість патологічних мітозів  $13,7 \pm 1,9\%$ . Навколо виразки (НВ) МІ склав  $22,3 \pm 1,7\%$ , кількість мітозів в метафазі  $37,3 \pm 7,8\%$ , кількість патологічних мітозів  $10,6 \pm 1,3\%$ . В тілі (Т) шлунка МІ був  $14,3 \pm 4,5\%$ , кількість мітозів в метафазі  $20,6 \pm 8,3\%$ , кількість патологічних мітозів  $3,8 \pm 2,5\%$ . Тенденція зростання показників мітотичного режиму відбувається в напрямку  $T \rightarrow НВ \rightarrow МК \rightarrow П$ .

Між показниками мітотичного режиму слизової оболонки та ступенем вираження дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка хворих на хронічну виразку шлунка коефіцієнт кореляції Пірсона  $r_{xy}$  склав відповідно 0,197, 0,607 та 0,881, що свідчить про існування відповідно слабкого, значного та сильного за тіснотою зв'язку

Між ступенем вираження дисплазії епітелію за гістологічною методикою і показниками маркеру Ki-67 зразків слизової оболонки шлунка коефіцієнт

кореляції Пірсона  $r_{xy}$  дорівнював 0,931, що дає можливість зробити висновок про існування дуже сильного за тіснотою зв'язку.

Експресія маркеру Ki-67 корелює з показниками дисплазії слизової оболонки шлунка за гістологічною методикою 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. Карселадзе А. И. Некоторые основополагающие понятия онкоморфологии в свете достижений современной молекулярной биологии / А. И. Карселадзе // Арх. пат. – 2009. – Вып. 5. – С. 17–21.
5. 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.
6. Меркулов А. Т. Курс патологистологической техники / А. Т. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 243 с.
7. Садчиков В. Д. Рак из язвы или изъязвленный рак желудка? / В. Д. Садчиков, К. А. Галахин // Врач. дело. – 1997. – № 2. – С. 137–141.
8. Садчиков В. Д. Хроническая язва и рак желудка / В. Д. Садчиков, А. С. Дудниченко, М. В. Садчикова // Проблемы медицинской науки та освіти. – 2000. – № 3. – С. 17–20.
9. Farinati F. Early and advanced gastric cancer during Follow-up of apparently benign gastric ulcer: Significance of the presence of epithelial dysplasia / F. Farinati, F. Cardin, F. Di Mario // J. Surg. Oncol. – 1987. – Vol. 36, № 4. – P. 263–267.
10. Figus I. A. A gyomornyal kahartya dysplasia janak clinical jelentosege / I. A. Figus, I. Papp, A. Vitez // Orv. hetilap. – 1986. – Vol. 127, № 47. – P. 2875 – 2880.
11. Nagayo T. Histogenesis and precursors of human gastric cancer. Research and practice / T. Nagayo. – Berlin : Springer-Verlag. – 1988. – 190 p.

УДК 616. 33 – 008. 3 : 6 : [616 – 07]

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

Харченко О. В.

**Резюме.** Діагностика, яка проведена за допомогою гістологічного методу з виявленням митотичного режиму та імуногістохімічного маркеру Ki-67 (клон MIB-1) показала зміни епітелію слизової оболонки шлунка характерні для дисплазії різного ступеня в слизовій оболонці шлунка у пацієнтів, які хворіють на хронічну виразку шлунка. Експансія маркеру Ki-67 у випадках з указаними дисплазіями свідчить про високу проліферативну активність в осередку дисплазії епітелію ямок та проліферацію клітин інфільтрата в стромі, характерну для кожної з груп дисплазій. Існує дуже сильний кореляційний зв'язок між ступенем дисплазії, що виявлена за допомогою гістологічного методу і маркеру Ki-67. Коефіцієнт кореляції Пірсона  $r_{xy\text{СКЛАВ}}$  0,931. Загальний результат свідчить про існування статистично достовірної залежності з ймовірністю 0,99.

**Ключові слова:** митотичний режим, маркер Ki-67, коефіцієнт кореляції Пірсона  $r_{xy}$ .

УДК 616. 33 – 008. 3 : 6 : [616 – 07]

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

Харченко А. В.

**Резюме.** Диагностика, которая проведена при помощи гистологического метода с определением митотического режима и иммуногистохимического маркера Ki-67 (клон MIB-1) показала изменения эпителия слизистой оболочки желудка характерные для дисплазии разной степени в слизистой оболочке желудка у пациентов, которые болеют хронической язвой желудка. Экспансия маркера Ki-67 в случаях с указанными дисплазиями свидетельствует о высокой пролиферативной активности в участках дисплазии эпителия ямок и пролиферации клеток инфильтрата в строме, характерной для каждой из групп дисплазии. Существует очень сильная корреляционная связь между степенью дисплазии, выявленной при помощи гистологического метода и маркера Ki-67. Коэффициент корреляции Пирсона  $r_{xy}$  составил 0,931. Общий результат свидетельствует о существовании статистически достоверной зависимости с вероятностью 0,99.

**Ключевые слова:** митотический режим, маркер Ki-67, коэффициент корреляции Пирсона  $r_{xy}$ .

---

---

UDC 616. 33 – 008. 3 : 6 : [616 – 07]

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

**Kharchenko A. V.**

**Abstract.** The highest rate of mitotic index ( $22,3 \pm 1,7\%$ ) has been detected in patients with chronic gastric ulcer in the area around the ulcer (AU). In the pyloric (P) part ( $20,0 \pm 2,8\%$ ) and the lesser curvature (LC) ( $19,8 \pm 2,3\%$ ) this rate was lower, but no significant difference has been detected. The lowest rate of mitotic index has been detected in the body (B) of stomach ( $14,3 \pm 4,5\%$ ), which is significantly lower  $p < 0,01$  than in other parts of the stomach. As regards the number of mitosis at metaphase, the index around the ulcer ( $37,3 \pm 7,8\%$ ) was lower than in the pyloric part ( $46,9 \pm 2,8\%$ ) and in lesser curvature ( $44,9 \pm 2,8\%$ ). Number of mitosis at metaphase was significantly lower ( $p < 0,01$ ) in the body of stomach ( $20,6 \pm 8,3\%$ ) than around the ulcer, in pyloric part and lesser curvature, i. e.,  $37,3 \pm 7,8\%$ ,  $46,9 \pm 2,8\%$  and  $44,9 \pm 2,8\%$ , respectively.

Similarly, the rate of pathological mitoses tended to be reduced, which was significantly lower ( $p < 0,01$ ) in the body of stomach ( $3,8 \pm 2,5\%$ ) as compared with the area around the ulcer ( $10,6 \pm 1,3\%$ ), in pyloric part ( $15,6 \pm 1,9\%$ ) and lesser curvature ( $13,7 \pm 1,9\%$ ). High proliferative activity is confirmed by the Ki-67 marker; marker index is  $> 30,0\%$ .

Diagnostics, made by the histological method, specifying the mitotic regimen, and by immunohistochemical Ki-67 marker (MIB-1 clone) showed changes in gastric mucosa epithelium, specific to gastric mucosa epithelium dysplasia of various severity in patients, suffering from chronic gastric ulcer. In cases of indicated dysplasia the Ki-67 marker expression is the evidence of high proliferative activity in the areas of recesses epithelium dysplasia and proliferation of infiltrate cells in stroma, which is specific to each group of dysplasia.

Findings of correlation analysis between the degree of mucosa epithelium dysplasia, made by the histological method and Ki-67 marker indices of gastric mucosa samples showed that the Pearson's correlation coefficient,  $r_{xy}$ , constituted 0,931, which makes it possible to conclude about the existence of very strong relationship. Coefficient of determination,  $D = r_{xy}^2$ , constituted 0,866. Critical value of correlation coefficient with probability of 0,95 corresponded to 0,2732. Critical value of correlation coefficient with probability of 0,99 corresponded to

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 522,914, which makes it possible to conclude about statistically significant dependence between the indices with probability of 0,99.

Between the indices of mitotic regimen of gastric mucosa, i. e., mitotic index, number of mitoses at metaphase, number of pathological mitoses, and degree of dysplasia of gastric mucosa epithelium in patients with chronic gastric ulcer, the Pearson's correlation coefficient,  $r_{xy}$ , constituted 0,197, 0,607 and 0,881, respectively, corresponding to weak, moderate and strong relationship. Coefficient of determination,  $D = r_{xy}^2$ , constituted 0,039, 0,369 and 0,776, respectively. Critical value of correlation coefficient with probability of 0,95 constituted 0,2732. Critical value of correlation coefficient with probability of

0,99 constituted 0,3511. The comparison of correlation coefficient,  $r_{xy}$ , with critical (tabulated) value,  $r_{cr}$ , worth of 0,95, corresponded to  $r_{xy} < r_{cr}$  and  $r_{xy} > r_{cr}$ , respectively. Critical value of correlation coefficient with probability of 0,99 corresponded to  $r_{xy} < r_{cr}$  and  $r_{xy} > r_{cr}$ , respectively. Covariation coefficient constituted 0,389, 3,442 and 0,859, respectively, which concluded that no correlation has been detected between the mitotic index and degree of dysplasia of gastric mucosa epithelium; however, statistically significant dependence with probability of 0,99 has been detected between the rates of mitoses at metaphase, pathological mitoses and index of gastric mucosa epithelium dysplasia.

Indices of mitotic regimen tend to be increased in the following direction:  $B \rightarrow AU \rightarrow LC \rightarrow P$ .

Between the indices of mitotic regimen of gastric mucosa and degree of manifestation of dysplasia of gastric mucosa epithelium in patients with chronic gastric ulcer, the Pearson's correlation coefficient,  $r_{xy}$ , constituted 0,197, 0,607 and 0,881, respectively, corresponded to weak, moderate and strong relationship.

Between the degree of dysplasia, judging by the indices, obtained by the histological method and Ki-67 marker indices of gastric mucosa samples, the Pearson's correlation coefficient,  $r_{xy}$ , constituted 0,931, identifying the existence of very strong relationship.

The Ki-67 marker expression correlates with indices of dysplasia, obtained by the histological method, showing that it is informative in detecting proliferative activity of gastric mucosa.

The abovementioned concludes that there is very strong correlation between the degree of dysplasia, detected by the histological method and Ki-67 marker. The Pearson's correlation coefficient,  $r_{xy}$ , constituted 0,931. The overall result shows statistically significant dependence with probability of 0,99.

**Key words:** mitotic regimen, Ki-67 marker, Pearson's correlation coefficient,  $r_{xy}$ .

*Рецензент – проф. Баштан В. П.*

*Стаття надійшла 15. 04. 2014 р.*