

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО И ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДОВ В ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКЕ H. PYLORI У БОЛЬНЫХ ПРИ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЕ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Дж. Н. Рамазанов, Р. А. Мамедов

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Республика Азербайджан

COMPARATIVE ESTIMATION OF EFFICACY OF HISTOLOGICAL AND CYTOLOGICAL METHODS OF H.PYLORI PRIMARY DIAGNOSIS IN PYLORODUODENAL ULCER, COMPLICATED BY HEMORRHAGE

J. N. Ramazanov, R. A. Mamedov

В настоящее время всем пациентам при ЯБ, осложненной кровотечением, проводят тест на наличие H. pylori. Из методов диагностики H. pylori у таких больных наиболее доступны и соответствуют требованиям неотложной хирургии гистологическое и цитологическое исследования.

В последнее время для исследования, оценки и сравнения эффективности методов диагностики геликобактерной инфекции применяют тесты с уреазой, дыхательный, микробиологический, серологический, цепную реакцию с полимеразой, тест на антиген к H. pylori в кале у больных и др. На фоне интенсивного изучения этих дорогостоящих и сложных методов, не всегда доступных многим клиникам, недостаточно внимания уделяют гистологическому и цитологическому исследованиям. Тем не менее, в последнее время все больше появляется публикаций [1 — 7], в которых отмечена низкая чувствительность теста с уреазой, гистологического и микробиологического исследований при язвенном кровотечении. Поэтому представляются актуальными исследования для оценки того или иного способа диагностики геликобактерной инфекции у пациентов при ЯБ, осложненной кровотечением.

Целью исследования явилась сравнительная оценка эффективно-

Реферат

У 48 пациентов при язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), осложненной кровотечением, проведены цитологические и гистологические исследования в целях выявления геликобактерной инфекции. Установлено, что чувствительность, специфичность и точность цитологического метода исследования мазков—отпечатков со слизистой оболочки желудка превосходят таковые гистологического исследования биоптатов. Более чем у 80% больных, у которых диагностирована пилородуоденальная язва, осложненная кровотечением, в слизистой оболочке желудка выявлен Helicobacter pylori (H. pylori).

Ключевые слова: пилородуоденальная язва; кровотечение; диагностика; H. pylori; гистологическое исследование; цитологическое исследование.

Abstract

In 48 patients, suffering gastroduodenal ulcer disease, complicated by hemorrhage, cytological and histological investigations were conducted to reveal helicobacter infection. There was established, that sensitivity, specificity and accuracy of smears — the gastric mucosa imprints — cytological investigation exceeds such of histological investigation of biopsies. In more than 80% patients, in whom pyloroduodenal ulcer, complicated by hemorrhage, was diagnosed, Helicobacter pylori (H. pylori) was revealed in gastric mucosa.

Key words: pyloroduodenal ulcer; hemorrhage; diagnosis; H. pylori; histological investigation; cytological investigation.

сти гистологического и цитологического методов в первичной диагностике и определении степени колонизации слизистой оболочки желудка H. pylori у больных при наличии пилородуоденальной язвы, осложненной кровотечением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 48 пациентов, у которых диагностирована ЯБ, осложненная кровотечением. Мужчин было 39 (81,25%), женщин — 9 (18,75%). Возраст больных от 32 до 54 лет, в среднем $(43,3 \pm 3,2)$ года. Язва локализовалась в пилорическом отделе желудка у 11 (22,9%) боль-

ных, в ДПК — у 37 (77,9%). Всем больным произведена резекция 2/3 желудка по Бильрот—I или Бильрот—II.

У больных во время эзофагогастродуоденофиброскопии забирали по 2 биоптата из желудка (из привратника и тела) для гистологической диагностики геликобактерной инфекции. Для цитологического исследования собирали слизь с поверхности слизистой оболочки привратника и тела желудка с помощью специальной эндоскопической щетки. Во избежание ложноотрицательных результатов слизь собирали из 4 точек в каждом отделе желудка: по малой и большой кривизне,

передней и задней стенкам. Для максимально точной диагностики геликобактерной инфекции проводили гистологическое исследование биоптатов из резецированных участков желудка. При этом брали 8 биоптатов: по 4 — из привратника и тела желудка (по 1 — из передней и задней стенок, большой и малой кривизны). Результаты их брали за основу, поскольку вероятность ошибочного диагностического заключения при такой множественной биопсии практически нулевая.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным гистологического исследования эндоскопических биоптатов *H. pylori* выявлен у 42 (87,5%) больных, у 6 (12,5%) — тест был отрицательным. При цитологическом исследовании *H. pylori* обнаружен у 43 (89,6%) больных, в том числе у всех 42 больных, у которых возбудитель выявлен при гистологическом исследовании, а также у 1 больного при отрицательном результате гистологического исследования. У 5 (10,4%) больных *H. pylori* не выявлен.

При гистологическом исследовании послеоперационного материала геликобактерная инфекция отмечена у 44 (91,7%) больных, у 4 (8,3%) — не обнаружена (табл. 1). Ложноположительных результатов не было, ложноотрицательные отмечены в 2 эндоскопических биоптатах и в 1 наблюдении — при цитологическом исследовании.

На основании анализа результатов исследования определяли чувствительность, специфичность и точность гистологического и цитологического методов. Показатели гистологического теста в биоптатах из резецированных отделов желудка условно принимали за 100% (см. рисунок).

Таким образом, чувствительность, специфичность и точность цитологического исследования мазков—отпечатков слизи превосходят таковые гистологического исследования эндоскопических биоптатов.

Степень колонизации слизистой оболочки желудка *H. pylori* у каждого больного оценивали по данным

как гистологического, так и цитологического исследования.

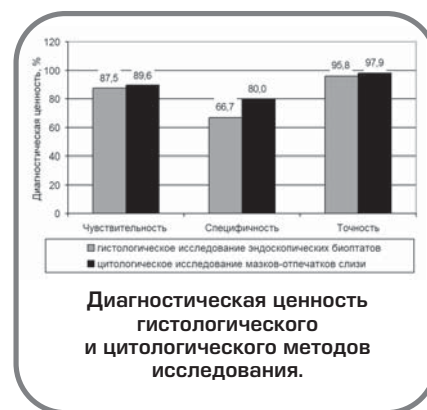
По данным цитологического исследования высокую степень колонизации *H. pylori* привратника отмечали достоверно чаще ($p = 0,003$), чем при гистологическом исследовании. В целом, при цитологическом исследовании частота выявления высокой степени колонизации привратника достоверно больше ($p = 0,000$), чем средней и слабой степени.

Результаты исследования степени колонизации тела желудка приведены в табл. 2.

По данным гистологического и цитологического исследования в теле желудка *H. pylori* не выявлен соответственно у 8 и 6 больных ($p = 0,733$), то есть тело желудка инфицировано более чем у 80% больных.

Таким образом, полученные результаты оценки колонизации слизистой оболочки желудка при исследовании с применением различных методов разноречивы. Поэтому нам следовало ответить на вопрос, результат какого метода брать за основу для дальнейших аналитических суждений. При этом мы исходили из следующих соображений.

При применении обычных методов фиксации препаратов для гис-



тологического исследования в них редко сохраняется слизь, чаще ее отмывают в процессе обработки материала, она остается лишь в ямках желез. Именно по количеству сохранившихся в ямках и адгезированных к поверхностному эпителию возбудителей судят о степени колонизации слизистой оболочки. И. А. Морозов и соавторы [8], сопоставляя гистологические препараты и мазки—отпечатки слизи одних и тех же больных, установили, что в гистологическом препарате количество *H. pylori* не превышает 25% от их количества в мазке—отпечатке. Этот недостаток гистологического метода обусловлен отмыванием слизи с люминальной поверхности в процессе

Таблица 1. Частота выявления геликобактерной инфекции при применении различных диагностических методов

Метод	Результат			
	положительный		отрицательный	
	абс.	%	абс.	%
Гистологическое исследование биоптатов из резецированных участков желудка	44	91,7	4	8,3%
Гистологическое исследование эндоскопических биоптатов	42	87,5	6	12,5
Цитологическое исследование мазков—отпечатков слизи	43	89,6	5	10,4

Таблица 2. Колонизация *H. pylori* слизистой оболочки тела желудка

Число наблюдений при степени колонизации	Метод исследования			p
	гистологический	цитологический		
Слабой	абс.	15	8	0,126
	%	35,7	18,6	
Средней	абс.	13	11	0,757
	%	30,95	25,6	
Высокой	абс.	6	18	0,010
	%	14,3	41,9	
<i>H. pylori</i> не выявлен	абс.	8	6	0,733
	%	19,0	13,95	

фиксации и обезвоживания биопсийного материала. В результате, при оценке степени колонизации по гистологическому препарату возможны заниженные результаты, а при низкой, но сохранившейся после эрадикационной терапии, колонизации — и вовсе ошибочная уверенность в эффективности проведенного лечения. В отличие от материала, взятого для гистологического исследования, при цитологическом исследовании слизь не подвергается фиксации и обезвоживанию. Его результаты дают истинную картину колонизации слизистой оболочки желудка. Кроме того, преимущества цитологического исследования мазков—отпечатков слизи, полученной с поверхности слизистой оболочки желудка, в частности, отсутствие необходимости проведения биопсии, возможность отбора материала из разных точек желудка без нанесения вреда больному, простота и быстрота приготовления и исследования препаратов обеспечивают его большее соответствие требованиям неотложной хирургии.

Не менее важен вопрос, различается ли степень колонизации слизистой оболочки желудка при наличии рецидива кровотечения и без такового.

Соответственно, 43 больных распределены на 2 группы: у 21 из них (I группа) — выявлен рецидив кровотечения, у 22 (II группа) — не выявлен. По клиническим, эндоскопическим и лабораторным показателям, которые могли бы влиять на частоту возникновения рецидива кровотечения, группы достоверно не различались. По данным цитологического исследования, *H. pylori* не обнаружен в теле желудка у 6 больных II группы и выявлен у всех больных I группы ($p=0,032$). Частота выявления инфицированности привратника и тела желудка слабой и средней степени в группах достоверно не различалась. Так, колонизация *H. pylori* привратника слабой степени в I группе не выявлена, во II

группе — отмечена у 4 (18,2%) больных ($p=0,127$); тела желудка — соответственно у 1 (4,8%) и 7 (31,8%) больных ($p=0,059$). Колонизация средней степени привратника в I и II группе обнаружена соответственно у 1 (4,8%) и 6 (27,3%) больных ($p=0,113$); тела желудка — у 6 (28,6%) и 5 (22,7%) ($p=0,929$). Колонизацию высокой степени чаще выявляли в I группе, чем во II, привратника — соответственно у 20 (95,2%) и 12 (54,5%) больных ($p=0,007$), тела желудка — у 14 (66,7%) и 4 (18,2%) ($p=0,009$).

Проведенное исследование подтверждает, что не все пациенты при ЯБ инфицированы *H. pylori*. По данным гистологического исследования резецированных участков желудка, *H. pylori* не обнаружен у 4 (8,3%) пациентов. Это подчеркивает важность первичной диагностики *H. pylori* у таких больных, поскольку проведение эрадикационной терапии без прямого подтверждения наличия *H. pylori* — это не только необоснованные материальные затраты, но и риск побочных реакций и нежелательных последствий.

Приведенные данные свидетельствуют о большей достоверности результатов цитологического исследования мазков—отпечатков слизи. Так, *H. pylori* выявляна у 89,6% больных при пилородуоденальной язве, осложненной кровотечением. Инфицированность *H. pylori* тела желудка обнаружена у 86,5% больных, частота колонизации слизистой оболочки привратника и тела желудка высокой степени достоверно больше, чем средней и слабой степени.

По нашему мнению, полученные данные вполне закономерны. Во-первых, исследованный контингент — это пациенты с агрессивным течением ЯБ, завершившимся возникновением кровотечения. Во-вторых, течение язвенного кровотечения было более тяжелым, что требовало хирургического вмешательства. Причиной такого агрессивного и

тяжелого течения ЯБ может быть не столько инфицированность *H. pylori*, сколько колонизация слизистой оболочки желудка высокой степени.

Исследования других авторов подтверждают наше мнение. Так, у пациентов при *H. pylori*—ассоциированной пилородуоденальной язве, осложненной кровотечением, отмечают склонность к особо неблагоприятному течению заболевания — с большой кровопотерей и высоким риском возникновения рецидива кровотечения [9]. При инфицированности *H. pylori* высокой степени частота кровотечения из язвы ДПК больше [10]. Установлена прямая корреляция между степенью колонизации *H. pylori* слизистой оболочки желудка и тяжестью кровотечения [11, 12].

Патогенетические механизмы воздействия *H. pylori*, обитающего в теле желудка, на частоту возникновения и рецидивирования кровотечения из язв, расположенных вне этого отдела, не изучены. Необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований для углубленного изучения этого вопроса.

Таким образом, чувствительность, специфичность и точность цитологического исследования мазков—отпечатков слизи, полученной из привратника и тела желудка, превосходят таковые гистологического исследования эндоскопических биоптатов. По сравнению с гистологическим исследованием оно высоко информативно как в первичной диагностике геликобактерной инфекции, так и в оценке степени колонизации. Более чем у 80% больных при пилородуоденальной язве, осложненной кровотечением, отмечают инфицированность *H. pylori* слизистой оболочки не только привратника, но и тела желудка, с колонизацией этих отделов высокой степени. При рецидиве кровотечения значительно чаще отмечают колонизацию *H. pylori* привратника и тела желудка высокой степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rapid urease test is less sensitive than histology in diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding / A. Archimandritis, M. Tzivras, S. Sougioultzis [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2000. — Vol. 15, N 4. — P. 369 — 373.
2. Is non-*Helicobacter pylori*, non-NSAID peptic ulcer a common

- cause of upper GI bleeding? A prospective study of 977 patients / H. L. Chan, J. C. Wu, F. K. Chan [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2001. — Vol. 53, N 4. — P. 438 — 442.
3. What is the best method to diagnose *Helicobacter* infection in bleeding peptic ulcers? A prospective trial / I. K. Chung, S. J. Hong, E. J. Kim [et al.] // *Korean J. Intern. Med.* — 2001. — Vol. 16, N 3. — P. 147 — 152.
 4. Low sensitivity of invasive tests for the detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with bleeding ulcer / R. Colin, P. Czernichow, V. Baty [et al.] // *Gastroenterol. Clin. Biol.* — 2000. — Vol. 24, N 1. — P. 31 — 35.
 5. Comparison of diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding / P. Grino, S. Pascual, J. Such [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2001. — Vol. 36, N 12. — P. 1254 — 1258.
 6. Rapid urease tests lack sensitivity in *Helicobacter pylori* diagnosis when peptic ulcer disease presents with bleeding / J. M. Lee, N. P. Breslin, C. Fallon, C. A. O'Morain // *Am. J. Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 95, N 5. — P. 1166 — 1170.
 7. The effects of blood on rapid urease testing for *Helicobacter pylori* in mucosal biopsies from the gastric antrum / J. M. Lee, N. P. Breslin, M. Gopaul [et al.] // *Ir. J. Med. Sci.* — 2000. — Vol. 169, N 1. — P. 60 — 62.
 8. Морозов И. А. Проблемы морфологической диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в желудке / И. А. Морозов // *Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии*; под ред. В. Т. Ивашкина, Ф. Мерго, Т. Л. Лапиной. — М.: Триада, 1999. — С. 117 — 121.
 9. Значение хеликобактериоза желудка в генезе кровотечения из язвы двенадцатиперстной кишки / В. Т. Зайцев, В. В. Бойко, Б. И. Пеев [и др.] // *Лік. справа.* — 1996. — № 5 — 6. — С. 86 — 89.
 10. Heavy bacterial loads of *H. pylori* may precipitate duodenal ulcer bleeding but not bleeding severity / S. S. Bor, H. C. Chih, B. Y. Hsiao [et al.] // *Hepatogastroenterology.* — 1998. — Vol. 45, N 24. — P. 2165 — 2170.
 11. *Helicobacter pylori* у больных с осложненной язвенной болезнью / М. Г. Гончар, Е. И. Дельцова, Я. М. Кучирка [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова.* — 1999. — № 6. — С. 25 — 26.
 12. Слесаренко С. С. Морфологические аспекты язвенных гастродуоденальных кровотечений / С. С. Слесаренко, С. А. Степанов, Н. И. Белоногов // *Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: материалы Всерос. конф. хирургов (25—26 сент. 2003 г.)*. — Саратов, 2003. — С. 149.

