

13. Itoh, K. Culture condensate of *Bifidobacterium longum* as biogenics: Prevention of bacterial translocation and colorectal tumors / K. Itoh [et al.] // *Microb. Ecol. Health Dis.* — 1999. — Vol. 11, № 2. — P. 112.
14. Parvez, S. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health / S. Parvez [et al.] // *J. Appl. Microbiol.* — 2006. — Vol. 100. — P. 1171–1182.
15. Picard, C. Revier article: Bifidobacteria as probiotic agents — physiological effects and clinical benefits / C. Picard [et al.] // *AP&T.* — 2005. — Vol. 22. — P. 495–512.
16. Roy, D. Characterization of Dairy-Related Bifidobacteria and Development of a fermented Dairy Product / D. Roy // 8th Intern. Symp. Lactic Acid Bacteria and Human Health, 1993, August, 27, Seul, Publ. R&D Center, Korea Yacult Co., Ltd. — 1998. — P. 358–374.
17. Sekine, K. Adjuvant activity of the cell wall of *Bifidobacterium infantis* for *in vivo* immune responses in mice / K. Sekine // *Immunofarmacol. Immunotoxicol.* — 1994. — Vol. 16, № 4. — P. 589–609.
18. Saxelin, M. Probiotics and other functional microbes: from markets to mechanisms / M. Saxelin // *Current Opinion in Biotechnol.* — 2005. — Vol. 16. — P. 204–211.
19. Saloff-Coste, C. J. Bifidobacteria / C. J. Saloff-Coste // *Danone World Newsletter.* — 1997. — № 16. — P. 1–12.
20. Sasaki, T. Enhancement of Cytotoxic Activity of Lymphocytes in mice by oral Administration of Peptidoglycan Derived from *Bifidobacterium thermophilum* / T. Sasaki, S. Fukami // *J. Vet. Med. Sci.* — 1994. — Vol. 56, № 6, P. 1129–1133.

Поступила 25.10.2006

УДК 616.33 – 005.1 – 07

МЕТОД ДИАГНОСТИКИ СКРЫТОЙ ПОТЕРИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

Е. И. Михайлова

Гомельский государственный медицинский университет

При кровопотере менее 50 мл в сутки клинические проявления стерты, а примесь крови в кале оказывается невидимой глазом. Подобные потери крови наблюдаются у 80% больных гастродуоденальными язвами, и как правило, при их обострении. Самым дешевым и широко используемым методом ее выявления является анализ кала на скрытую кровь. Целью нашего исследования явилось изучение эффективности использования различных вариантов определения скрытой крови в кале (гемоккульт-теста и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале) в качестве скринингового метода в диагностике скрытых кровотечений при гастродуоденальных язвах. Наше исследование показало, что гемоккульт-тест значительно превосходит по чувствительности и специфичности иммунохимический тест на скрытую кровь в кале в диагностике скрытой кровопотери у больных гастродуоденальными язвами, что делает предпочтительным его использование в качестве скринингового метода для выявления скрытых кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: гастродуоденальные язвы, скрининговая диагностика, тесты на скрытую кровь в кале.

METHOD OF LATENT BLOOD LOSS DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH GASTRODUODENAL ULCERS

E. I. Mikhailova

Gomel State Medical University

With blood loss of 50 ml a day there is no clinical signs, and blood presence in feces remains invisible. Losses like this are present in 80% of patients with gastroduodenal ulcers and, as a rule, present at complications. The cheapest and commonly used method of its detection is the occult blood feces analysis. The aim of the present investigation was to study the efficiency of different methods of occult blood feces analyses (hemocult and immune-chemical occult blood feces analy-

ses) as a screening method of the gastric cancer diagnostics. The investigation has revealed that hemocult analysis is much more specific and sensitive than immune-chemical occult blood feces analysis in the diagnostics of the latent blood loss in patients with gastroduodenal ulcers which makes it more useful as a screening method to detect latent bleeding in upper regions of the GI tract.

Key words: gastroduodenal ulcers, screening methods of diagnostics, fecal occult blood test.

Введение

Гастродуоденальные язвы являются весьма распространенной патологией, актуальность которой во многом обусловлена сложностью этиологии и патогенеза, частым рецидивированием, а также недостаточной эффективностью проводимой терапии.

Говоря о частоте и распространенности гастродуоденальных язв, следует отметить, что данные конца XIX века, основанные на секционных наблюдениях, свидетельствуют о значительном преобладании желудочной локализации язв над дуоденальной. Однако уже с 30-х годов XX столетия стали доминировать язвы 12-перстной кишки. В СССР в 40-х годах локализация язв в желудке и 12-перстной кишки встречалась примерно с одинаковой частотой, во время Великой Отечественной войны вновь стали преобладать язвы желудка (60–70%), при этом изменился и возраст больных (преобладающий — 30–40 лет). В настоящее время в экономически развитых странах язвы желудка и 12-перстной кишки соотносятся как 1 : 4. Это соотношение может меняться в зависимости от возраста и географических особенностей, но тенденция сохраняется [1].

Данные мировой статистики свидетельствуют, что гастродуоденальные язвы являются одним из наиболее часто встречающихся заболеваний внутренних органов (6–10% взрослого населения), но в развитых странах в последние годы отмечается истинное снижение заболеваемости и уменьшение частоты тяжелых осложнений. В значительной мере это обусловлено улучшением диагностики и повышением эффективности консервативного лечения. Тем не менее заболеваемость гастродуоденальными язвами остается высокой. Ежегодно под диспансерным наблюдением находится более 1 млн. больных гастродуоденальными язвами, каждый второй лечится стационарно, свыше трети пользуются листом временной нетрудоспособности повторно [1].

В России около 1,5–5% взрослого населения страдает гастродуоденальными яз-

вами [2]. В Москве в 2002 г. распространенность гастродуоденальных язв составила 3638 человек на 100 тыс. населения. Сохраняющаяся высокая распространенность этой патологии является одним из факторов значительного материального ущерба для любого государства [2], поскольку на ее лечение уходит значительная часть бюджета здравоохранения, что безусловно представляет важную для общества медико-социальную и экономическую проблему.

Кровотечение является наиболее частым осложнением гастродуоденальных язв. Язвенное кровотечение наблюдается у 15–20% больных гастродуоденальными язвами, чаще с локализацией язв в желудке. Оно возникает с одинаковой частотой во всех возрастных группах, чаще у мужчин. В 20–25% случаев гастродуоденальные язвы манифестируют кровотечением [3]. Оно проявляется рвотой содержимым типа кофейной гущи или черным дегтеобразным стулом. Иногда на первое место выходят общие расстройства (слабость, потеря сознания, снижение артериального давления, тахикардия). При кровопотере менее 50 мл в сутки клинические проявления стерты, а примесь крови в кале оказывается невидимой глазом. Подобные потери крови наблюдаются у 80% больных гастродуоденальными язвами и сопровождаются, как правило, обострением болезни. Самым дешевым и широко используемым методом их выявления является анализ кала на скрытую кровь, чаще всего основанный на обнаружении обладающего пероксидазной активностью гемоглобина с помощью гваякового теста, бензидиновой или пирамидиновой пробы. По данным российских ученых, из тестов на скрытую кровь в кале наименее чувствительной является проба Вебера с гваяковой смолой; ее положительный результат характеризует кровопотерю не менее 30 мл/сут, в то время как проба с бензидином бывает положительной при суточной кровопотере 10–15 мл. С другой стороны, из-за высокой чувстви-

тельности бензидиновая проба менее достоверна, так как ее результат значительно зависит от влияния катализаторов, содержащихся в пищевых продуктах [4]. Большинство тестов, используемых в амбулаторной практике, основаны на клее «гваяк», который может окисляться в присутствии пероксидазы и перекиси водорода. Тест желателно проводить с пробами, взятыми из нескольких порций кала (3 последовательных дефекации). За несколько дней до исследования рекомендуется исключить употребление мяса, нестероидные противовоспалительные препараты, препараты железа и антиоксиданты типа витамина С. Разработаны несколько вариантов данного теста («Немосcult», «Немосcult II»), чаще всего используемые в скрининговой диагностике колоректального рака. Преимущество этого метода состоит в относительно небольшой стоимости и технической простоте теста: пациент может проводить его в домашних условиях [5].

Иммунохимические тесты определения скрытой крови в кале, основанные на иммунологической реакции с человеческим гемоглобином, не требуют специальной диеты и ограничения приема медикаментов [6, 7]. Одной из модификаций иммунохимических тестов является «FOBT INSURE», который имеет более простую технику исполнения, так как оснащен щеткой с длинной ручкой, позволяющей забирать материал без использования дополнительных емкостей с последующим количественным определением фекальной крови.

Однако иммунохимические тесты на скрытую кровь в кале используются реже из-за более высокой стоимости и необходимости их постановки в условиях лаборатории.

Изотопные методы (с радиоактивным хромом — ^{51}Cr) позволяют определять скрытую кровь в кале количественным способом. Они более специфичны, чем пероксидазные тесты, однако менее практичны для широко-масштабных скрининговых исследований и используются только для определения следовых количеств крови. Комбинация с другими методами может позволить уточнить локализацию источника кровотечения. Чувствительность изотопных методов составляет 5 мл крови/сут [4].

К еще одному типу методов определения скрытой крови в кале относится гемо-

порфириновая проба, основанная на реакции флюоресценции дикарбоксилированных порфиринов. Таким образом возможно определение содержания гемоглобина, миоглобина, гемов и порфиринов гемодериватов. Следовательно, при проведении гемопорфириновой пробы необходимы соблюдение диеты и ограничение приема медикаментов, как при использовании реакции с гваяковой смолой. Чувствительность метода низкая [7], его проведение требует постановки сложных лабораторных тестов, а стоимость одного исследования настолько велика, что исключает его массовое использование.

Таким образом, к основным достоинством анализа кала на скрытую кровь следует отнести простоту исследования и его относительную дешевизну, к основным недостаткам — ложнопозитивные результаты, т.е. наличие скрытой крови в кале может быть вызвано потребленной кровью животных (при потреблении сырого мяса) или овощей с высоким содержанием пероксидазы, и ложнонегативные результаты, если потребляется большое количество витамина С, который ингибирует реакцию [2, 6].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности использования различных вариантов определения скрытой крови в кале (гемоккульт-теста и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале) в качестве скринингового метода в диагностике скрытых кровотечений при гастродуоденальных язвах.

Материал и методы

Мы изучали 36 пациентов с гастродуоденальными язвами, 43 больных раком желудка и 27 пациентов с желудочными диспепсиями в возрасте от 17 и до 80 лет (средний возраст $45 \pm 6,82$ лет).

Среди пациентов с гастродуоденальными язвами было 20 мужчин и 16 женщин. Из них 9 больных относились к возрастной группе от 30 до 40 лет, 6 — от 40 до 50 лет, 10 — от 50–60 лет и 1 пациент был старше 60 лет. Клинически у 11 больных преобладала абдоминальная боль, у 9 — дисмоторная диспепсия, у 7 — запоры и у 9 пациентов превалирование какого-то одного синдрома не наблюдалось. Язвы с локализацией в желудке диагностированы у 15 больных, с локализацией в двенадцатиперстной кишке — у 21 пациента. Из них

до 0,6 см в диаметре было 12 язвенных дефектов, от 0,6 до 1,5 см — 21 и 1 язвенный дефект имел диаметр более 1,5 см.

Верификация диагнозов проводилась на основе клинической картины с учетом данных, полученных при эндоскопическом исследовании желудка и 12-перстной кишки, при необходимости с морфологическим изучением взятых при этом биоптатов. Для исключения синдромосходной патологии больным проводилось УЗ-исследование органов брюшной полости, а в ряде случаев и колоноскопия. Наличие гемоглобина в кале определялось с помощью гемокульт-теста, произведенного фирмой «gabOkkult», Германия и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале наборами фирмы «Biotech Atlantic, Inc.», США.

Статическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6 фирмы StatSoft Inc. (США). Для анализа различия частот в двух независимых выборках использовался двусторонний тест точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют, что тесты на скрытую кровь в кале оказались положительными у 11 больных гастродуоденальными язвами, у 25 пациентов с раком желудка и у 5 больных функциональной диспепсией. Это составило 30,56%, 58,14%, 18,52% от общего числа обследуемых в каждой из групп соответственно.

Гемокульт-тест был положительным у 13 из 21 больных раком желудка, у 5 из 12 пациентов с гастродуоденальными язвами и у 1 из 9 обследованных этим методом больных функциональной диспепсией.

Иммунохимический тест показал скрытую кровь в кале у 6 из 24 больных гастродуоденальными язвами, у 12 из 22 пациентов — с раком желудка и у 4 из 18 больных — функциональной диспепсией.

Вычисление точного критерия Фишера показало, что положительная проба на скрытую кровь в кале достоверно чаще встречается у больных раком желудка по сравнению с пациентами, страдающими гастродуоденальными язвами ($p < 0,05$). Частота же выявления положительной пробы на скрытую кровь в кале, согласно точному критерию

Фишера, достоверно не отличается у пациентов с гастродуоденальными язвами и больных функциональной диспепсией ($p > 0,05$).

Положительный иммунохимический тест на скрытую кровь в кале больных раком желудка достоверно чаще встречается по сравнению с пациентами, имеющими гастродуоденальные язвы ($p < 0,05$). Частота положительных проб в группах больных гастродуоденальными язвами и функциональной диспепсией была без статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Гемокульт-тест не показал достоверных различий в частоте обнаружения положительных проб ни между группами «гастродуоденальные язвы — рак желудка» ($p > 0,05$), ни между группами «гастродуоденальные язвы — функциональная диспепсия» ($p > 0,05$).

Чувствительность гемокульт-теста в диагностике гастродуоденальных язв оказалась равной 41,7%, специфичность — 88,9%, положительная прогностическая ценность — 83,3%, отрицательная прогностическая ценность — 53,3%, точность — 61,9%; те же показатели, но по отношению к иммунохимическому тесту на скрытую кровь в кале равнялись 25,0%, 77,8%, 60,0%, 43,8% и 47,6% соответственно (рис. 1).

Таким образом, гемокульт-тест статистически незначимо превосходит по чувствительности ($p > 0,05$) и специфичности ($p > 0,05$) иммунохимический тест на скрытую кровь в кале.

Действие иммунохимических тестов на скрытую кровь в кале основано на иммунологической реакции антител к антигенам гемоглобина человека, для которой не требуется в отличие от гемокульт-теста, основанного на клее «гваяк», присутствия неизмененного гемоглобина. Так как глобин с помощью энзимов подвергается превращениям в желудке и тонкой кишке, иммунохимические тесты не должны реагировать на кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Это предположение в своем исследовании подтвердил Roskey с соавт., доказав, что гемокульт-тест чаще, чем иммунохимический тест реагирует на кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Более того, Roskey с соавт., исследовав 10 здоровых добровольцев, которые в течение нескольких дней выпивали по 20 мл собственной крови, по-

лучил положительные пробы на гемоккульт-тест и отрицательные — на иммунохимический тест [8]. Мы считаем, что различия в частоте выявления скрытой крови в кале у

здоровых и пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями можно объяснить скоростью транзита и энзимными возможностями желудочно-кишечного тракта.



Рис. 1. Диагностические возможности фекальных маркеров в неинвазивной диагностике гастродуоденальных язв

Заключение и выводы

1. Положительная проба на скрытую кровь в кале достоверно чаще встречается у больных раком желудка по сравнению с пациентами, страдающими гастродуоденальными язвами.

2. Частота выявления положительной пробы на скрытую кровь в кале достоверно не отличается у пациентов с гастродуоденальными язвами и больных функциональной диспепсией.

3. Чувствительность гемоккульт-теста по отношению к гастродуоденальным язвам составила 41,7%, специфичность — 88,9%, иммунохимического теста на скрытую кровь в кале — 25,0% и 77,8% соответственно.

Таким образом, полученные нами данные показывают, что гемоккульт-тест превосходит по чувствительности и специфичности иммунохимический тест на скрытую кровь в кале и в силу своей достаточно высокой специфичности может быть рекомендован в качестве скринингового теста в выявлении скрытых кровотечений при гастродуоденальных язвах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Минушкин, О. Н.* Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки / О. Н. Минушкин // Фармацевтический вестник. — 2000. — № 48. — С. 56–63.

2. *Гусейзаде, М. Г.* Клинико-экономический анализ применения ранитидина и фамотидина для лечения язвенной болезни 12-перстной кишки / М. Г. Гусейзаде // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. — 2005. — № 4. — С. 92–101.

3. Руководство по гастроэнтерологии: в 3 т. / Ф.И. Комаров [и др.]; под общ. ред. Ф. И. Комарова. — М.: Медицина, 1995. — Т. 1.: Болезни пищевода и желудка. — 671 с.

4. Скрининговая ультразвуковая диагностика рака ободочной кишки / С. И. Пиманов [и др.] // SonoAce International. — 2002. — № 10. — С. 5–11.

5. *John, D. S. B.* Stool occult blood testing for colorectal cancer: a critical analysis / D. S. B. John, G. P. Young // Pract. Gastroenterol. — 1992. — № 8. — P. 19–23.

6. *Ahlquist, D. A.* Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia / D. A. Ahlquist [et al.] // JAMA. — 1993. — Vol. 269. — P. 1262–1267.

7. *Mandel, J. S.* Colorectal cancer screening / J. S. Mandel // Cancer metastasis REV. — 1997. — Vol. 16. — P. 263–279.

8. *Daniel, L.* Noninvasive Testing for Colorectal Cancer: A Review / L. Daniel [et al.] // Am J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100, № 6. — P. 1393–1403.

Поступила 20.11.2006