

УДК 616.34-008.3-07

**КАЛПРОТЕКТИН И СКРЫТАЯ КРОВЬ В КАЛЕ
В НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОРГАНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДКА****Е. И. Михайлова¹, С. И. Пиманов², Е. В. Воропаев¹**¹Гомельский государственный медицинский университет²Витебский государственный медицинский университет

Цель исследования: изучение диагностических возможностей определения фекального калпротектина и различных способов выявления скрытой крови в кале в неинвазивной диагностике органической патологии желудка.

Материал и методы: исследуемая группа состояла из 43 больных раком желудка (средний возраст $66,0 \pm 9,9$ лет), 36 пациентов с гастродуоденальными язвами (средний возраст $39,1 \pm 14,9$ лет) и 27 пациентов с желудочной диспепсией ($28,9 \pm 52,2$ лет).

Диагностика рака желудка проводилась с помощью фиброгастроскопии со взятием биопсии.

В результате исследований было установлено, что фекальный калпротектин в качестве неинвазивного маркера органической патологии желудка обладает достаточно большой специфичностью — 89,5%, а по чувствительности превосходит как гемокульт-тест, так и иммунохимический тест на скрытую кровь в кале, хотя статистически значимых эти различия достигают только в отношении иммунохимического теста ($p < 0,05$).

Иммунохимический тест на скрытую кровь в кале в силу своей невысокой чувствительности непригоден для диагностики патологии гастродуоденальной зоны.

Сочетанное определение фекального калпротектина и скрытой крови в кале повышает чувствительность, но снижает специфичность теста в выявлении органической патологии желудка по сравнению с фекальным калпротектином, хотя эта тенденция и не достигает статистической значимости ($p > 0,05$). Чувствительность сочетанного определения двух маркеров в выявлении рака желудка превосходит чувствительность теста в выявлении гастродуоденальных язв ($p < 0,05$) и достигает 88,5%.

Ключевые слова: калпротектин, скрытая кровь в кале, неинвазивная диагностика, органическая патология желудка.

**FAECES-PROTECTING AND HIDDEN BLOOD IN FAECES IN UNINVASIVE
DIAGNOSTIC OF STOMACH ORGANIC PATHOLOGY****E. I. Michailova¹, S. I. Pimanov², E. V. Voropaev¹**¹Gomel State Medical University²Vitebsk State Medical University

The aim of the investigation is to study determination of diagnostic possibilities of faecal faeces-protecting and various methods for revelation of hidden blood in faeces in an uninvase diagnostic of stomach organic pathology.

The material and methods of the investigation: we have examined 43 patients diseased with a stomach cancer (an average age of patients was $66,0 \pm 9,9$ years old), 36 patients diseased with the gastro duodenal ulcers (an average age of patients was $39,1 \pm 14,9$ years old) and 27 patients diseased with a stomach dyspepsia (an average age of patients was $28,9 \pm 52,2$ years old).

The stomach cancer diagnostic was made with a help of fibrogastroscopy by taking biopsy.

As a result of the investigation it was determined that the faecal faeces-protecting as an uninvase marker of the stomach organic pathology possessed of big specificity which was 89,5% but by a sensitiveness exceeded both the hemocult-test and immune chemical test for hidden blood in faeces though statistically significant these distinctions reach only in respect of an immune chemical test ($p < 0,05$).

The immune chemical test for hidden blood in faeces is not aptitude for the diagnostic pathology of gastro duodenal zone because its low sensitiveness.

A joint determination of the faecal faeces-protecting and hidden blood in faeces raises the sensitiveness but reduces the specificity test in revelation of stomach organic pathology in comparison with the faecal faeces-protecting though this tendency is not reaching the statistically significant ($p < 0,05$). The sensitiveness of the joint determination of two markers in revelation of stomach cancer exceeds the test sensitiveness in revelation of the gastro duodenal ulcers ($p < 0,05$) and mounts to 88,5%.

Key words: faeces-protecting, hidden blood in faeces, uninvase diagnostic, stomach organic pathology.

Введение

Заболевания желудка, проявляющиеся симптомами диспепсии, являются актуальной проблемой современной медицины. Интерес исследователей к этой проблеме обусловлен большой

распространенностью диспепсии среди населения и наличием во многом противоречивой тактики диагностики и лечения данной патологии. По статистическим данным, каждый четвертый житель развитых стран предьявляет

жалобы на боли или дискомфорт в эпигастральной области, при этом, как показали исследования, меньшая часть случаев диспепсии (33–40%) приходится на долю заболеваний, входящих в группу органической диспепсии, а большая часть (60–67%) — на долю функциональной диспепсии [1, 2]. Существует правило: диспепсия считается органической до тех пор, пока не доказано обратное, т.е. диагноз функциональной диспепсии ставится методом исключения, что определяет огромные расходы, которые несет здравоохранение по обследованию таких пациентов [3]. Применяемые для диагностики методы исследования (эндоскопические и/или рентгенологические) технически сложны и в известной степени инвазивны. Это обуславливает актуальность поиска простых и неинвазивных способов диагностики, которые помогут заподозрить наличие органической патологии желудка и определить показания к дальнейшему углубленному обследованию больных с проведением эндоскопического и рентгенологического исследования.

Цель исследования: изучение диагностических возможностей определения фекального калпротектина и различных способов выявления скрытой крови в кале в неинвазивной диагностике органической патологии желудка.

Материал и методы

Исследуемая группа состояла из 43 больных раком желудка (средний возраст $66,0 \pm 9,9$ лет), 36 пациентов с гастродуоденальными язвами (средний возраст $39,1 \pm 14,9$ лет) и 27 пациентов с желудочной диспепсией ($28,9 \pm 52,2$ лет).

Диагностика рака желудка проводилась с помощью фиброгастроскопии со взятием биопсии. Морфологическая верификация включала гистологическое исследование препаратов, полученных из биоптатов желудка и операционного материала.

Классификация рака желудка производилась согласно рекомендациям ВОЗ (1965 г.) по стадиям согласно трем тестам — TNM: T (tumor) — первичная опухоль, N (nodulus) — региональные лимфатические пути, M (metastasis) — метастазы; по микроскопическому строению опухоли — на аденокарциному (пилилярную, тубулярную, муцинозную и перстневидно-клеточную), железисто-плоскоклеточную, плоскоклеточную и мелкоклеточную карциномы, недифференцируемый, неклассифицируемый рак; по степени дифференцировки — на высокодифференцированные (G-1), умереннодифференцированные (G-2), низкодифференцированные (G-3) аденокарциномы и недифференцированные новообразования (G-X).

Среди больных раком желудка было 23 женщины и 20 мужчин. При гистологическом исследовании у 42 больных была выявлена аденокарцинома желудка различной степени дифференцировки (высокодифференцированная — 5, умереннодифференцированная — 11, низкодифференцированная — 27) и у 1 пациента — неклассифицируемое новообразование. Распространенность опухоли была следующей: категорию T₁ имели 7 больных, T₂ — 10, T₃ — 17 и T₄ — 9 пациентов.

Верификация диагноза при гастродуоденальных язвах проводилась на основе клинической картины с учетом данных, полученных при эндоскопическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки. При необходимости осуществлялась гастробиопсия с последующим морфологическим изучением биоптатов.

Среди пациентов с гастродуоденальными язвами было 21 мужчина и 15 женщин. Язвы с локализацией в желудке диагностированы у 15 больных, с локализацией в двенадцатиперстной кишке — у 21 пациента.

Всем больным желудочной диспепсией диагноз был выставлен на основании Римских III критериев, а также клинически и эндоскопически определено отсутствие иной органической патологии желудка.

Калпротектин определяли в образцах кала больных, взятых из одной дефекации, иммуноферментным анализом с использованием стандартных наборов фирмы «Nova Tec Immundiagnostica GmbH», Германия. Нормальными считались значения фекального калпротектина от 5 до 50 мкг/г.

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. Гемокульт-тест проводили с пробами, взятыми из 3 последовательных дефекаций спустя 3 дня после исключения из употребления пищевых продуктов и лекарственных средств, искажающих результаты исследования. Кал для постановки иммунохимических тестов, не требующих соблюдения специальной диеты и ограничения приема медикаментов, забирали из одной дефекации.

При совместном использовании двух методов диагностики (фекальный калпротектин и проба на скрытую кровь в кале) положительным результатом считали наличие позитивного теста, определяемого обоими или одним из применяемых методов. Отрицательный результат соответствовал наличию негативных тестов, показанными одновременно как фекальным калпротектином, так и тестами на скрытую кровь в кале.

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ «STATISTICA 6,0» фирмы «StatSoft Inc.» (США). Использовались стандартные статистические методы, включающие вычисление медианы (Me) и доверительных интервалов (95% ДИ). Сопоставление двух независимых групп по количественному признаку производили с помощью теста Манна-Уитни. Для анализа различия частот значения бинарного признака в двух независимых выборках использовался двусторонний тест точного критерия Фишера. Для анализа точности диагностического метода использовались общепринятые диагностические характеристики [4]. Сравнение относительных частот в разных группах больных проводили с помощью вероятностного калькулятора. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют, что тесты на скрытую кровь в кале оказались положительными у 36 пациентов с органической патологией желудка, 25 больных раком желудка, 11 пациентов с гастродуоденальными язвами и у 5 больных желудочной диспепсией. Это составило 48,0, 58,1, 30,6, 18,5% от общего числа обследуемых пациентов в каждой из групп соответственно.

Вычисление двустороннего варианта точного критерия Фишера показало, что положительная проба на скрытую кровь в кале достоверно чаще встречается у пациентов с органической патологией желудка (рак желудка и гастродуоденальные язвы) по сравнению с группой больных желудочной диспепсией ($p < 0,05$). При сравнении группы пациентов с раком желудка с группой больных гастродуоденальными язвами и желудочной диспепсией также обнаружены достоверные различия ($p < 0,05$).

Гемоккульт-тест был положительным у 18 из 33 пациентов с органической патологией желудка, 13 из 21 больных раком желудка, 5 из 12 пациентов с гастродуоденальными язвами и у 1 из 9 больных желудочной диспепсией.

Иммунохимический тест показал скрытую кровь в кале у 18 из 46 пациентов с органической патологией желудка, 12 из 22 больных раком желудка, у 6 из 24 пациентов с гастродуоденальными язвами и у 4 из 18 больных желудочной диспепсией.

При сравнении группы пациентов с органической патологией желудка с группой больных желудочной диспепсией гемоккульт-тест в отличие от иммунохимического теста показал достоверные различия в частоте обнаружения положительных проб на скрытую кровь в кале ($p < 0,05$). Однако достоверные различия в частоте обнаружения положительных проб на скрытую кровь в кале с помощью гемоккульт-теста выявлены и при сравнении группы больных раком желудка с группой пациентов с желудочной диспепсией ($p < 0,05$). В то же время гемоккульт-тест не показал достоверных различий в частоте обнаружения положительных проб на скрытую кровь в кале между группами «гастродуоденальные язвы» и «рак желудка» ($p > 0,05$). Положительный иммунохимический тест на скрытую кровь в кале достоверно чаще встречался у пациентов с раком желудка по сравнению с больными как гастродуоденальными язвами ($p < 0,05$), так и с желудочной диспепсией ($p < 0,05$).

Диагностическая характеристика различных способов выявления скрытой крови в кале в неинвазивной диагностике различной патологии желудка представлены на рисунках 1 и 2.



Рисунок 1 — Диагностическая характеристика гемоккульт-теста при различной патологии желудка

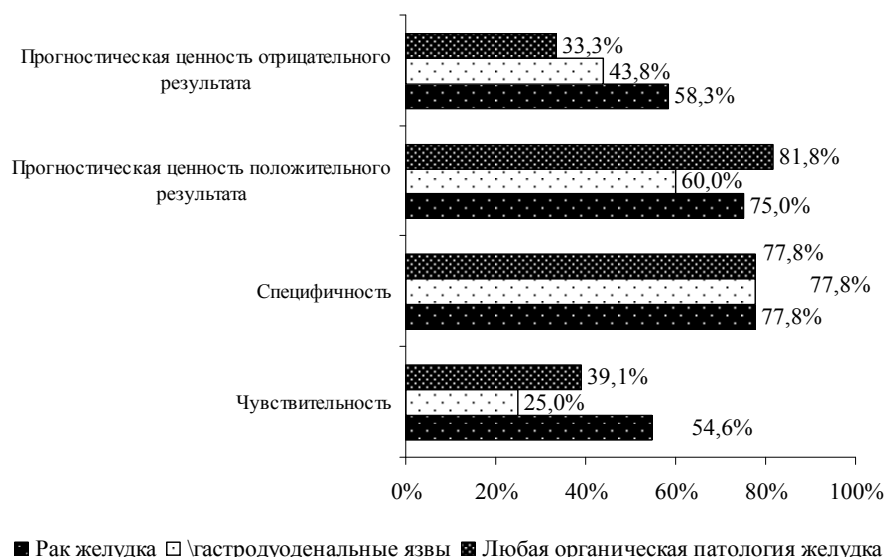


Рисунок 2 — Диагностическая характеристика иммунохимического теста на скрытую кровь в кале в выявлении различной патологии желудка

Биохимической основой гемоккульт-теста является индикация активности пероксидазы, что приводит к появлению возможности обнаружения гемоглобина, миоглобина, гема, а также и негемовых пероксидаз в слайдах-отпечатках кала больного. Пациентам рекомендуется в течение трех дней перед проведением теста соблюдать специальную диету с ограничением продуктов, содержащих пероксидазу (мясо, сырые овощи, например, редис, турнепс, брокколи), а также избегать приема некоторых лекарственных средств (препараты железа, аскорбиновая кислота и др.). Биохимической основой иммунохимического теста является иммунореакция с человеческим гемоглобином: гемагглютинация и поздние агглютининовые тесты, поэтому тест не реагирует с нечеловеческим гемоглобином и пероксидазой, содержащейся в овощах и фруктах, что исключает зависимость пациента от соблюдения предварительной диеты и повышает специфичность метода в выявлении скрытого желудочно-кишечного кровотечения [5]. Это согласуется с результатами нашего исследования, согласно которым гемоккульт-тест по специфичности превосходит иммунохимический тест в выявлении как любой органической патологии желудка, так и гастродуоденальных язв и рака желудка в отдельности, хотя эти различия в нашем исследовании не достигают статистически значимых ($p > 0,05$).

Поскольку глобин подвергается воздействию энзимов в желудке и тонкой кишке, иммунохимические тесты реже обнаруживают кровь из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Так, в исследовании Roskey с соавт. 10 добровольцев на протяжении нескольких дней выпивали по 20 мл собственной крови. При их

обследовании выяснилось, что гемоккульт-тест в отличие от иммунохимического теста оказался положительным у всех 100% исследуемых пациентов. Roskey с соавт. также доказал, что у пациентов с положительным гемоккульт-тестом чаще встречается патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта [6]. Эти данные согласуются с результатами и нашего исследования. Гемоккульт-тест, по нашим данным, превосходит иммунохимический тест на скрытую кровь в кале по чувствительности в выявлении как любой органической патологии желудка, так и гастродуоденальных язв и рака желудка в отдельности, хотя имеющаяся тенденция и не достигает различий, соответствующих статистической значимости ($p > 0,05$). 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.

Чувствительность гемоккульт-теста несколько выше в выявлении рака желудка (61,9%), чем гастродуоденальных язв (41,7%), однако статистически значимых различий в нашем исследовании не достигли ($p > 0,05$).

Определение фекального калпротектина было проведено нами у 55 пациентов с органической патологией желудка, 26 больных раком желудка, 29 пациентов с гастродуоденальными язвами и у 19 больных функциональной диспепсией. Медиана значений фекального калпротектина для любой органической патологии желудка в нашем исследовании составила 104,1 мкг/г (95% ДИ: 86,5–197,2), для рака желудка — 102,5 мкг/г (95% ДИ: 72,6–166,1), для гастро-

дуоденальных язв — 112,0 мкг/г (95% ДИ: 62,8–261,3), для желудочной диспепсии — 16,76 мкг/г (95% ДИ: 13,2–30,4). Различия по уровню содержания калпротектина в кале у больных любой органической патологией желудка, раком желудка и гастродуоденальными язвами по сравнению с группой пациентов с желудочной диспепсией достигли статистической значимости ($p < 0,05$), и наоборот, не достигли таковых при сравнении этих групп между собой ($p > 0,05$).

Тест оказался положительным у 36 пациентов с органической патологией желудка, 19 больных раком желудка, 17 пациентов с гастродуоденальными язвами, отрицательным — у 17 больных желудочной диспепсией, лож-

ноотрицательным — у 19 пациентов с органической патологией желудка, 7 больных раком желудка, 12 пациентов с гастродуоденальными язвами, ложноположительным — у 2 больных функциональной диспепсией. Следовательно, при наличии такой важнейшей органической патологии желудка и двенадцатиперстной кишки, как рак желудка и гастродуоденальные язвы оценка уровня фекального калпротектина позволяет выявить их в большинстве случаев.

Диагностические характеристики фекального калпротектина в качестве неинвазивного маркера органической патологии желудка представлены на рисунке 3.

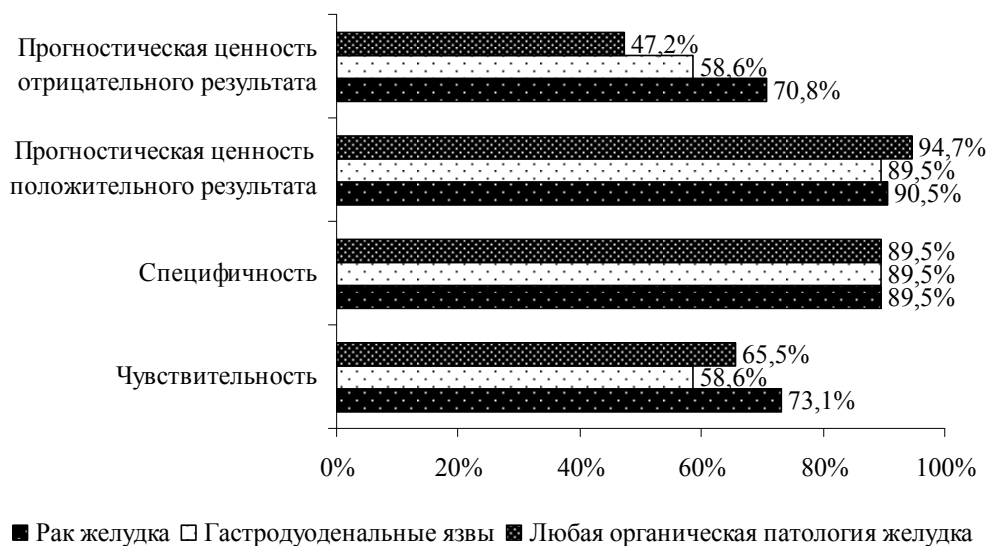


Рисунок 3 — Диагностическая характеристика фекального калпротектина в неинвазивной диагностике органической патологии желудка

Фекальный калпротектин в выявлении как любой органической патологии желудка, так и гастродуоденальных язв и рака желудка в отдельности по чувствительности и специфичности превосходит и гемокульт-тест, и иммунохимический тест на скрытую кровь в кале, хотя статистически значимых эти различия достигают только в отношении чувствительности иммунохимического теста в диагностике любой органической патологии желудка ($p < 0,05$). Чувствительность теста выше в выявлении рака желудка, чем гастродуоденальных язв, однако тенденция не достигает статистической значимости ($p > 0,05$).

При сочетанном определении фекального калпротектина и скрытой крови в кале мы получили 41 положительную пробу у пациентов с любой органической патологией желудка, 23 — у больных раком желудка и 18 — у пациентов с гастродуоденальными язвами, 3 ложноположительные пробы у больных желудочной диспепсией, 14 ложноотрицательных проб у пациентов

с любой органической патологией желудка, 3 — у больных раком желудка, 11 — у пациентов с гастродуоденальными язвами и 16 отрицательных проб у больных желудочной диспепсией.

Диагностическая характеристика теста в качестве неинвазивного маркера органической патологии желудка представлена на рисунке 4.

Сочетанное определение фекального калпротектина и скрытой крови в кале повышает чувствительность, но снижает специфичность теста в выявлении любой органической патологии, гастродуоденальных язв и рака желудка по сравнению с фекальным калпротектином, хотя эта тенденция и не достигает статистической значимости ($p > 0,05$). Чувствительность сочетанного определения двух маркеров в выявлении патологии желудка выше нежели чувствительность гваяковой пробы и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале, однако статистически значимых различия достигают для иммунохимического теста только по отношению к гастродуоденальным язвам и

любой органической патологии желудка, для обоих тестов — лишь по отношению к раку желудка ($p < 0,05$). Чувствительность сочетанного опреде-

ления калпротектина и скрытой крови в кале выше в выявлении рака желудка, чем гастродуоденальных язв ($p < 0,05$).

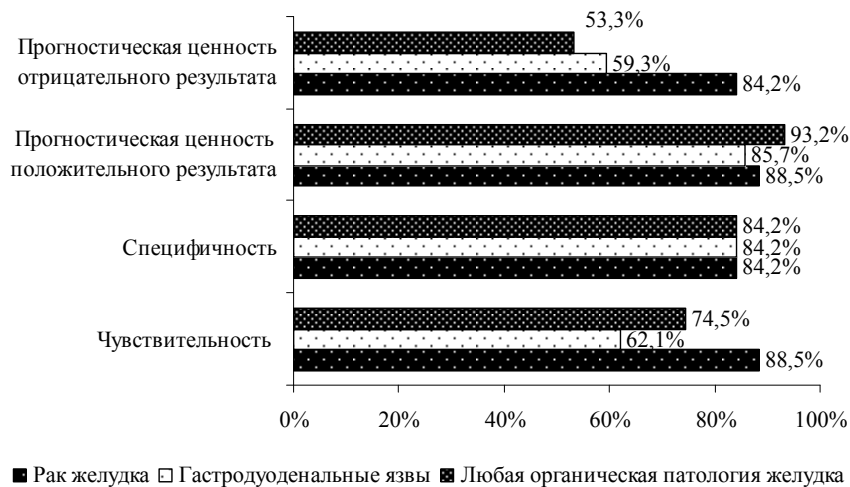


Рисунок 4 — Диагностическая характеристика сочетанного определения скрытой крови и калпротектина в неинвазивной диагностике органической патологии желудка

Заключение и выводы

Таким образом, фекальный калпротектин в качестве неинвазивного маркера органической патологии желудка обладает достаточно большой специфичностью — 89,5%, а по чувствительности превосходит как гемокульт-тест, так и иммунохимический тест на скрытую кровь в кале, хотя статистически значимых эти различия достигают только в отношении иммунохимического теста ($p < 0,05$).

Иммунохимический тест на скрытую кровь в кале в силу своей невысокой чувствительности непригоден для диагностики патологии гастродуоденальной зоны.

Сочетанное определение фекального калпротектина и скрытой крови в кале повышает чувствительность, но снижает специфичность теста в выявлении органической патологии желудка по сравнению с фекальным калпротектином, хотя эта тенденция и не достигает статистической значимости ($p > 0,05$). Чувствитель-

ность сочетанного определения двух маркеров в выявлении рака желудка превосходит чувствительность теста в выявлении гастродуоденальных язв ($p < 0,05$) и достигает 88,5%.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ивашкин, В. Т. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта / В. Т. Ивашкин, В. М. Нечаев // Русск. мед журнал. — Римские критерии II. — 2000. — Т. 2 (2).
2. Rome II: The functional gastrointestinal disorders. 2nd edn. / R. E. Clouse [et al.]; McLean VA: Degnon Associates. — 2000.
3. Бабак, О. Я. Современный взгляд на терапию функциональной диспепсии / О. Я. Бабак // <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=635-3a-13g>
4. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2006.
5. Михайлова, Е. И. Скрининг колоректального рака (литературный обзор) / Е. И. Михайлова // Проблемы здоровья и экологии. — 2005. — № 2. — С. 79–82.
6. St. John, D.S.B. Stool occult blood testing for colorectal cancer: a critical analysis / D. S. B. St. John, G. P. Young // Practical Gastroenterology. — 1992. — № 8. — P. 19–23.

Поступила 29.11.2007

УДК 616.61-008.64:616.15-006

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НИЗКОПОТОЧНЫХ МЕТОДОВ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

И. А. Искров, В. Ю. Погорелов, Ю. М. Рышкевич

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Использование низкопоточных методов заместительной терапии у пациентов с синдромом полиорганной недостаточности позволяет купировать не только явления почечной недостаточности, но и проявления системного воспалительного ответа.

Ключевые слова: полиорганная недостаточность, онкогематология, почечная недостаточность.