

### Заключение

Программно-аппаратный комплекс «Омега-М» позволяет оценить общий уровень функционального состояния организма и его динамику при действии различных факторов. Данный метод дает возможность осуществлять экспресс-диагностику функционального и психофизического состояния организма и выявлять пациентов, нуждающихся в дополнительном клиническом обследовании. С помощью ПАК «Омега-М» можно оценить степень воздействия факторов, имеющих стрессорный характер и реакцию организма на их действие, что является одним из важных показателей здоровья.

Любая текущая деятельность организма, в том числе и умственный труд всегда связаны с расходом резервов и их восполнением. При достаточном функциональном резерве не происходит нарушения гемодинамического гомеостаза, наблюдается лишь смещение значений физиологических показателей в пределах общепринятых диапазонов норм, что, однако, сопровождается соответствующим напряжением регуляторных систем. В случае истощения функционального резерва даже небольшое смещение активности регуляторных систем в ответ на стрессорное воздействие может вызывать нарушение гомеостаза. Умственный труд и психоэмоциональное напряжение за время занятия отражаются на показателях состояния организма. Нагрузка на центральную нервную систему и ее отдел — кору головного мозга отражается также на таких психических процессах, как восприятие, внимание, память, мышление. Повышенное напряжение в процессе обучения предъявляет высокие требования к организму и при определенных условиях может явиться причиной перенапряжения регуляторных систем.

### Выводы

Анализ данных обследования студентов за время занятия позволяет сделать выводы:

1. Исходное функциональное состояние студентов, по данным ПАК «Омега-М», находится в пределах оценки «хорошее», что характеризуется нормальными показателями вегетативной и центральной регуляции, функциональных резервов организма, хорошим психоэмоциональным состоянием и активностью регуляторных систем.

2. При повторном обследовании студентов в конце занятия наблюдается статистически достоверное снижение показателей функционального состояния организма. Это проявляется в снижении показателей адаптации организма, вегетативной регуляции, центральной регуляции, психоэмоционального состояния и общего интегрального показателя. Показатели уровня и резервов энергетического обеспечения, анаболизма, катаболизма, резервов и уровня тренированности и управления к концу занятия также снижаются, что может свидетельствовать о повышении напряжения систем регуляции в период занятия, что проявляется включением механизмов адаптации к меняющейся обстановке.

3. Снижение показателей не выходит за пределы физиологической нормы, следовательно, не ведет к нарушению гомеостаза, перенапряжению регуляторных механизмов и значительному истощению функциональных резервов, однако актуализирует проблему организации учебного процесса с учетом количественных снижений функциональных возможностей организма студента в течение дневного и недельного учебных циклов.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лэмберг, Л. Ритмы тела: здоровье человека и его биологические часы / Л. Лэмберг. — М.: Вече, 1998. — 392 с.
2. Смирнов, К. Ю. Разработка и исследование методов математического моделирования и анализа биоэлектрических сигналов / К. Ю. Смирнов, Ю. А. Смирнов. — СПб., 2001. — 24 с.

Поступила 06.12.2010

УДК 616.348-002-003.235.215-07

## НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ЯЗВЕННОГО КОЛИТА НА ОСНОВЕ ФЕКАЛЬНОГО ЛАКТОФЕРРИНА И ИММУНОХИМИЧЕСКОГО ТЕСТА НА СКРЫТУЮ КРОВЬ В КАЛЕ

Н. В. Филипенко

Гомельский государственный медицинский университет

Целью исследования явилась оценка возможности диагностики язвенного колита на основе комплексного сравнительного анализа диагностической значимости клинических признаков заболевания, представленных симптомами тревоги, С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов, иммунохимического теста на скрытую кровь в кале и фекального лактоферрина. Исследованы 52 больных язвенным колитом, 46 пациентов с синдромом раздраженного кишечника и 25 здоровых добровольцев. Уровень лактоферрина определяли в образцах кала, взятых из одной дефекации, иммуноферментным анализом (ELISA) с использованием наборов ELISA TEST KIT Hucult Biotechnology (Netherlands). Точкой разделения определена концентрация маркера на уровне 15,25 мкг/г. Наличие гемоглобина в кале определялось с помощью иммунохимического теста на скрытую кровь в кале наборами фирмы «Biotech Atlantic, Inc.» (США). Скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок определялись общепринятыми методиками. В диагностике язвенного колита наиболее высокую диагностическую значимость показали фекальный лактоферрин ( $0,895 \pm 0,0315$ ) и иммунохимический тест на скрытую кровь в кале ( $0,825 \pm 0,0397$ ). Они превосходили по этому показателю традиционные лабораторные маркеры: СОЭ ( $p < 0,0001$  и  $p = 0,0075$  соответственно) и СРБ ( $p = 0,0004$  и  $p = 0,0083$  соот-

ветственно). Чувствительность фекального лактоферрина составила 80,77 % (95 % ДИ: 67,50–90,40), специфичность — 90,14 % (95 % ДИ: 80,70–95,90), иммунохимического теста на скрытую кровь в кале — 69,23 % (95 % ДИ: 54,90–81,30) и 95,77 % (95 % ДИ: 88,10–99,10) соответственно. Следовательно, фекальный лактоферрин и иммунохимический тест на скрытую кровь в кале являлись чувствительными и специфичными маркерами в диагностике язвенного колита.

**Ключевые слова:** язвенный колит, синдром раздраженного кишечника, фекальный лактоферрин, иммунохимический тест на скрытую кровь в кале, С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, симптомы тревоги.

## NONINVASIVE DIAGNOSIS OF ULCERATIVE COLITIS ON THE BASIS OF FECAL LACTOFERRIN AND IMMUNOCHEMICAL HEMOCULT TEST

N. V. Filipenko

Gomel State Medical University

The aim of the study was to assess the possibility of diagnosing ulcerative colitis on the basis of complex comparative analysis of diagnostic significance of clinical signs of the disease which are symptoms of anxiety, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, immunochemical hemocult test and fecal lactoferrin. 52 patients with ulcerative colitis, 46 patients with irritable bowel syndrome and 25 healthy volunteers were examined. The level of lactoferrin was detected in samples of feces taken from one defecation act by immunosorbent assay (ELISA) using kits ELISA TEST KIT Hycult Biotechnology (Netherlands). The concentration of the marker at the level of 15,25 mg / g was defined as a separation point. The presence of hemoglobin in feces was detected using immunochemical hemocult test with sets of the firm «Biotech Atlantic, Inc.» (U.S.). The erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein were determined by means of conventional methods. The fecal lactoferrin ( $0,895 \pm 0,0315$ ) and immunochemical hemocult test ( $0,825 \pm 0,0397$ ) showed the highest diagnostic significance in the diagnosis of ulcerative colitis. They are ahead of traditional laboratory markers: ESR ( $p < 0,0001$ ) and  $p = 0,0075$ , respectively) and CRP ( $p = 0,0004$  and  $p = 0,0083$ , respectively). The sensitivity of fecal lactoferrin made up 80,77 % (95 % CI: 67,50–90,40), specificity — 90,14 % (95 % CI: 80,70–95,90), immunochemical hemocult test — 69,23 % (95 % CI: 54,90–81,30) and 95,77 % (95 % CI: 88,10–99,10), respectively. Consequently, the fecal lactoferrin and immunochemical hemocult test were sensitive and specific markers in the diagnosis of ulcerative colitis.

**Key words:** ulcerative colitis, irritable bowel syndrome, fecal lactoferrin, immunochemical hemocult test, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, symptoms of anxiety.

### Введение

Диагностика язвенного колита по-прежнему сохраняет свою актуальность в современной гастроэнтерологии. Раннее выявление этого заболевания сокращает расходы на лечение пациента, уменьшает количество его осложненных и запущенных форм, увеличивает продолжительность и качество жизни пациентов.

Решающую роль в диагностике язвенного колита играют эндоскопические, гистологические и рентгенологические методы исследования. Однако они технически сложны, в известной степени инвазивны и имеют достаточно высокую стоимость. По этой причине активно продолжается поиск простых и неинвазивных способов раннего выявления заболевания, которые помогут заподозрить эту патологию и определить показания к дальнейшему углубленному обследованию больных.

Таким методом исследования может стать идеальный лабораторный маркер, который должен обладать определенными свойствами: быть простым, неинвазивным, дешевым, стабильным при транспортировке, высокоспецифичным и т. д. [1]. В разное время в качестве маркеров воспалительных заболеваний кишечника предлагалось использовать определение в фекалиях пациентов гемоглобина,  $\alpha$ 1-антитрипсина, эластазы, интерлейкинов, фактора некроза опухоли и др. [2]. Однако все эти маркеры не оправдали возложенных

на них надежд, и поиск идеального лабораторного маркера является по-прежнему актуальным.

### Цель исследования

Оценка возможности диагностики язвенного колита на основе комплексного сравнительного анализа диагностической значимости клинических признаков заболевания, представленных симптомами тревоги, С-реактивным белком (СРБ), скоростью оседания эритроцитов (СОЭ), иммунохимическим тестом на скрытую кровь в кале (ИХТ) и фекальным лактоферрином.

### Материал и методы исследования

Обследованы 52 пациента с язвенным колитом: 25 мужчин и 27 женщин, средний возраст которых составил вне зависимости от пола  $42,4 \pm 1,8$  года. Контрольную группу составили здоровые добровольцы (25 человек): 16 мужчин и 9 женщин, средний возраст —  $61,6 \pm 2,5$  года и пациенты с синдромом раздраженного кишечника (45 человек): 18 мужчин и 27 женщин, средний возраст —  $49,4 \pm 2,2$ .

Диагнозы выставлялись на основе клинических, лабораторных, эндоскопических и морфологических данных. Активность язвенного колита оценивалась с помощью индекса Шредер (Mayo Clinic UC DAI). Здоровые добровольцы не имели симптомов заболевания кишечника и не подвергались абдоминальному хирургическим вмешательствам.

Лактоферрин определяли в образцах кала, взятых из одной дефекации, иммуноферментным анализом (ELISA) с использованием наборов ELISA TEST KIT Hycult Biotechnology (Netherlands).

Наличие гемоглобина в кале определялось с помощью иммунохимического теста на скрытую кровь в кале наборами фирмы «Biotech Atlantic, Inc.» (США).

Скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок определялись общепринятыми методиками. У мужчин за норму принимался уровень скорости оседания эритроцитов ниже 10 мм/час, у женщин — ниже 15 мм/ час. С-реактивный белок в сыворотке крови определялся полуколичественным способом (–, +, ++, +++).

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ «Statistica», 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США) и MedCalc Software (Belgium).

Для проверки формы распределения использовался тест Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении вычислялись среднее значение и стандартная ошибка среднего; при отсутствии такового — медиана и 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ). Сопоставление двух независимых групп по количественному признаку производили с помощью теста Манна-Уитни, по качественному (бинарному) признаку — двустороннего точного критерия Фишера. Для определения информативности метода строились характеристические кривые (ROC-кривые) с вычислением площади под кривой (ППК) и ошибки среднего (СО). В качестве диагностических характеристик использовались чувствительность, специфичность, отношение правдоподобия положительного результата (ОППР), отношение правдоподобия отрицательного результата (ОПОР), положительная прогностическая ценность (ППЦ) и отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ). Статистически значимыми считали различия на уровне  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

При изучении возможности диагностики язвенного колита на основе клинических проявлений заболевания установлено, что симптомы тревоги присутствовали у 40 из 52 пациентов с язвенным колитом, у 9 из 46 больных синдромом раздраженного кишечника и ни у

одного из 25 здоровых добровольцев. Маркер чаще встречался у пациентов с язвенным колитом по сравнению с больными синдромом раздраженного кишечника ( $p < 0,000001$ ) и здоровыми добровольцами ( $p < 0,000001$ ). Статистические достоверные различия в частоте выявления симптомов тревоги обнаружены у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и здоровых добровольцев ( $p = 0,022169$ ), у больных язвенным колитом и пациентов, не имевших органической патологии кишечника ( $p < 0,000001$ ).

Корреляционный анализ по методу Кендалла показал отсутствие ассоциации появления симптомов тревоги с возрастом больных язвенным колитом ( $\tau = 0,005$ ,  $p = 0,95$ ), продолжительностью анамнеза заболевания ( $\tau = 0,0361$ ,  $p = 0,72$ ), протяженностью воспалительного процесса ( $\tau = -0,0385$ ,  $p = 0,6750$ ), формой заболевания ( $\tau = 0,106$ ,  $p = 0,2734$ ) и уровнем СРБ ( $\tau = 0,111$ ,  $p = 0,2342$ ). Статистическая взаимосвязь выявлена между появлением симптомов тревоги и полом больных ( $\tau = -0,436$ ,  $p = 0,0001$ , 95 % ДИ:  $-0,62/-0,21$ ), результатами постановки иммунохимического теста на скрытую кровь в кале ( $\tau = 0,426$ ,  $p = 0,0001$ , 95 % ДИ:  $0,13/-0,69$ ), уровнем фекального лактоферрина ( $\tau = 0,419$ ,  $p = 0,0001$ , 95 % ДИ:  $0,23/-0,57$ ) и СОЭ ( $\tau = 0,232$ ,  $p = 0,0158$ , 95 % ДИ:  $-0,02/-0,47$ ). Установлена ассоциация появления симптомов тревоги с наличием внекишечных поражений при язвенном колите ( $\tau = 0,0428$ ,  $p = 0,0001$ , 95 % ДИ:  $-0,73/-0,13$ ) и индексом активности воспалительного процесса ( $\tau = 0,590$ ,  $p = 0,0001$ , 95 % ДИ:  $0,33-0,75$ ). На присутствие симптомов тревоги чаще обращали внимание пациенты женской пола. Маркер ассоциировался с высокой активностью и распространенным воспалительным процессом в толстой кишке.

ROC-анализ показал, что симптомы тревоги в диагностике язвенного колита обладали умеренной диагностической значимостью с площадью под кривой на уровне  $0,821 \pm 0,04$ . Чувствительность маркера составила 76,92 % (95 % ДИ: 63,20–87,50), специфичность — 87,32 % (95 % ДИ: 77,30–94,00), ОППР — 6,07, ОПОР — 0,26, ППЦ — 81,60 %, ОПЦ — 83,80 %. ROC-кривая диагностической значимости симптомов тревоги представлена на рисунке 1.

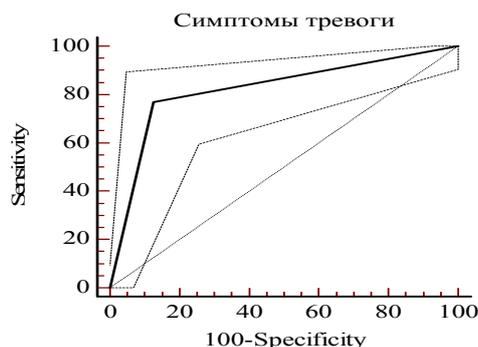
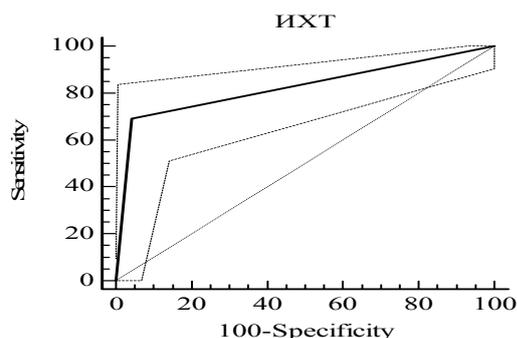


Рисунок 1 — Диагностическая значимость симптомов тревоги в выявлении язвенного колита

При изучении возможности диагностики язвенного колита на основе иммунохимического теста на скрытую кровь в кале выявлено, что он оказался положительным у 36 из 52 пациентов с язвенным колитом, отрицательным у всех 46 больных синдромом раздраженного кишечника и у 22 из 25 здоровых добровольцев. Положительный результат иммунохимического теста на скрытую кровь в кале чаще встречался у больных с язвенным колитом по сравнению с пациентами с синдромом раздраженного кишечника ( $p < 0,000001$ ) и здоровыми добровольцами ( $p = 0,000002$ ). Результаты постановки иммунохимического теста у больных язвенным колитом отличались от пациентов, не имевших органической патологии кишечника ( $p < 0,000001$ ). Различия между группами больных синдромом раздраженного кишечника и здоровыми добровольцами были статистически достоверны ( $p = 0,040241$ ).

Корреляционный анализ по методу Кендалла не показал ассоциации результатов постановки иммунохимического теста на скрытую кровь в кале с возрастом больных язвенным колитом ( $\tau =$



**Рисунок 2** — Диагностическая значимость иммунохимического теста на скрытую кровь в кале в выявлении язвенного колита

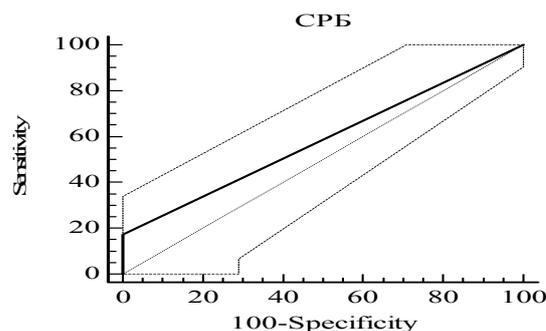
ROC-анализ показал, что иммунохимический тест на скрытую кровь в кале обладал умеренной диагностической значимостью в выявлении язвенного колита с ППК на уровне  $0,825 \pm 0,0397$ . Чувствительность маркера составила 69,23 % (95 % ДИ: 54,90–81,30), специфичность — 95,77 % (95 % ДИ: 88,10–99,10), ОППР — 16,38, ОПОР — 0,32, ППЦ — 92,30 %, ОПЦ — 81,00 %.

При изучении возможности диагностики язвенного колита на основе СРБ доказано, что его положительный результат не достигал статистически достоверных различий у пациентов с язвенным колитом по сравнению с больными синдромом раздраженного кишечника ( $p = 0,190822$ ). Маркер оказался положительным у 9 из 52 пациентов с язвенным колитом, отрицательным — у 15 больных синдромом раздраженного кишечника.

Корреляционный анализ по методу Кендалла установил отсутствие у пациентов с язвенным колитом статистической взаимосвязи

( $\tau = 0,07$ ,  $p = 0,45$ ), продолжительностью анамнеза заболевания ( $\tau = 0,07$ ,  $p = 0,46$ ), формой язвенного колита ( $\tau = 0,13$ ,  $p = 0,18$ ), протяженностью воспалительного процесса в толстой кишке ( $\tau = -0,05$ ,  $p = 0,61$ ) и уровнем СРБ ( $\tau = -0,14$ ,  $p = 0,15$ ). Установлена ассоциация результатов постановки иммунохимического теста с полом больных ( $\tau = -0,32$ ,  $p = 0,0012$ , 95 % ДИ: -0,54/-0,05), наличием у них внекишечных поражений ( $\tau = -0,31$ ,  $p = 0,0011$ , 95 % ДИ: -0,58/-0,02), индексом активности воспалительного процесса в толстой кишке ( $\tau = 0,47$ ,  $p = 0,0001$ , 95 % ДИ: 0,28–0,63), уровнем фекального лактоферрина ( $\tau = 0,47$ ,  $p = 0,0001$ , 95 % ДИ: 0,32–0,59) и СОЭ ( $\tau = 0,199$ ,  $p = 0,0386$ , 95 % ДИ: 0,032–0,46). Присутствие скрытой крови в кале чаще имело место у пациентов женского пола. Маркер ассоциировался с высокой активностью воспалительного процесса в толстой кишке и развитием внекишечных проявлений заболевания.

ROC-кривая диагностической значимости иммунохимического теста на скрытую кровь в кале представлена на рисунке 2.



**Рисунок 3** — Диагностическая значимость С-реактивного белка в выявлении язвенного колита

уровня СРБ с их возрастом ( $\tau = -0,0014$ ,  $p = 0,98$ ), полом ( $\tau = 0,033$ ,  $p = 0,74$ ), продолжительностью анамнеза заболевания ( $\tau = -0,056$ ,  $p = 0,54$ ), наличием внекишечных поражений ( $\tau = 0,035$ ,  $p = 0,74$ ), индексом активности ( $\tau = 0,021$ ,  $p = 0,84$ ) и протяженностью воспалительного процесса в толстой кишке ( $\tau = 0,129$ ,  $p = 0,18$ ). Уровень СРБ и СОЭ имели между собой слабую прямую ассоциацию ( $\tau = 0,29$ ,  $p = 0,0026$ , 95 % ДИ: 0,00098/0,523).

ROC-кривая диагностической значимости СРБ в выявлении язвенного колита представлена на рисунке 3.

СРБ в выявлении язвенного колита показал чувствительность на уровне 17,31 % (95 % ДИ: 8,30–30,30), специфичность — 100,00 % (95 % ДИ: 78,00–100,00), ОПОР — 0,83, ППЦ — 100,00 %, ОПЦ — 25,90 % и ППК  $0,587 \pm 0,081$ .

При изучении возможности диагностики язвенного колита на основе СОЭ выявлено, что маркер имел место у 24 из 52 пациентов с дан-

ным заболеванием, отсутствовал у 40 из 46 больных синдромом раздраженного кишечника и у 20 из 25 здоровых добровольцев. Повышение СОЭ чаще наблюдалось у пациентов с язвенным колитом по сравнению с больными синдромом раздраженного кишечника ( $p = 0,000420$ ) и здоровыми добровольцами ( $p=0,043320$ ). Статистические достоверные различия в частоте выявления маркера имели место при сравнении группы больных язвенным колитом с группой пациентов, не имевших органической патологии кишечника ( $p = 0,000259$ ), и отсутствовали у пациентов с синдромом раздраженного кишечника по сравнению со здоровыми добровольцами ( $p = 0,50188$ ).

Корреляционный анализ по методу Кендалла показал наличие у больных язвенным колитом

ассоциации уровня СОЭ с их полом ( $\tau = -0,344$ ,  $p = 0,0003$ , 95 % ДИ:  $-0,615/-0,0711$ ) и протяженностью у них воспалительного процесса в толстой кишке ( $\tau = 0,299$ ,  $p = 0,0018$ , 95 % ДИ:  $0,0332-0,544$ ). Статистическая взаимосвязь отсутствовала между исследуемым маркером и возрастом больных ( $\tau = 0,0706$ ,  $p = 0,47$ ), продолжительностью анамнеза заболевания ( $\tau = 0,0976$ ,  $p = 0,31$ ), наличием внекишечных поражений ( $\tau = -0,0602$ ,  $p = 0,52$ ), формой заболевания ( $\tau = 0,0428$ ,  $p = 0,6651$ ) и индексом активности воспалительного процесса ( $\tau = 0,142$ ,  $p = 0,14$ ). Повышение уровня СОЭ чаще имело место у пациентов женского пола.

ROC-кривая диагностической значимости СОЭ в выявлении язвенного колита представлена на рисунке 4.

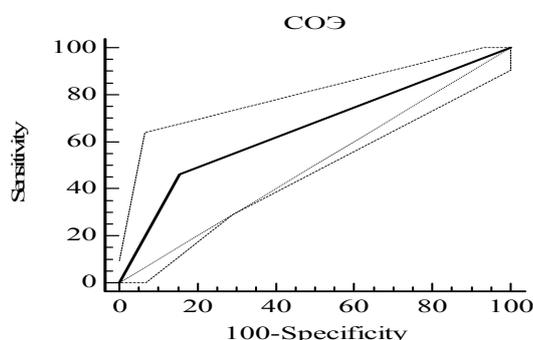


Рисунок 4 — Диагностическая значимость скорости оседания эритроцитов в выявлении язвенного колита

Чувствительность маркера в выявлении язвенного колита составила 46,15 % (95 % ДИ: 32,20–60,50), специфичность — 84,51 % (95 % ДИ: 74,00–92,00), ОППР — 2,98, ОПОР — 0,64, ППЦ — 68,60 %, ОПЦ — 68,20 % и ППК  $0,653 \pm 0,0506$ .

При изучении возможности диагностики язвенного колита на основе фекального лактоферрина доказано, что медиана его значений для больных язвенным колитом составила 32,58 мкг/г (95 % ДИ: 22,40–60,48), для пациентов с синдромом раздраженного кишечника — 3,26 мкг/г (95 % ДИ: 1,74–10,31), для здоровых добровольцев — 4,07 мкг/г (95 % ДИ: 2,16–5,45).

Уровень фекального лактоферрина у больных язвенным колитом был выше по сравнению с пациентами с синдромом раздраженного кишечника и здоровыми добровольцами ( $p < 0,0001$  и  $p < 0,0001$  соответственно). Значения маркера не имели статически значимых различий у больных синдромом раздраженного кишечника по сравнению со здоровыми добровольцами ( $p = 0,6735$ ).

Медианы значений фекального лактоферрина у пациентов с язвенным колитом, синдромом раздраженного кишечника и здоровых добровольцев представлены на рисунке 5.

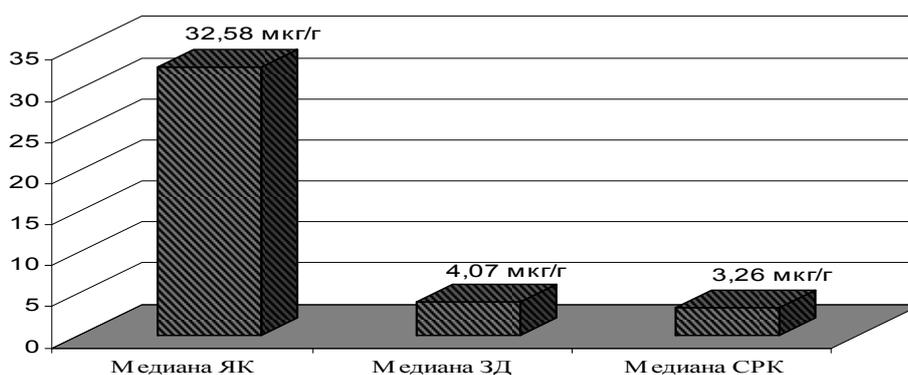


Рисунок 5 — Медианы значений фекального лактоферрина у здоровых добровольцев, пациентов с язвенным колитом и синдромом раздраженного кишечника

Корреляционный анализ по методу Кендалла показал наличие у больных язвенным колитом ассоциации уровня фекального лактоферрина с полом больных ( $\tau = -0,223$ ,  $p = 0,0190$ , 95 % ДИ:  $-0,430/0,00324$ ), наличием внекишечных поражений ( $\tau = -0,24$ ,  $p = 0,0103$ , 95 % ДИ:  $-0,46/-0,042$ ) и индексом активности язвенного колита ( $\tau = 0,561$ ,  $p = 0,0001$ , 95 % ДИ:  $0,40/0,69$ ). Маркер показал отсутствие статистических взаимосвязей с возрастом боль-

ных язвенным колитом ( $\tau = 0,148$ ,  $p = 0,124$ ), продолжительностью у них заболевания ( $\tau = -0,065$ ,  $p = 0,49$ ), протяженностью воспалительного процесса ( $\tau = -0,049$ ,  $p = 0,5998$ ) и формой язвенного колита ( $\tau = 0,18$ ,  $p = 0,0675$ ). Повышение уровня фекального лактоферрина чаще имело место у пациентов женского пола.

ROC-кривая диагностической значимости фекального лактоферрина представлена на рисунке 6.

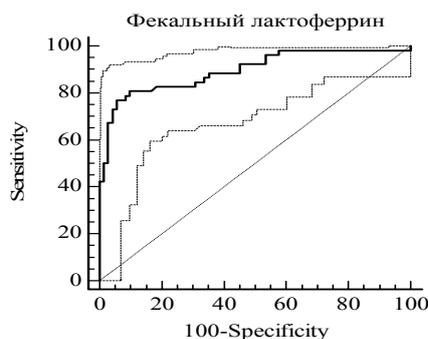


Рисунок 6 — Диагностическая значимость фекального лактоферрина в выявлении язвенного колита

Тест на основе фекального лактоферрина в диагностике язвенного колита обладал умеренной диагностической значимостью с площадью под кривой на уровне  $0,895 \pm 0,0315$ .

Чувствительность маркера составила 80,77 % (95 % ДИ: 67,50–90,40), специфичность — 90,14 % (95 % ДИ: 80,70–95,90), ОППР — 8,19, ОПОР — 0,21, ППЦ — 85,70 %, ОПЦ — 86,50 %. Точка разделения для фекального лактоферрина соответствовала 15,25 мкг/г и наиболее оптимально отражала соотношение чувствительности и специфичности.

Положительная проба на основе определения маркера выявлена у 41 из 52 пациентов с язвенным колитом, отрицательная — у 39 из 46 больных синдромом раздраженного кишечника и у всех 25 здоровых добровольцев. Положительная проба чаще встречалась у больных язвенным колитом по сравнению с пациентами с синдромом раздраженного кишечника ( $p < 0,000001$ ) и здоровыми добровольцами ( $p < 0,000001$ ). Статистические достоверные различия в частоте выявления маркера имели место при сравнении группы больных язвенным колитом с группой пациентов, не имевших органической патологии кишечника ( $p < 0,000001$ ), и между группами больных синдромом раздраженного кишечника и здоровыми добровольцами ( $p = 0,046735$ ).

При проведении сравнительного анализа диагностической значимости изученных методов в неинвазивной диагностике язвенного колита путем сравнения ППК установлено, что наиболее эффективными маркерами являлись фекальный лактоферрин и иммунохимический

тест на скрытую кровь в кале. Фекальный лактоферрин превосходил по диагностической значимости СОЭ ( $p < 0,0001$ ) и СРБ ( $p = 0,0004$ ). По отношению к симптомам тревоги и иммунохимическому тесту на скрытую кровь в кале диагностическая значимость фекального лактоферрина имела тенденцию к повышению, которая статистической значимости не достигла ( $p = 0,1461$  и  $p = 0,1672$  соответственно). Иммунохимический тест на скрытую кровь в кале превосходил по диагностической значимости СОЭ ( $p = 0,0075$ ) и СРБ ( $p = 0,0083$ ). Диагностическая значимость симптомов тревоги была выше по сравнению с СОЭ ( $p = 0,0092$ ) и СРБ ( $p = 0,0096$ ). По диагностической значимости статистические достоверные различия отсутствовали между иммунохимическим тестом на скрытую кровь в кале и симптомами тревоги ( $p = 0,9434$ ), СОЭ и СРБ ( $p = 0,4895$ ).

Проба на фекальный лактоферрин не имела статистически значимых различий в чувствительности по сравнению с иммунохимическим тестом на скрытую кровь в кале ( $p = 0,371216$ ), симптомами тревоги ( $p = 1,00$ ), но превосходила СОЭ ( $p = 0,001062$ ) и СРБ ( $p < 0,000001$ ). Иммунохимический тест на скрытую кровь в кале не отличался от симптомов тревоги ( $p = 0,507650$ ), но превосходил по этому показателю СОЭ ( $p = 0,028487$ ) и СРБ ( $p < 0,000001$ ). Симптомы тревоги имели статистические различия в чувствительности по сравнению с СОЭ ( $p = 0,00230$ ) и СРБ ( $p < 0,000001$ ).

Фекальный лактоферрин не имел статистических различий в специфичности по срав-

нению с СОЭ ( $p = 0,450078$ ) и иммунохимическим тестом на скрытую кровь в кале ( $p = 0,325785$ ). Специфичность иммунохимического теста на скрытую кровь в кале была выше по сравнению с СОЭ ( $p = 0,045532$ ). Симптомы тревоги по этому показателю не отличались от СОЭ ( $p = 0,809963$ ), иммунохимического теста на скрытую кровь в кале ( $p = 0,128683$ ) и фекального лактоферрина ( $p = 0,791570$ ).

Таким образом, впервые диагностика различных клинических, эндоскопических и морфологических вариантов язвенного колита проведена на основе комплексной сравнительной оценки диагностической значимости традиционных лабораторных маркеров этого заболевания — СОЭ и СРБ, а также иммунохимического теста на скрытую кровь в кале и фекального лактоферрина. Диагностическая значимость лабораторных тестов сопоставлена с клиническими маркерами язвенного колита. Установлено, что наиболее эффективными маркерами заболевания являлись фекальный лактоферрин и иммунохимический тест на скрытую кровь в кале. По диагностической значимости они превосходили традиционные лабораторные маркеры: СОЭ и СРБ. По этому показателю клинические проявления симптомов тревоги имели тенденцию к снижению по отношению к фекальному лактоферрину и иммунохимическому тесту на скрытую кровь в кале, превосходили СОЭ и не отличались от СРБ. Индекс активности язвенного колита ассоциировался с уровнем фекального лактоферрина и результатами постановки иммунохимического теста на скрытую кровь в кале.

Имеющиеся литературные данные указывают на то, что воспалительный процесс при язвенном колите сопровождается притоком в слизистую оболочку толстой кишки активированных нейтрофилов, которые проникают затем в просвет кишечника и приводят к образованию крипт-абсцессов. Уровень фекальных нейтрофилов напрямую отражает не только присутствие воспалительного процесса в кишечнике, но и степень его активности. Следовательно, определение фекального лактоферрина, одного из продуктов активированных нейтрофилов, может явиться простым и надежным методом выявления и количественной оценки воспалительных клеток в фекалиях обследуемого пациента. Этот факт доказан пока еще немногочисленными исследованиями. Например, D'Inca R. с соавторами установили чувствительность и специфичность для фекального лактоферрина в диагностике язвенного колита на уровне 80 и 85 % [3]. По данным S. V. Kane с соавт., те же показатели составили 90 и 100 % соответственно [4]. J. Dai с соавт. установили чувствительность и специфичность маркера в диагностике язвен-

ного колита на уровне 92 и 88 % соответственно [5]. Похожие результаты получил в своем исследовании и A. M. Schoepfer с соавт., доказав, что чувствительность фекального лактоферрина при этом заболевании соответствовала 91 % [6]. В нашем исследовании чувствительность фекального лактоферрина находилась на уровне 81 %, специфичность — 90 %.

Диагностическая значимость фекального лактоферрина, по результатам имеющихся исследований, выше, чем у традиционных лабораторных маркеров язвенного колита. Например, в нашем исследовании ППК для фекального лактоферрина при язвенном колите составила  $0,895 \pm 0,0315$ , для СОЭ —  $0,653 \pm 0,0506$ , для СРБ —  $0,587 \pm 0,081$ . J. Y. Xiang с соавт. получили схожие результаты. ППК для маркера находился на уровне 0,982, для СРБ — 0,740, для СОЭ — 0,692 [7].

Фекальный лактоферрин может также явиться результативным маркером в контроле эффективности лечения рецидивов язвенного колита, так как его уровень ассоциирован с индексом активности воспалительного процесса. Это показано в ряде исследований [8, 9, 10, 11]. Взаимосвязью уровня фекального лактоферрина с индексом активности воспалительного процесса можно объяснить и различия в чувствительности маркера по результатам различных исследований, так как включенные в них пациенты с язвенным колитом отличались по активности воспалительного процесса.

Следовательно, фекальный лактоферрин как эффективный, неинвазивный и легко доступный маркер язвенного колита может внести значительный вклад в оказание медицинской помощи больным с этой патологией. Кроме того, применение фекального лактоферрина может сыграть важную роль в клинических испытаниях лекарственных препаратов за счет снижения как стоимости исследования, так и продолжительности времени, необходимого для определения эффективности воздействия лекарственного препарата на воспалительный процесс, и ограничения необходимости в более инвазивных диагностических исследованиях.

Обобщая представленные результаты исследования, можно сделать следующие выводы:

1. В диагностике язвенного колита наиболее высокую диагностическую значимость среди изученных маркеров показали фекальный лактоферрин ( $0,895 \pm 0,0315$ ) и иммунохимический тест на скрытую кровь в кале ( $0,825 \pm 0,0397$ ). Они превосходили по этому показателю традиционные лабораторные маркеры: СОЭ ( $p < 0,0001$  и  $p = 0,0075$  соответственно) и СРБ ( $p = 0,0004$  и  $p = 0,0083$  соответственно).

2. Чувствительность фекального лактоферрина составила 80,77 % (95 % ДИ: 67,50–90,40),

специфичность — 90,14 % (95 % ДИ: 80,70–95,90), иммунохимического теста на скрытую кровь в кале — 69,23 % (95 % ДИ: 54,90–81,30) и 95,77 % (95 % ДИ: 88,10–99,10) соответственно. Точка разделения для фекального лактоферрина соответствовала 15,25 мкг/г.

4. Индекс активности язвенного колита ассоциирован с уровнем фекального лактоферрина и результатами постановки иммунохимического теста на скрытую кровь в кале ( $\tau = 0,561$ ,  $p = 0,0001$ , 95 % ДИ: 0,40–0,69 и  $\tau = 0,47$ ,  $p = 0,0001$ , 95 % ДИ: 0,28–0,63 соответственно).

5. Диагностическая значимость клинических проявлений симптомов тревоги ( $0,821 \pm 0,04$ ) имела тенденцию к снижению по отношению к фекальному лактоферрину ( $p = 0,1461$ ) и иммунохимическому тесту на скрытую кровь в кале ( $p = 0,1672$ ), превосходила СОЭ ( $p = 0,0092$ ) и СРБ ( $p = 0,0096$ ).

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Михайлова, Е. И. Воспалительные заболевания кишечника: современный взгляд на проблемы диагностики (обзор) / Е. И. Михайлова, М. Н. Данченко // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 3(13). — С. 32–38.

2. Tumour necrosis factor alpha and interleukin-1beta in relapse of Crohn's disease / S. Schreiber [et al.] // Lancet. — 1999. — № 353. — P. 459–461.

3. Calprotectin and lactoferrin in the assessment of intestinal inflammation and organic disease / Renata D'Inca [et al.] // Int. J. Colorectal. Dis. — 2007. — № 22. — P. 429–437.

4. Fecal lactoferrin is a sensitive and specific marker in identifying intestinal inflammation / S. V. Kane [et al.] // Am J Gastroenterol. — 2003. — № 98. — P. 1309–1314.

5. Relationship between fecal lactoferrin and inflammatory bowel disease / J. Dai [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2007. — № 42. — P. 1440–1444.

6. Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies / A. M. Schoepfer [et al.] // Inflamm. Bowel Dis. — 2008. — № 14. — P. 32–39.

7. Significance of fecal lactoferrin in evaluation of disease activity in ulcerative colitis / J. Y. Xiang [et al.] // Zhonghua yi xue za zhi. — 2007. — № 87(32). — P. 2262–2264.

8. Fecal lactoferrin is a sensitive and specific marker in identifying intestinal inflammation / S. V. Kane [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — № 98. — P. 1309–1314.

9. Lactoferrin in whole gut lavage fluid as a marker for disease activity in inflammatory bowel disease: comparison with other neutrophil-derived proteins / M. Kayazawa [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2002. — № 97. — P. 360–369.

10. Fecal lactoferrin as a marker for disease activity in inflammatory bowel disease: comparison with other neutrophil-derived proteins / K. Sugi [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 1996. — № 91. — P. 927–934.

11. Fecal lactoferrin for diagnosis of symptomatic patients with ileal pouch-anal anastomosis / M. A. Parsi [et al.] // Gastroenterology. — 2004. — № 126. — P. 1280–1286.

Поступила 15.12.2010

УДК 616.713:616.12-089

## МЕТОД И СРЕДСТВА ВИБРОМЕХАНИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПАМЯТИ В УСЛОВИЯХ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

Д. И. Сагайдак, С. В. Шилько

Республиканский центр проблем человека Белорусского государственного университета, г. Минск  
Институт механики металлополимерных систем им. В. А. Белого  
НАН Беларуси, г. Гомель

Описаны методика и положительный опыт применения биомеханической стимуляции с использованием разработанного вибротренажера «Стимул», выражающейся в достоверном повышении когнитивных характеристик.

**Ключевые слова:** биомеханическая стимуляция, вибрация, гемодинамика, память, когнитивные характеристики.

## METHOD AND DEVICE FOR VIBROMECHANICAL MEMORY STIMULATION UNDER EXTREMAL PSYCHONEUROLOGICAL LOADS

D. I. Sagaidak, S. V. Shilko

Republician Centre of Human Problem of Belorussian State University, Minsk  
V. A. Belyi Metal-Polymer Research Institute of NASB, Gomel

The method and positive experience of biomechanical stimulation using developed vibrotrainer «Stimul», expressed as reliable improvement of cognitive characteristics, have been described.

**Key words:** biomechanical stimulation, vibration, hemodynamics, memory, cognitive characteristics.

### Введение

Необходимость поиска эффективных нефармакологических методов сохранения интеллектуальной работоспособности в условиях гиподинамии и экстремальных психоневрологических нагрузок очевидна. Вибромеханическая стимуля-

ция в данном случае является практически безальтернативным средством интенсификации гемодинамики сосудистой системы [1, 2]. Данный метод адекватно воспроизводит все положительные факторы спортивно-оздоровительных эргодинамических тренировок [3], причем имеет яв-