

мирования здравоохранения: матер. II Междунар. науч.-практ. конф. — Витебск: ВГМУ, 2002. — С. 49–50.

8. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Особенности антигипертензивной терапии при цереброваскулярных заболеваниях // Клиническая фармакология и терапия. — 2002. — № 5. — С. 83–87.

9. Шмырев В.И., Мартынов А.И., Гулевская Т.С. и др. Поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз): частота, факторы риска, патогенез, клиническая значимость // Неврологический журнал. — 2000. — № 3. — С. 47–54.

10. Яворская В., Фломин Ю., Дьолог Н., Гребенюк А. Транзиторные ишемические атаки и инсульт: что мы уже знаем и что нам предстоит узнать // Ліки України. — 2004. — № 9. — С. 72–79.

11. Gorelick P.B. New horizons for stroke prevention: PROGRESS and HOPE // Lancet Neurology. — 2002. — Vol. 1. — P. 149–156.

12. Morbidity and Mortality After Stroke — Eprosartan vs Nitrendipine for Secondary Prevention (MOSES): Major Ongoing Stroke Trials // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 46–57.

13. Schrader J., Luders S., Kulschewski A. et al. // Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 1699–1703.

14. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R. et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States // JAMA. — 2003. — Vol. 289. — P. 2363–2369.

Поступила 25.01.2006

УДК 616.33 – 002.44 - 07

## ФЕКАЛЬНЫЙ КАЛПРОТЕКТИН В СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

С.И. Пиманов, Е.И. Михайлова, Е.В. Воропаев

Витебский государственный медицинский университет  
Гомельский государственный медицинский университет

Гастродуоденальные язвы — одно из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. Отсутствие существенной тенденции к снижению заболеваемости этой патологией, часто рецидивирующее течение, тяжесть осложнений, а также высокий процент нетрудоспособности больных вынуждают исследователей уточнять этиологические и патогенетические аспекты язвенной болезни, разрабатывать и совершенствовать известные методы диагностики и лечения больных. В своем исследовании мы изучали диагностическую точность фекального калпротектина в качестве скринингового метода в диагностике гастродуоденальных язв на примере 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). В результате исследования установлено, что уровень фекального калпротектина достоверно выше при гастродуоденальных язвах, чем при желудочной диспепсии и не отличается от такового при раке желудка. Тест высоко специфичен, а по чувствительности превосходит СОЭ.

**Ключевые слова:** гастродуоденальные язвы, скрининговая диагностика, фекальный калпротектин.

## FECAL CALPROTECTIN IN SCREENING DIAGNOSTICS OF GASTRODUODENAL ULCERS

S.I. Pimanov, E.I. Mikhailova, E.V. Voropaev

Vitebsk State Medical University  
Gomel State Medical University

Gastroduodenal ulcers is one of the most common diseases of digestive organs. The absence of stable tendency towards the lower morbidity with this pathology, frequent recurrent course, complication severity and high rate of disability of patients make researchers to clarify etiological and pathogenetic aspects of ulcer, to develop and improve the known methods of diagnostics

and treatment of patients. We have investigated the efficiency of fecal calprotectin use in the screening diagnostics of gastroduodenal ulcers in 36 patients with gastroduodenal ulcers, 43 patients with gastric cancer, and 27 patients aged 17–80 with gastric dyspepsia (average age  $45 \pm 6,82$  years old). It was revealed that the level of fecal calprotectin is significantly higher at gastroduodenal ulcers than at gastric dyspepsia, and does not differ from the same analysis at gastric cancer. The analysis is highly specific and exceeds ESR by its sensitivity.

**Key words:** gastroduodenal ulcers, screening methods of diagnostics, fecal calprotectin, hemocult test, immunechemical fecal occult blood test.

### **Введение**

Гастродуоденальные язвы — одно из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. Полагают, что ими страдают до 10 % взрослого населения земного шара [7]. Тем не менее в последние годы происходит уменьшение заболеваемости гастродуоденальными язвами в развитых странах мира [8]. Это связывают как с улучшением медицинской помощи, так и с уменьшением числа курящих, применением новых фармакологических препаратов, в частности, антибактериальных средств, направленных на уменьшение числа инфицированных *Нр* [6]. Однако социально-экономический кризис, разразившийся на постсоветском пространстве в течение последнего десятилетия XX века, привел к негативной тенденции роста заболеваемости гастродуоденальными язвами как у взрослых (например, в России с 1510,0 до 1625,9 на 100 000 населения), так и у детей (с 26,6 до 75,5, т.е в период с 1991 по 2001 г. — почти в 3 раза) [3]. Проблема гастродуоденальных язв актуальна и для нашей республики, особенно после аварии на Чернобыльской атомной станции, так как через пищеварительный тракт в организм происходит поступление значительного количества радионуклидов, с одной стороны, а с другой, и сам желудок обладает довольно высокой радиочувствительностью [1, 2]. При этом ряд авторов указывает на рост заболеваемости гастродуоденальными язвами среди взрослого населения Гомельской и Могилевской областей [5], более других подвергшихся радиоактивному загрязнению.

Отсутствие существенной тенденции к снижению заболеваемости, часто рецидивирующее течение, тяжесть осложнений, а также высокий процент нетрудоспособности больных вынуждают исследователей уточнять этиологические и патогенетические аспекты гастродуоденальных язв, раз-

рабатывать и совершенствовать известные методы диагностики и лечения больных.

Клиническая картина, сопровождающая гастродуоденальные язвы, остается основной отправной точкой для диагностики. Наиболее характерным клиническим симптомом является боль. Принято различать ранние, поздние, ночные, голодные боли. Время появления болей зависит от локализации язвы (принцип: чем выше язва, тем раньше появляется боль, — верен, но далеко не всегда). Боль может проецироваться на переднюю брюшную стенку или иррадиировать в спину. Это зависит от локализации язвы на передней и задней стенке. Наличие или отсутствие тошноты, рвоты зависит от эвакуаторной функции желудка. Следует помнить, что у 25% больных заболевание протекает бессимптомно или с малой выраженностью симптомов.

Локализация и иррадиация боли могут быть самыми разнообразными и часто схожи с болями при других заболеваниях. Так, локализация язвы в верхней части желудка может дать клиническую картину, схожую с клиникой ишемической болезни сердца, холециститом, колитом, в пилороантральном отделе — клиническую картину, подобную холециститу, а иногда и кишечную симптоматику, схожую с синдромом раздраженного кишечника. Дуоденальная язва может проявляться болями вокруг пупка, ниже пупка, в правом подреберье. В ряде случаев боли вообще отсутствуют, а единственным симптомом заболевания может быть гиперсаливация.

Поскольку клиническая картина разнообразна и складывается из совокупности синдромов и симптомов, нередко схожих со многими другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, верификация диагноза требует проведения углубленного обследования пациента с применением таких технически достаточно сложных, в из-

вестной степени инвазивных и дорогостоящих методов, как фиброгастродуоденоскопия и рентгеноскопия желудка. Систематическое сопоставление данных рентгенологического исследования с результатами гастродуоденоскопий, оперативных вмешательств, патологоанатомических исследований свидетельствует, что утвердившееся в 60–70-е годы прошлого столетия представление о том, что рентгенологическое исследование с использованием современной техники позволяет выявлять гастродуоденальные язвы в 92–95% случаев, не соответствует действительности. Позже было доказано, что уровень диагностических ошибок при рентгенологическом обследовании больных гастродуоденальными язвами достаточно велик и составляет 18–40%. Особые трудности возникают при локализации язв на передней стенке желудка, в кардиальной зоне, пилорическом канале, постбульбарных отделах 12-перстной кишки. Трудности диагностики в большинстве случаев обусловлены пределами возможностей рентгенологического метода в распознавании небольших по глубине и протяженности язв, а также в разграничении крупных язв желудка от злокачественных новообразований. В ряде случаев в основе нераспознанных язв лежат технические погрешности при проведении рентгенологического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта [4]. Нельзя забывать и о лучевой нагрузке, которую получает больной при этом исследовании, что особенно важно в условиях радиационного загрязнения окружающей среды после аварии на Чернобыльской АЭС. Сравнение диагностических возможностей эндоскопического и рентгенологического методов исследования показывает большую информативность эндоскопии. Однако при назначении эзофагогастродуоденоскопии следует учитывать возможность возникновения тяжелых осложнений. По сводным данным Р.В. Cotton и Ch. Williams, перфорация пищевода и желудка встречается в 0,033% случаев, кровотечения — в 0,03%, кардиопульмональные осложнения — в 0,071% случаев, летальные исходы — в 0,0047% случаев от числа всех проведенных исследований. Осложнения часто бывают связаны с техническими погрешностями в выполнении эндоскопии и с недооценкой

имеющихся относительных противопоказаний к проведению исследования. Серьезные проблемы возникают в связи с риском заражения вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией при эндоскопии [4]. Все это делает по-прежнему актуальными исследования, которые направлены на создание новых неинвазивных и высоко экономичных скрининговых методов диагностики гастродуоденальных язв, чтобы сократить количество пациентов, которым будет показано проведение рентгенологического и/или эндоскопического исследования желудка и 12-перстной кишки.

**Целью** нашего исследования явилось изучение диагностической точности фекального калпротектина в качестве скринингового метода в диагностике гастродуоденальных язв.

#### **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). 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.

Калпротектин определяли в образцах кала больных, взятых из одной дефекации, иммуноферментным анализом с использованием стандартных наборов фирмы «Nova Tec Immunodiagnostica GmbH», Германия. Нормальными значениями СОЭ считались те из них, которые не превышали уровней 10 мм/час для мужчин и 18 мм/час для женщин.

Статическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6 фирмы StatSoft Inc. (США). Использовались стандартные статические методы, включающие вычисление медианы (Me) и доверительных интервалов (95% CI). Сопоставление двух независимых групп по количественному признаку производили с помощью теста Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

Характеристика больных гастродуоденальными язвами представлена в таблице 1.

Таблица 1

## Характеристика больных гастродуоденальными язвами

Пол		Возраст					Длительность заболевания		Клинические проявления				Локализация		Размеры язвы			Наличие осложнений, в т.ч. и в анамнезе	
Мужской	Женский	До 30 лет	30 – 40 лет	40 – 50 лет	50- 60 лет	Старше 60 лет	До 1 года	Более 1 года	С преобладанием абдоминальной боли	С преобладанием желудочной диспепсии	С преобладанием запоров	Без четкого превалирования какого-то одного синдрома	В желудке	В 12-перстной кишке	До 0,6 см	От 0,6 см до 1,5 см	Более 1,5 см	Да	Нет
21	15	10	9	6	10	1	18	18	11	9	7	9	15	21	12	21	3	6	30

При поступлении в стационар больные предъявляли жалобы на боли в эпигастральной области и/или пилорoduоденальной области, и/или диспепсические расстройства различной степени интенсивности, продолжительности и частоты возникновения. Анализ диспепсического синдрома показывает, что наиболее часто отмечена изжога — 51,3%, затем тошнота — 31,8% и отрыжка воздухом — 24,2%. Иные симптомы, такие, например, как нарушение аппетита, чувство тяжести в подложечной области, «раннее насыщение», метеоризм, нарушения стула были выявлены у 46,4% больных.

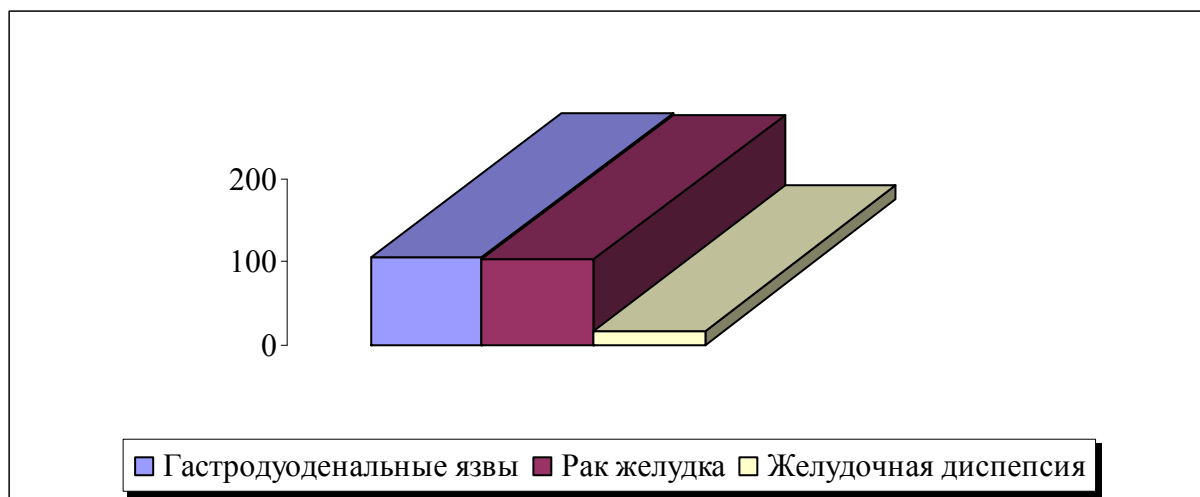
#### Результаты и обсуждение

В результате исследования установлено, что средний уровень фекального калпротектина у пациентов с гастродуоденальными язвами составил 104,03 мг/г (отрицательный 95% доверительный интервал — 111,94 мг/г; положительный 95% доверительный интервал — 363,14 мг/г), у больных раком желудка — 102,5 мг/г (отрицательный 95% доверительный интервал — 72,57 мг/г; положительный 95% довери-

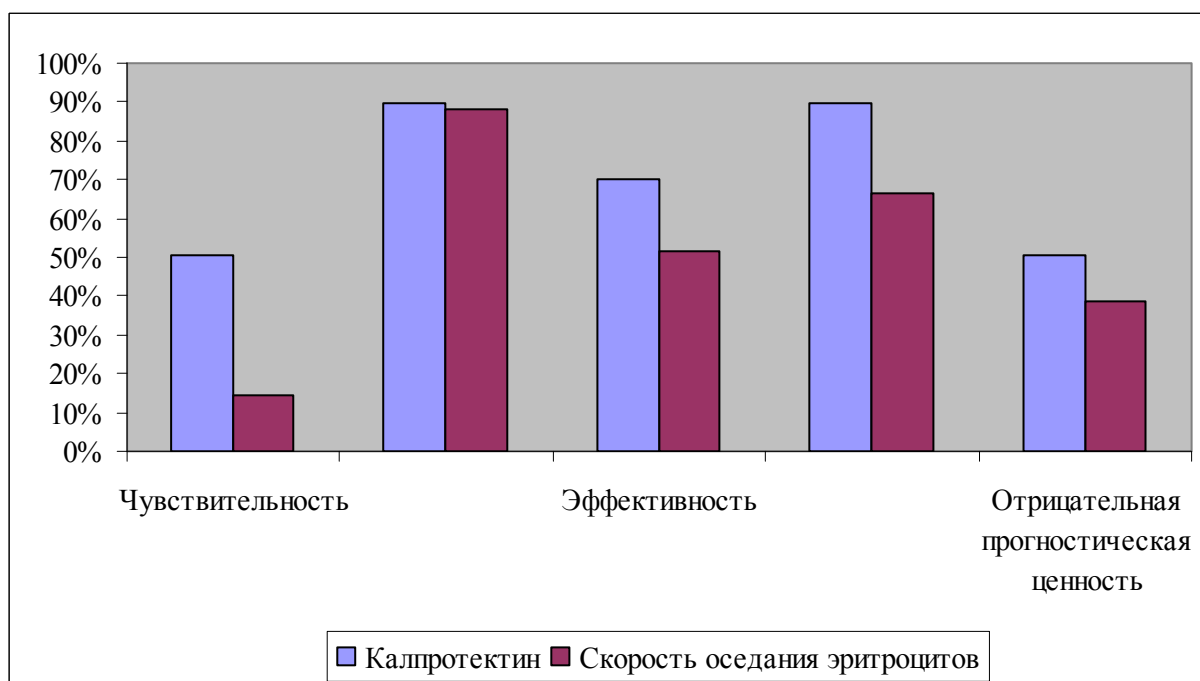
тельный интервал — 166,10 мг/г), у пациентов с желудочными диспепсиями — 16,76 мг/г (отрицательный 95% доверительный интервал — 13,18 мг/г; положительный 95% доверительный интервал — 30,35 мг/г) (рис. 1). Изучаемые показатели у больных гастродуоденальными язвами были достоверно выше, чем у пациентов с желудочной диспепсией ( $p = 0,000006$ ) и не отличались от таковых при раке желудка ( $p = 0,45$ ).

Чувствительность фекального калпротектина по отношению к гастродуоденальным язвам составила 50,6%, специфичность — 89,5%, эффективность — 70,1%, положительная прогностическая ценность — 89,5%, отрицательная прогностическая ценность — 50,6%.

Чувствительность скорости оседания эритроцитов по отношению к гастродуоденальным язвам составила 14,3, специфичность — 88,2%, эффективность — 51,3%, положительная прогностическая ценность — 66,7%, отрицательная прогностическая ценность — 38,5%.



**Рис. 1.** Характеристика содержания калпротектина в кале больных различной патологией желудка



**Рис. 2.** Сравнительная характеристика диагностической точности фекального калпротектина и скорости оседания эритроцитов в скрининговой диагностике гастроудоденальных язв

**Заключение**

Таким образом, наше исследование показало, что уровень фекального калпротектина достоверно выше при гастроудоденальных язвах, чем при желудочной диспепсии и не отличается от такового при раке желудка. Тест высоко специфичен, а по чувствительности превосходит СОЭ. Следовательно, полученные данные открывают перспективы дальнейших исследований в этом направлении для создания

скринингового теста для выявления органической патологии желудка, что в будущем поможет сократить количество проводимых эндоскопических исследований желудка, являющихся не только дорогим, но и в некоторой степени инвазивным методом исследования.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Василенко И.Я. Продукты питания — источник поступления радионуклидов в организм человека // Вопросы питания. — 1986. — № 2. — С. 2–8.

2. Василенко И.Я. Канцерогенная опасность радиоактивного цезия // Вопросы онкологии. — 1991. — Т. 37, № 4. — С. 394–400.
3. Ветшев П.С., Крылов Н.Н. Анализ причин смерти больных с острой болью в животе // Рос. журн. гастроэнт. и колопрокт. — 2005. — № 4. — С. 52–55.
4. Руководство по гастроэнтерологии. В 3 т.; под общ. ред. Ф.И. Комарова. — М.: Медицина, 1995. — Т. 1: Болезни пищевода и желудка. — 671 с.
5. Малаева Л.П., Русяева Л.Н., Стожаров А.Н. Анализ заболеваемости взрослого населения Гомельской и Могилевской областей, постоянно проживающих на загрязненной территории. // Медико-биологические эффекты и пути преодоления последствий аварии на ЧАЭС. Сб. ст. — Мн., 1997. — С. 11.
6. Parssonet J. The incidence of Helicobacter pylori infection // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1995. — Vol. 9, № 2. — P. 45–51.
7. Sipponen P. Peptic ulcer disease — In gastrointestinal and oesophageal pathology / Ed. by R. Whitehead. — London., 1995. — P. 512–523.
8. Sonnenberg A. Temporal trends and geographical variations of peptic ulcer disease // Alim. Pharmacol. Ther. — 1995. — Vol. 9, № 2. — P. 3–12.

Поступила 01.03.2006

УДК 616.981.48: 616.34 – 022.7 | : 616-097

### КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ФЛОРЕ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Е.В. Анищенко, Е.Л. Красавцев, А.Б. Михновская

Гомельский государственный медицинский университет

Определялись титры антител к условно-патогенной флоре (клебсиелле, эшерихии, синегнойной палочке) у 83 больных острыми кишечными инфекциями и 201 донора. Высокие титры антител к условно-патогенной флоре у больных кишечными инфекциями к клебсиелле, эшерихии, синегнойной палочке встречались достоверно чаще, чем у доноров. Проанализированы истории болезни больных острыми кишечными инфекциями, у которых определялись высокие титры антител к условно-патогенной флоре. Высокие титры антител к условно-патогенной флоре чаще встречаются у более молодых и женщин, больных острыми кишечными инфекциями. Показано, что у больных острыми кишечными инфекциями с высокими титрами антител к условно-патогенной флоре заболевание чаще протекало в форме гастроэнтероколита, встречались сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: условно-патогенная флора, титры антител, острые кишечные инфекции.

### CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF ANTIBODIES TO CONDITIONAL-PATHOGENIC FLORA IN PATIENTS WITH ACUTE ENTERIC INFECTION

E.V Anischenko, E.L. Krasavtsev, A.B. Michnovskaya

Gomel State Medical University

The titers of antibodies to conditional-pathogenic flora (Klebsiella, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa) in 83 of patients with acute enteric infections and 201 donors were detected. High titers of antibodies to conditional-pathogenic flora in patients with enteric infections to Klebsiella, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa were met significantly more often than in donors. Case records of patients with high titers of antibodies to conditional-pathogenic flora were analyzed. High titers of antibodies to conditional-pathogenic flora in younger patients and women with acute enteric infections were met more often. It was shown, that in those patients with high titers of antibodies to conditional-pathogenic flora, the disease was more often in the form of gastroenterocolitis, and was accompanied with diseases of gastrointestinal tract.

Key words: conditional-pathogenic flora, titers of antibodies, acute enteric infections.