

Очень важно начинать обучать детей вопросам здорового питания со школы, детского сада с тем, чтобы у них выработались правильные пищевые привычки.

Население может участвовать в разработке программ здорового питания как в индивидуальном порядке, так и через различные общественные организации — общества потребителей, различные женские организации, клубы здоровья, клуб полных людей, школы сахарного диабета, общество «Знание», ассоциации профессионалов (врачей, фермеров), городские клубы садоводов и т.п. Для обеспечения более доступного изложения важной информации, касающейся здорового образа жизни и здорового питания, важно улучшить взаимодействие между учеными, работниками образования и профессиональными рас-

пространителями знаний, журналистами, медицинскими работниками, работниками промышленности и законодателями.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Отчет по заданию. Создание системы мониторинга за фактическим питанием и состоянием здоровья в связи с характером питания населения Республики Беларусь «Состояние фактического питания населения Гомельской области по результатам выборочного обследования 2003–2004 гг. — Мн., 2004.

2. *Мурох В.И.* Национальная политика в области питания в Республике Беларусь: материалы рабочего совещания по проблемам питания населения 21 апреля 2000 г. — Гомель, 2000. — С. 12

3. Государственный доклад «О санитарно-эпидемической обстановке в Республике Беларусь в 2004 году. — Мн., 2005. — С. 100.

*Поступила 20.06.2006*

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.352 – 008.222./224 + 616.15 - 07]: 616.33 – 006.6

### ИММУНОХИМИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ НА СКРЫТУЮ КРОВЬ В КАЛЕ В СКРИНИНГЕ РАКА ЖЕЛУДКА

**Е.И. Михайлова**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Рак желудка остается одной из самых актуальных проблем современной медицины. Ежегодно регистрируется почти 800 тысяч новых случаев этого заболевания и 628 тысяч смертей от него. Самая высокая выживаемость в мире зарегистрирована в Японии — 53%, в других странах она не выше 15–20%. Успехам в улучшении выживаемости Япония обязана массовому скринингу населения и принятым национальным программам по борьбе с раком. Но даже в Японии скрининг с помощью эзофагогастродуоденоскопии и рентгеноскопии желудка сталкивается с проблемами, так как плохо соответствует критериям ВОЗ. Оба теста технически достаточно сложны, в известной степени инвазивны, имеют значительный процент ложнонегативных результатов. Мы изучали 43 больных раком желудка, 36 пациентов с гастродуоденальными язвами и 27 пациентов с желудочными диспепсиями в возрасте от 17 и до 80 лет (средний возраст  $45 \pm 6,82$  лет). Целью нашего исследования явилось изучение диагностической точности современных иммунохимических тестов для определения скрытой крови в кале в качестве скринингового метода в диагностике рака желудка. В результате исследования установлено, что положительные тесты на скрытую кровь в кале достоверно чаще встречаются при раке желудка, чем при другой патологии этого органа ( $p < 0,05$ ). Однако иммунохимический тест на скрытую кровь в кале уступает гемокульт-тесту по операционным характеристикам диагностического метода, что делает его мало пригодным для скрининговой диагностики рака желудка.

**Ключевые слова:** рак желудка, скрининговая диагностика, гемокульт-тест, иммунохимический тест на скрытую кровь в кале.

## IMMUNE-CHEMICAL OCCULT BLOOD FECES ANALYSIS AT GASTRIC CARCINOMA SCREENING

E.I. Mikhailova

Gomel State Medical University

Gastric carcinoma has been one of the most urgent problems of the contemporary medicine. Annually, about 800 thousand new cases and 628 thousand deaths from the disease are registered. The highest survival rate is registered in Japan — 53%, in other countries it does not exceed 15–20%. The success in survival improvement in Japan belongs to the mass screening of the population and adopted national cancer programs. But even in Japan screening with the help of esophagogastroduodenoscopy and x-ray of a stomach is problematic as it does not meet WHO demands. Both tests are difficult enough, invasive to a known degree and have a significant amount of false-negative results. We have examined 43 patients with gastric cancer, 36 patients with gastroduodenal ulcers and 27 patients with gastric dyspepsia aged 17–80 (average age  $45 \pm 6,82$  years old). The aim of the present investigation was to study the diagnostic precision of the contemporary immune-chemical fecal occult blood tests as a screening method in the diagnostics of gastric cancer. It has been defined that positive fecal occult blood tests are observed at gastric cancer than at other pathology of this organ ( $p < 0.05$ ). Yet, immune-chemical fecal occult blood test is less effective than hemocult test by its operative performances of the diagnostic method which makes it inappropriate for gastric cancer diagnostics.

**Key words:** gastric cancer, screening methods of diagnostics, hemocultest, immunechemical fecal occult blood test.

### Введение

Рак желудка остается одной из самых актуальных проблем современной медицины. Ежегодно регистрируется почти 800 тысяч новых случаев этого заболевания и 628 тысяч смертей от него. Странами-«лидерами» являются Япония, Россия, Чили, Корея, Китай (40% всех случаев), Коста-Рика, Филиппины. Странами с низкой заболеваемостью являются США, Австралия, Новая Зеландия. В США ежегодно регистрируется 24 тысячи новых больных. В Японии заболеваемость у мужчин составляет 77,9 и у женщин 33,3 на 100000 населения (мировой стандарт) [1]. Число вновь выявленных больных в России снизилось с 1990 года на 10 тысяч (16%) и составило 48,2 тысячи. Заболеваемость среди мужчин почти вдвое превышает заболеваемость среди женщин и составляет 32,8 на 100000 тысяч населения (44,5 в 1990 году), для женщин — 14,3 (19,6 в 1990 году). Несмотря на значительно осложнившуюся после аварии на Чернобыльской атомной станции радиологическую обстановку, в нашей республике также наблюдается тенденция к снижению заболеваемости раком желудка, хотя ее уровень остается довольно высоким. Так, за период с 1986 по 1994 годы средние

стандартизованные показатели достоверно снизились по отношению к доаварийному периоду (1977–1985 гг.) с  $47,8 \pm 0,71$  до  $45,2 \pm 0,78$  — у мужчин и с  $21,7 \pm 0,48$  до  $19,4 \pm 0,30$  — у женщин [3].

Самая высокая выживаемость в мире зарегистрирована в Японии — 53%, в других странах она не выше 15–20% [2]. Доля раннего рака желудка в Японии также наивысшая и составляет половину всех случаев, тогда как в Европе, США и других странах — не более 20%. Успехам в улучшении выживаемости Япония обязана массовому скринингу населения и принятым национальным программам по борьбе с раком [5]. Но даже в Японии скрининг с помощью эзофагогастродуоденоскопии и рентгеноскопии желудка сталкивается с проблемами, так как плохо соответствует критериям ВОЗ [4, 5]. Оба теста технически достаточно сложны, в известной степени инвазивны, имеют значительный процент ложнонегативных результатов. Кроме того, использовались тесты для определения уровня пепсиногена сыворотки крови или слюны с целью выявить больных с атрофическим гастритом. Ни один из этих тестов не показал явного преимущества даже в группах повышенного риска — пациен-

тов с пернициозной анемией, перенесших оперативное лечение по поводу язвы, с кишечной метаплазией II типа. Некоторые исследователи считают полезным тест на НР, однако точно не известно, оказывает ли влияние эрадикация инфекции в среднем возрасте на развитие рака желудка. Таким образом, выявление раннего рака желудка остается трудным для диагностики, он легко может быть пропущен при ЭГДС или рентгеноскопии. Клинические проявления раннего рака желудка не являются патогномоничными, но часто скрываются под обычными «желудочными» жалобами. Чаще всего врачам приходится наблюдать клинические проявления поздних стадий заболевания, так как они значительно ярче выражены, а прогрессирование болезни приводит к потере трудоспособности, что обычно заставляет больного обратиться к врачу. Скрининговые программы, проводимые в экономически развитых странах, являются дорогими. Необходимы дальнейшие исследования для создания новых неинвазивных и высокоэкономичных скрининговых методов диагностики этого заболевания.

**Целью** нашего исследования явилось изучение диагностической точности современных иммунохимических тестов для определения скрытой крови в кале в качестве скринингового метода в диагностике рака желудка.

#### **Материал и методы исследования**

Мы изучали 43 больных раком желудка, 36 пациентов с гастродуоденальными язвами 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. Диагноз рака желудка во всех случаях имел морфологическое подтверждение. Классификация рака желудка производилась согласно рекомендациям ВОЗ (1965 г.) по стадиям согласно трем тестам — TNM: T (tumor) — первичная опухоль, N (nodulus) — регио-

нальные лимфатические пути, M (metastasis) — метастазы; по микроскопическому строению опухоли — на аденокарциному (пипиллярную, тубулярную, муцинозную и перстневидно-клеточную), железисто-плоскоклеточную, плоскоклеточную и мелко-клеточную карциномы, недифференцируемый, неклассифицируемый рак; по степени дифференцировки — на высокодифференцированные (G-1), умереннодифференцированные (G-2), низкодифференцированные (G-3) аденокарциномы и недифференцированные новообразования (G-X). 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, действие которого основано на клее «гваяк», который может окисляться в присутствии пероксидазы и перекиси водорода, проводили с пробами, взятыми из 3 последовательных дефекаций спустя 3 дня после исключения из употребления пищевых продуктов и лекарственных средств, искажающих результаты исследования. Иммунохимические тесты определения скрытой крови в кале, основанные на иммунологической реакции с человеческим гемоглобином, не требуют специальной диеты и ограничения приема медикаментов. Кал для постановки иммунохимических тестов забирали из одной дефекации без соблюдения большим предварительной диеты.

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  $p < 0,05$ .

Характеристика больных раком желудка представлена в таблице 1.

#### **Результаты и обсуждение**

Полученные результаты свидетельствуют, что тесты на скрытую кровь в кале оказались положительными у 25 пациентов с раком желудка, у 11 больных гастродуоденальными язвами и у 5 больных желудочной диспепсией. Это составило 58,14, 30,56, 18,52% от общего числа обследуемых в каждой из групп соответственно. Гемокульт-тест был положительным у 13 из 21 больного

раком желудка, у 5 из 12 пациентов с гастродуоденальными язвами и у 1 из 9 обследованных этим методом больных желудочной диспепсией. Иммунохимический тест показал

скрытую кровь в кале у 12 из 22 пациентов с раком желудка, у 6 из 24 больных гастродуоденальными язвами и у 4 из 18 больных желудочной диспепсией (табл. 2).

Таблица 1

## Характеристика больных раком желудка

Пол		Возраст			Клиническая форма			Локализация поражения				Степень дифференцировки опухоли			Морфологическая форма			Глубина поражения по TNM-классификации				
Мужской	Женский	40–50 лет	50–60 лет	Старше 60 лет	Болевая	Безболевая	Геморрагическая	С/з желудка	Н/з желудка	Субтотальное	Тотальное	G-1	G-2	G-3	Аденокарцинома	Железисто-плоскоклеточный рак	Недифференцируемый рак	Неклассифицируемый рак	T-1	T-2	T-3	T-4
20	23	5	5	33	21	9	13	2	28	9	4	5	11	27	42	0	0	1	7	10	17	9

Таблица 2

## Результаты определения скрытой крови в кале у обследованных больных

Заболевание	Гемоккульт-тест		Иммунохимический тест на скрытую кровь в кале	
	Положительный	Отрицательный	Положительный	Отрицательный
Рак желудка	13	8	12	10
Гастродуоденальные язвы	5	7	6	18
Желудочная диспепсия	1	8	4	14

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 ( $p = 0,02$ ) и желудочной диспепсией ( $p = 0,0009$ ).

Положительный иммунохимический тест на скрытую кровь в кале больных раком желудка достоверно чаще встречается по сравнению с пациентами, имеющими гастродуоденальные язвы ( $p = 0,04$ ) и больными желудочной диспепсией ( $p = 0,02$ ).

Положительный гемоккульт-тест достоверно чаще встречался у пациентов с ра-

ком желудка по сравнению с больными желудочной диспепсией ( $p = 0,02$ ). В то же время он не показал достоверных различий в частоте обнаружения положительных проб между группами «гастродуоденальные язвы — рак желудка» ( $p = 0,30$ ).

Чувствительность гемоккульт-теста в скрининговой диагностике рака желудка оказалась равной 61,9%, специфичность — 88,9%, эффективность — 75,4%, положительная прогностическая ценность — 92,9%, отрицательная прогностическая ценность — 50,0%.

Чувствительность иммунохимического теста на скрытую кровь в кале в скрининговой диагностике рака желудка достигла

54,6%, специфичность — 77,8%, эффективность — 66,2%, положительная прогно-

стическая ценность — 75,0%, отрицательная прогностическая ценность — 58,3% (рис. 1).

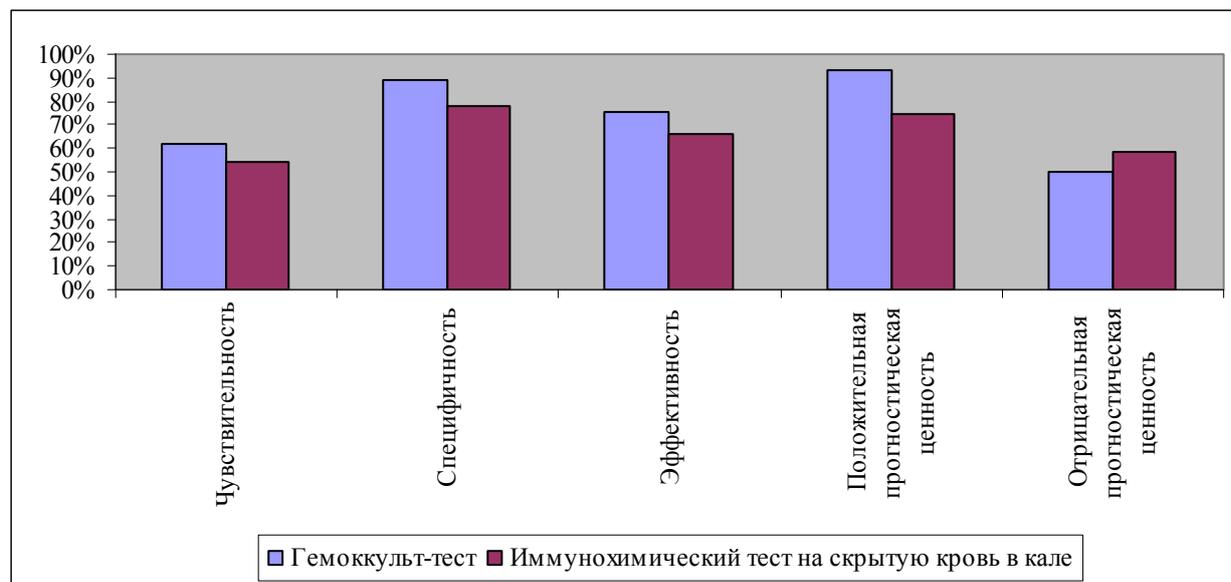


Рис. 1. Диагностическая точность различных вариантов определения скрытой крови в кале в скрининговой диагностике рака желудка

### Заключение

Таким образом, положительные пробы кала на скрытую кровь достоверно чаще оказываются положительным при раке желудка, чем при другой патологии этого органа ( $P < 0,05$ ). Однако иммунохимический тест на скрытую кровь в кале обладает по сравнению с гемокульт-тестом менее высокой диагностической точностью в скрининговой диагностике рака желудка, уступая ему не только по чувствительности, но и, что особенно важно для скринингового теста, по специфичности. Биохимической основой данной пробы является иммунная реакция с человеческим гемоглобином: геммагглютинация и поздние агглютининовые тесты. Так как глобин подвергается превращениям благодаря энзимам верхних отделов желудочно-кишечного тракта, чувствительность иммунохимического теста на кровотечения из желудка и тонкой кишки невысока. Следовательно, иммунохимический тест мало пригоден для скрининговой диагностики рака желудка. Специфичность гемокульт-теста, действие которого основано на клее «гваяк», который может окисляться в присутствии пероксидазы и перекиси водорода, составляет

88,9%, что делает его применение в скрининговой диагностике рака желудка предпочтительным по сравнению с иммунохимическим тестом на скрытую кровь в кале.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2001 году. / Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель; ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — С. 95–97, 223–224.
2. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и этиология злокачественных заболеваний в кн. Канцерогенез. — М.: Научный мир, 2000. — С. 26–30, 34–56.
3. Океанов А.Е., Жаков И.Г., Якимович Г.В. и др. Медицинские последствия воздействия радиации // Медико-биологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. // Аналитико-информационный бюллетень. — 1995. — № 2–3. — С. 78–98.
4. Egashira Yutaro, Tadakazu Shimoda, and Masahiro Ikegami. Mucin histochemical analysis of minute gastric differentiated adenocarcinoma. Pathology International, 1999; 49: 55–61.
5. Gotoda Takuji, Akio Yanagisawa, Mitsuru Sasaki, Hiroyuki Ono, Yukihiro Nakanishi, Tadakazu Shimoda, and Yo Kato. Incidence in lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. Gastric Cancer, 2000, 3: 219–225.

Поступила 01.03.2006