

**Выводы**

Наиболее характерными морфологическими признаками действия этиленгликоля на внутренние органы является выраженная полиорганная паренхиматозная дистрофия, развивающаяся на фоне микроциркуляторных расстройств.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. *Бережной, Р. В.* Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений / Р. В. Бережной, Я. С. Смусин. — Мн. : Медицина, 1980. — С. 414–418.

2. *Бонитенко, Е. Ю.* Сравнительная характеристика острых отравлений этиленгликолем и его эфирами / Е. Ю. Бонитенко // Российский биомедицинский журнал. — 2003. — Т. 4. — С. 486–490.

3. *Гуляева, Т. Н.* Определение этиленгликоля в крови и моче / Т. Н. Гуляева, К. В. Якимова // Судмедэкспертиза. — 1991. — № 2. — С. 37–39.

4. *Лужников, Е. А.* Клиническая токсикология / Е. А. Лужников. — М. : Медицина, 1994. — 254 с.

5. *Маркова, И. В.* Клиническая токсикология детей и подростков / И. В. Маркова, В. В. Афанасьев, Э. К. Цыбульский. — СПб., 1999. — С. 92–97.

6. *Овсюк, Ю. А.* Методы определения этиленгликоля в биологическом материале / Ю. А. Овсюк, Т. Н. Сацура // Проблемы здоровья и экологии. — 2006. — № 1 (7). — С. 148–152.

7. *Сахаров, Г. Ю.* Острые отравления этиленгликолем / Г. Ю. Сахаров // Судмедэкспертиза. — 1983. — № 2. — С. 48–52.

8. *Фартушный, А. Ф.* Определение этиленгликоля в биологическом материале / А. Ф. Фартушный // Судмедэкспертиза. — 1983. — Т. 26, № 3. — С. 37–39.

*Поступила 12.01.2007*

УДК 616.348-002.54-07

**ФЕКАЛЬНЫЙ КАЛПРОТЕКТИН  
В НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА**

**Е. И. Михайлова, В. С. Крот, Н. В. Филиппенко, Н. В. Василевич**

**Гомельский государственный медицинский университет  
Гомельская областная специализированная клиническая больница**

Актуальность язвенного колита обусловлена не только высоким и постоянно растущим уровнем заболеваемости, поражающей трудоспособную часть общества и приносящей огромный материальный ущерб, но и непрогнозируемым прогрессирующим течением, сложностью диагностики и выбора направления терапии. Раннее выявление органической патологии кишечника сокращает расходы на лечение пациента, уменьшает количество осложненных и запущенных форм заболеваний, увеличивает продолжительность и качество жизни пациентов. Однако большинство предлагаемых способов выявления язвенного колита не лишены недостатков, главными из которых следует признать отсутствие простых, эффективных и экономически выгодных методов, позволяющих выявлять эту патологию на ранних этапах ее развития, повысив тем самым эффективность терапии, уменьшив вероятность осложнений и увеличив продолжительность жизни пациентов. При исследовании клинической применимости фекального калпротектина в качестве неинвазивного маркера язвенного колита нами установлено, что маркер обладает высокой чувствительностью и относительно низкой специфичностью и является более точным индикатором воспалительного процесса, чем СОЭ и С-реактивный белок. Уровень фекального калпротектина хорошо коррелирует с активностью язвенного колита и является надежным показателем стадии воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** язвенный колит, неинвазивная диагностика, фекальный калпротектин.

**FECAL CALPROTECTIN IN NON-INVASIVE DIAGNOSTIC  
OF ULCERATIVE COLITIS**

**E. I. Mikhailova, V. S. Krot, N. V. Filipenko**

**Gomel State Medical University  
Gomel Regional Specialized Clinical Hospital**

The urgency of ulcerative colitis is caused not only by high and increasing morbidity level which affects able-bodied citizens and brings huge material damage to society, but also unpre-

dicted progressing course, complicated diagnostic and choice of treatment. Earlier detection of organic pathology of the intestine reduces expenses for treatment, decreases the number of complicated and neglected cases, improves life span and quality of life of patients. Yet, majority of the available methods of ulcerative colitis detection have certain disadvantages, the main of which are absence of simple, effective and economically beneficial methods allowing to define this pathology at earlier stage of its development and therefore improving efficiency of therapy, reducing the number of complications and increasing life span of patients. Investigation of clinical application of fecal calprotectin as of a non-invasive marker of ulcerative colitis has identified that marker possesses high sensitivity and relatively low specificity, and is more precise indicator of an inflammatory process than ESR and S-reactive protein. The level of fecal calprotectin correlates with the activity of the ulcerative colitis and is the reliable indicator of the inflammatory process stage.

**Key words:** ulcerative colitis, non-invasive diagnostic, fecal calprotectin.

### **Введение**

Язвенный колит представляет собой одну из наиболее сложных и не решенных проблем современной гастроэнтерологии. По уровню заболеваемости язвенный колит уступает многим другим гастроэнтерологическим заболеваниям, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности он занимает одно из первых мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта [1]. Постоянный интерес к проблеме язвенного колита обусловлен тем, что, несмотря на многолетнюю историю его изучения, этиология и патогенез заболевания остаются до конца не изученными, а схемы терапии нуждаются в совершенствовании [2]. За последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты язвенного колита и прогнозируется «эпидемия» этого заболевания в Восточной Европе, в том числе и в России. По данным В.Т. Ивашкина, эпидемиологические показатели язвенного колита в России отличаются от других стран преобладанием тяжелых и осложненных форм и высокой летальностью. Многообразие клинических форм язвенного колита усложняет диагностику заболевания и оценку активности процесса в фазе его обострения. При этом в условиях неадекватного лечения повышается риск осложнений, инвалидизация пациентов трудоспособного возраста и возрастает летальность [3].

До настоящего времени не существует общепринятых критериев оценки активности язвенного колита. Большинство предлагаемых способов не лишены недостатков, главными из которых следует признать отсутствие комплексного учета клинико-лабораторных, эндоскопических и гистологических данных при определении

тяжести текущего обострения заболевания. Поэтому до настоящего времени не прекращаются попытки совершенствования методик, улучшающих качество диагностики язвенного колита и позволяющих повысить эффективность его терапии [4].

**Цель:** установить диагностические возможности фекального калпротектина в качестве неинвазивного маркера язвенного колита.

### **Материалы и методы**

Нами было исследовано 18 больных язвенным колитом (9 мужчин, 9 женщин) в возрасте от 17 до 72 лет ( $45 \pm 17,98$ ) и 45 пациентов с синдромом раздраженного кишечника (17 мужчин, 28 женщин) в возрасте от 20 до 75 лет ( $48 \pm 13,87$ ).

Всем больным синдромом раздраженного кишечника диагноз был выставлен на основании Римских II критериев. Для подтверждения диагноза больным проводилась колоноскопия, которая при наличии «симптомов тревоги» дополнялась биопсией слизистой кишечника. Диагноз язвенного колита во всех случаях имел морфологическое подтверждение.

Активность язвенного колита оценивалась с помощью индекса Шредер (Mayo Clinic UC DAI) с учетом таких критериев, как:

- 1) частота дефекаций за сутки:
  - 1–2 дефекации — 0 баллов;
  - 3–4 дефекации — 1 балл;
  - 5–6 дефекаций — 2 балла;
  - 7 дефекаций и более — 3 балла;
- 2) ректальные кровотечения:
  - нет — 0 баллов;
  - прожилки крови менее чем в половине дефекаций — 1 балл;
  - явная кровь в большинстве дефекаций — 2 балла;
  - только кровь — 3 балла;

- 3) ректороманоскопия:
- интактная слизистая, отсутствие зернистости и разрыхления — 0 баллов;
  - эритема, сглаженность или отсутствие сосудистого рисунка, легкая зернистость — 1 балл;
  - выраженная эритема, зернистость, отсутствие сосудистого рисунка, кровоточивость при минимальной травме, эрозии — 2 балла;

• спонтанная кровоточивость, язвы — 3 балла;

4) оценка функционального состояния пациента:

- хорошее — 0 баллов;
- удовлетворительное — 1 балл;
- плохое — 2 балла;
- очень плохое — 3 балла.

Общая оценка активности болезни врачом (PGA) представлена в таблице 1.

Таблица 1

## Общая оценка активности болезни врачом (PGA)

0	Отсутствие активности	0 = частота дефекации 0 = ректальные кровотечения 0 = данные сигмоскопии
1	Минимальная активность (главным образом = 1)	0 или 1 = частота дефекации 0 или 1 = ректальные кровотечения 0 или 1 = данные сигмоскопии
2	Умеренная активность (главным образом = 2)	1 или 2 = частота дефекации 1 или 2 = ректальные кровотечения 1 или 2 = данные сигмоскопии
3	Выраженная активность (главным образом = 3)	2 или 3 = частота дефекации 2 или 3 = ректальные кровотечения 2 или 3 = данные сигмоскопии

Среди пациентов с язвенным колитом высокая активность воспалительного процесса наблюдалась у 12 больных, умеренная — у 2 пациентов, минимальная — у 4 больных. Ремиссия констатирована у 3 обследованных пациентов. Тотальное поражение толстой кишки было обнаружено у 7 больных, поражение левых отделов — у 8 пациентов, проктосигмоидит — у 4 больных и изолированный проктит — у 2 обследованных пациентов.

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 60 мкг/кг.

С-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов определялись общепринятыми у нас методиками. За норму принимался у мужчин уровень скорости оседания эритроцитов ниже 10 мм/час, у женщин — ниже 18 мм/час. С-реактивный белок в сыворотке крови определялся полуколичественным способом (–, +, ++, +++).

Статическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных

программ «Statistica 6.0» фирмы StatSoft Inc. (США). Использовались стандартные статические методы, включающие вычисление медианы и доверительных интервалов (95% CI). Сопоставление двух независимых групп по количественному признаку производили с помощью теста Манна-Уитни, по качественному (бинарному) признаку — с помощью двустороннего теста точного критерия Фишера. Выявление статистической взаимосвязи между качественными и количественными признаками производилось методом непараметрического корреляционного анализа с использованием ранговой корреляции по Спирмену. Для анализа точности диагностического метода использовались общепринятые диагностические характеристики [3]. Сравнение диагностических характеристик проводили с использованием критериев МакНемара. Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение**

Нами установлено, что медиана значений фекального калпротектина для язвенного колита равна 792,88 мкг/г (499,14–1269,85),

для синдрома раздраженного кишечника — 26,33 мкг/г (26,53–58,33). Различия между группами оказались статистически достоверными ( $p < 0,001$ ).

Полученные нами данные согласуются с результатами исследования Xiao-guang Li с соавт. Уровень фекального калпротектина у обследованных ими пациентов с синдромом раздраженного кишечника составил 15,36 мкг/г, у больных воспалительными заболеваниями кишечника — 466 мкг/г. Различия между группами также статистически достоверны ( $p < 0,001$ ) [6].

Тест на фекальный калпротектин оказался положительным у 16 и ложноотрицательным у 1 пациента с язвенным колитом. У 36 больных синдромом раздраженного кишечника проба была отрицательной и у 9 пациентов — ложноположительной.

Чувствительность фекального калпротектина по отношению к язвенному колиту составила 94,12%, специфичность — 80,0%, эффективность — 87,06%, положительная прогностическая ценность — 60,0, отрицательная прогностическая ценность — 97,3%.

В качестве сравнения приведем результаты других исследований. Так, Renata D'Inca с соавт. получили чувствительность фекального калпротектина по отношению к воспалительным заболеваниям кишечника на уровне 78%, специфичность — 83%, положительную прогностическую ценность — 86%, отрицательную прогностическую ценность — 80% [7]. В то же время в исследовании A. Carroccio с соавт. чувствительность фекального калпротектина по отношению к воспалительным заболеваниям кишечника оказалась значительно выше и достигла 100%, а специфичность — 95% [8].

Уровень фекального калпротектина хорошо коррелирует с активностью язвенного колита ( $r = 0,80$ ;  $p < 0,0001$ ) и скоростью оседания эритроцитов ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,01$ ) и не коррелирует с распространенностью воспалительного процесса в кишечнике ( $r = 0,329$ ;  $p > 0,05$ ). Аналогичные данные получены A. G. Røseth с соавт. при обследовании 62 больных язвенным колитом [9].

Скорость оседания эритроцитов превышала нормальные значения у 9 из 16 больных язвенным колитом и у 8 из 42 пациентов с синдромом раздраженного кишечника.

Вычисление двустороннего варианта точного критерия Фишера показало, что

скорость оседания эритроцитов превышала нормальные значения достоверно чаще у больных язвенным колитом по сравнению с пациентами, страдающими синдромом раздраженного кишечника ( $p < 0,01$ ).

Чувствительность скорости оседания эритроцитов по отношению к язвенному колиту составила 56,25%, специфичность — 80,95%, эффективность — 68,60%, положительная прогностическая ценность — 52,94, отрицательная прогностическая ценность — 82,9%.

Скорость оседания эритроцитов хорошо коррелирует с активностью язвенного колита ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,01$ ) и не коррелирует с распространенностью воспалительного процесса в кишечнике ( $r = 0,27$ ;  $p > 0,05$ ).

Появление С-реактивного белка в сыворотке крови обнаружено у 6 из 14 больных язвенным колитом и у 5 из 24 пациентов с синдромом раздраженного кишечника.

Чувствительность С-реактивного белка по отношению к язвенному колиту составила 42,86%, специфичность — 79,17%, эффективность — 61,02%, положительная прогностическая ценность — 54,55, отрицательная прогностическая ценность — 70,37%.

С-реактивный белок хорошо коррелирует с протяженностью поражения кишечника ( $r = 0,73$ ;  $p < 0,01$ ).

Сравнительная характеристика диагностических возможностей фекального калпротектина, СРБ и скорости оседания эритроцитов представлена на рисунке 1.

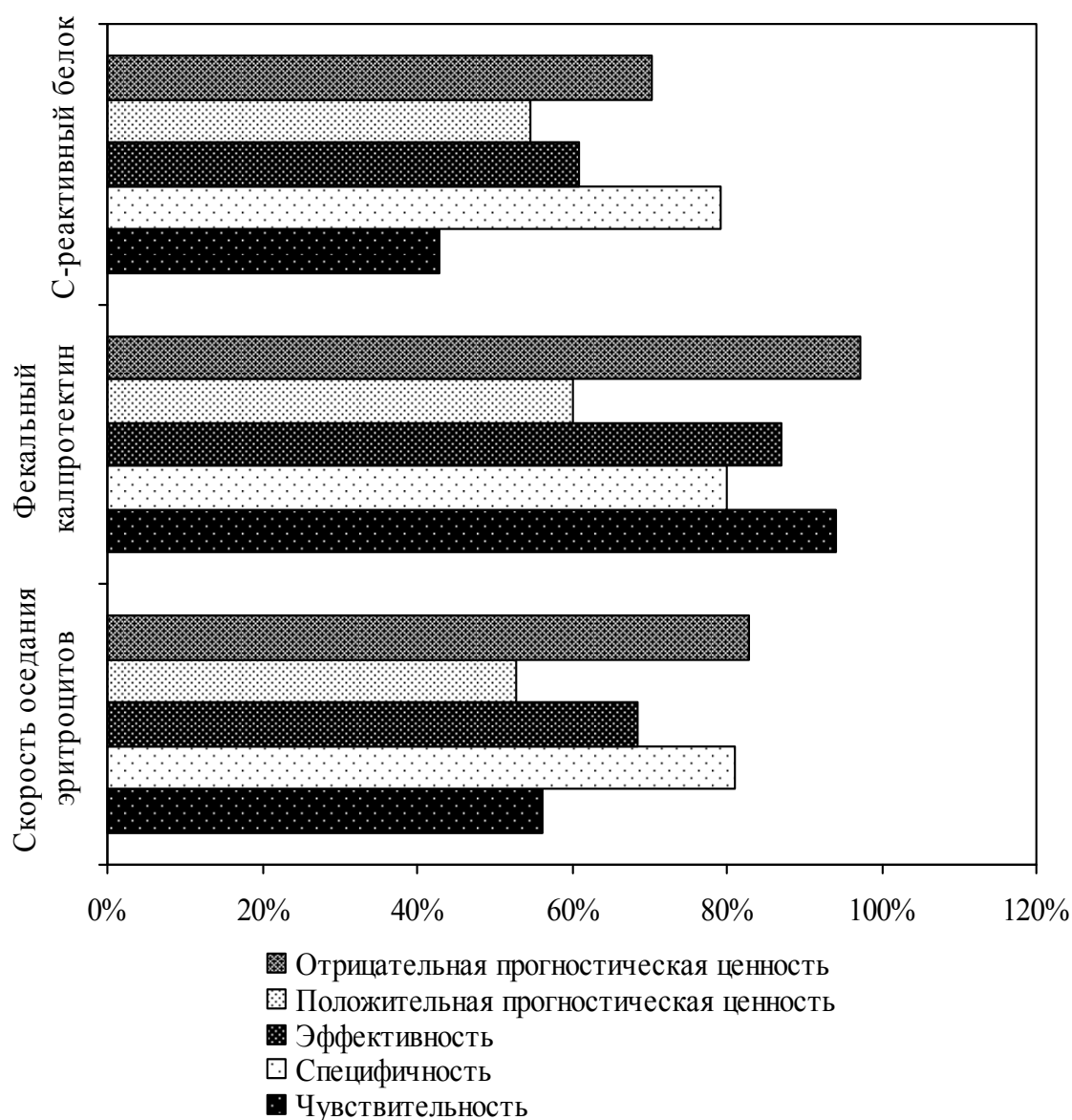
Таким образом, фекальный калпротектин превосходит по чувствительности в выявлении язвенного колита С-реактивный белок ( $p < 0,0001$ ) и скорость оседания эритроцитов ( $p < 0,01$ ). В этом наши данные полностью совпадают с результатами исследования Xiao-guang Li с соавторами [6].

### **Заключение**

При рассмотрении клинической применимости фекального калпротектина в диагностике язвенного колита установлены его высокая чувствительность и относительно низкая специфичность. Он оказался более точным индикатором воспалительного процесса, чем СОЭ и С-реактивный белок, что позволяет использовать его в качестве неинвазивного маркера язвенного колита. При уровне фекального калпротектина  $< 60$  мг/кг высокая отрицательная прогностическая ценность исключает наличие у пациента язвенного коли-

та. Необходимость проведения колоноскопии при этом условии отпадает, что делает диагностику язвенного колита эко-

номически менее затратной, а пациента избавляет от неудобств и испытаний, связанных с ее проведением.



**Рис. 1.** Сравнительная характеристика диагностической точности различных неинвазивных маркеров язвенного колита

Уровень фекального калпротектина имеет связь с активностью воспалительных заболеваний кишечника и потенциально пригоден в качестве неинвазивного маркера для мониторинга обострения процесса, выбора адекватной терапии и оценки ее эффективности. Теоретически такое лечение должно привести не только к сокращению частоты и тяжести клинических обострений, но и к улучшению качества жизни пациента [10].

**Выводы**

Фекальный калпротектин в качестве неинвазивного маркера язвенного колита обладает высокой чувствительностью и относительно низкой специфичностью и является более точным индикатором воспалительного процесса, чем СОЭ и С-реактивный белок.

Уровень фекального калпротектина хорошо коррелирует с активностью язвенного колита и является надежным показателем стадии воспалительного процесса.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Болезнь Крона: диагностика и лечение [Электронный ресурс] / А. С. Логинов. — 2006. — Режим доступа: [http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/05\\_06/424.shtml](http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/05_06/424.shtml). — Дата доступа: 10.12.2006.
2. Логинов, А. С. Болезни кишечника / А. С. Логинов, А. И. Парфенов. — М., 2000. — 32 с.
3. Ивашкин, В. Т. Краткое руководство по гастроэнтерологии / В. Т. Ивашкин [и др.]; под ред. В. Т. Ивашкина, С. И. Рапопорта, Ф. И. Комарова. — М.: ООО «Издательский дом М-Вести», 2001. — 457 с.
4. Голофеевский, В. Ю. Опыт применения высоких доз месалазина (салофалька) при лечении тяжелых вариантов обострения язвенного колита / В. Ю. Голофеевский, А. В. Герасимова, С. И. Ситкин // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2002. — № 4. — С. 20–21.
5. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2006. — 305 с.
6. Li, Xiao-guang. Fecal calprotectin in differential diagnosis of IBS / Xiao-guang Li // J. of Peking University (Health sciences). — 2006. — Vol. 38, № 3. — P. 310–313.
7. Calprotectin and lactoferrin in the assessment of intestinal inflammation and organic disease / R. D'Inca [et al.] // Int. S. Colorectal Dis. [Electronic resource] — 2006. — Mode of access: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=16838143](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16838143). — Date of access: 09.10.2006.
8. Links Diagnostic accuracy fecal calprotectin be valued in discriminating organic reason of the chronic diarrhoea from irritable syndrome of the gut: expected analysis in adult and child / A. Carroccio [et al.] // Clin Him. — 2003. — № 49. — P. 861–867.
9. Røseth, A. G. Assessment of disease activity in ulcerative colitis by faecal calprotectin, a novel granulocyte marker protein / A. G. Røseth // Digestion. — 1997. — № 58. — P. 176–180.
10. Tibble, J.A. Fecal calprotectin as an index of intestinal inflammation / J.A. Tibble, I. Bjarnason // Drugs Today (Barc). — 2001. — № 37. — P. 85–96.

Поступила 22.12.2006

## УДК 616.284-002

### НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СРЕДНЕГО УХА ПО ДАННЫМ ЛОР-ОТДЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

И. Д. Шляга, Е. П. Медведева

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлен анализ структуры неспецифических воспалительных заболеваний среднего уха, выявлена распространенность отдельных нозологических форм у группы больных из ЛОР-отделения учреждения «Гомельская областная клиническая больница» (УГОКБ) за период с 1 января по декабрь 2005 года. Рассмотрены возможные осложнения острых и хронических средних отитов, выявлены наиболее часто встречающиеся осложнения. Проанализированы методы диагностики и лечения, используемые в ЛОР-отделении УГОКБ в настоящее время.

**Ключевые слова:** средний отит, внутричерепные осложнения, эпитимпанит, мезотимпанит, эпимезотимпанит.

### NONSPECIFIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE MIDDLE EAR

I. D. Shlyaga, K. P. Miadzvedzeva

Gomel State Medical University

The analysis of the structure of nonspecific inflammatory diseases of middle ear is represented in the present article. The prevalence of separate nozological forms at the group of patients of the otorhinolaryngological unit of the Gomel Regional Clinical Hospital for the period from January 1st until December, 2005 is revealed. Possible complications of acute and chronic middle otitises are considered, most often complications are revealed. Methods of diagnostics and the treatments now used in the otorhinolaryngological unit of the Gomel Regional Clinical Hospital are analyzed.

**Key words:** middle otitis, intracranial complications, epitympanitis, mesotympanitis, epimesotympanitis.