

**НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА
НА ОСНОВЕ КОМБИНИРОВАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ФЕКАЛЬНОГО ЛАКТОФЕРРИНА И ФЕКАЛЬНОГО КАЛПРОТЕКТИНА**

Михайлова Е. И., Трофимова Н. В.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

В последние годы во всем мире наблюдается неуклонный рост органической патологии кишечника, в первую очередь колоректального рака. Особое внимание в диагностике данной патологии уделяется различным неинвазивным тестам. Быстрые, надежные и недорогие пробы позволяют избавить пациента от дискомфорта, связанного с проведением эндоскопического и рентгенологического обследования, сделать диагностику заболеваний более быстрой и дешевой. Биомаркеры органической патологии кишечника, включая серологические, фекальные и генетические тесты, считаются надежным методом не только в диагностике, но и в оценке активности, мониторинге и прогнозе заболевания [1–3].

Появление новых фекальных биомаркеров, таких как лактоферрин и калпротектин, диктует необходимость более углубленного изучения особенностей их применения, связанных с диагностической значимостью в сравнении с уже известными методами как клиническими, так и лабораторными.

Цель исследования

Изучение возможности выявления колоректального рака с помощью комбинированной пробы на основе двух цитоплазматических белков нейтрофилов — лактоферрина и калпротектина.

Материалы и методы исследования

Было исследовано 48 пациентов с колоректальным раком, 46 пациентов с синдромом раздраженного кишечника и 25 здоровых добровольцев.

Диагнозы колоректального рака и синдрома раздраженного кишечника выставлялись на основе клинических, лабораторных, эндоскопических и морфологических данных. Здоровые добровольцы не имели симптомов заболевания кишечника и не подвергались абдоминальным хирургическим вмешательствам.

Лактоферрин и калпротектин определяли в образцах кала, взятых из одной дефекации, иммуноферментным анализом (ELISA) с использованием стандартных наборов «ELISA kit - Hycult Biotechnology» (Netherlands) и «ELISA Test Kits NovaTec Immunodiagnostica GmbH» (Germany), соответственно.

При комбинированном использовании фекальных лактоферрина и калпротектина положительным результатом считали наличие позитивного теста, определяемого по одному или обоим маркерам. Отрицательный результат соответствовал наличию негативных тестов, показанными одновременно обоими маркерами.

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ MedCalc Software (Belgium). 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 прогности-

ческая ценность (ОПЦ). Для анализа различия частот в двух независимых группах объектов исследования использовали двусторонний точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке эффективности неинвазивной диагностики колоректального рака на основе пробы на фекальный лактоферрин установлено, что она оказалась положительной у 38 из 48 пациентов с колоректальным раком, отрицательной у 39 из 46 больных синдромом раздраженного кишечника и у всех 25 здоровых добровольцев. Маркер чаще встречался у больных колоректальным раком по сравнению с пациентами с синдромом раздраженного кишечника ($p < 0,000001$) и здоровыми добровольцами ($p < 0,000001$). Достоверные статистические различия в частоте выявления положительной пробы на фекальный лактоферрин имели место при сравнении группы больных колоректальным раком с лицами, не имевшими органической патологии кишечника ($p < 0,000001$).

Положительная проба на основе определения фекального калпротектина выявлена у 34 из 47 пациентов с колоректальным раком, отрицательная у 40 из 45 больных с синдромом раздраженного кишечника и у всех 19 здоровых добровольцев. Уровень маркера был выше у больных колоректальным раком по сравнению с пациентами с синдромом раздраженного кишечника ($p < 0,0001$) и здоровыми добровольцами ($p < 0,0001$). Результаты постановки пробы на фекальный калпротектин у больных колоректальным раком отличались от пациентов, не имевших органической патологии кишечника ($p < 0,000001$).

Комбинированная проба на основе использования обоих маркеров оказалась положительной у 45 из 47 пациентов со злокачественными новообразованиями толстой кишки, отрицательной у 35 из 45 больных синдромом раздраженного кишечника и у всех 19 здоровых добровольцев. Положительный результат комбинированной пробы чаще встречался у больных со злокачественными опухолями толстой кишки по сравнению с пациентами с синдромом раздраженного кишечника ($p < 0,0001$) и здоровыми добровольцами ($p < 0,0001$). Результаты постановки комбинированной пробы у больных колоректальным раком отличались от пациентов, не имевших органической патологии кишечника ($p < 0,0001$).

ROC-анализ показал, что в диагностике злокачественных опухолей тест на основе фекального лактоферрина обладал ППК на уровне $0,947 \pm 0,0235$, чувствительностью — 79,17 % (95 %ДИ:65,00–89,50), специфичностью — 90,14 % (95%ДИ:80,70–95,90), ППЦ — 84,40 %, ОПЦ — 86,50 %, ОППР — 8,03, ОПОР — 0,23. Точка разделения для фекального лактоферрина соответствовала 15,25 мкг/г.

Тест на основе фекального калпротектина имел ППК на уровне $0,934 \pm 0,0265$, чувствительность — 72,34 % (95 %ДИ:57,4–84,40), специфичность — 93,75 % (95 %ДИ:84,70–98,20), ОППР — 11,57, ОПОР — 0,30, ППЦ — 89,50 %, ОПЦ — 82,20 %. Точка разделения для фекального калпротектина соответствовала 65,15 мкг/г.

Комбинированная проба на основе использования обоих маркеров в выявлении колоректального рака также продемонстрировала высокую диагностическую значимость с площадью под кривой на уровне $0,894 \pm 0,0332$. Чувствительность комбинированной пробы составляла 95,74 % (95 %ДИ:85,40–99,40), специфичность — 83,08 % (95%ДИ:71,70–91,20), ОППР — 5,66, ОПОР — 0,051, ППЦ — 80,40 %, ОПЦ — 96,40 %. Однако путем сравнения ППК установлено, что по этому показателю комбинированная проба не отличалась от фекального лактоферрина ($p = 0,19$) и фекального калпротектина ($p = 0,35$) при их отдельном применении. Тем не менее чувствительность комбинированной пробы была выше по отношению как фекальному калпротектину ($p = 0,004$), так и фекальному лактоферрину ($p = 0,03$). При этом по специфичности комбинированная проба не отличалась ни от фекального калпротектина ($p = 0,27$), ни от фекального лактоферрина ($p = 0,44$).

Таким образом, впервые изучена возможность выявления колоректального рака на основе комбинированного использования двух цитоплазматических белков нейтрофилов — лактоферрина и калпротектина. Комбинированная проба сопоставлена по диагностическим характеристикам с фекальными лактоферрином и калпротектином при их раздельном применении. В результате исследования установлено, что комбинированное использование лактоферрина и калпротектина в диагностике колоректального рака обусловило повышение чувствительности при сохранении специфичности маркеров как по отношению к фекальному лактоферрину, так и по отношению к фекальному калпротектину при их раздельном применении.

Выводы

1. В диагностике злокачественных опухолей комбинированная проба на основе калпротектина и лактоферрина обладала высокой диагностической значимостью с площадью под кривой на уровне $0,894 \pm 0,0332$.

2. Чувствительность комбинированного определения калпротектина и лактоферрина в выявлении колоректального рака составила 95,74 % (95%ДИ:85,40–99,40). Специфичность пробы находилась на уровне 83,08 % (95%ДИ:71,70–91,20).

3. Комбинированное использование калпротектина и лактоферрина в диагностике колоректального рака позволило повысить чувствительность при сохранении специфичности маркеров как по отношению к фекальному лактоферрину, так и по отношению к фекальному калпротектину при их раздельном применении ($p = 0,03$; $p = 0,004$ и $p = 0,44$; $p = 0,27$, соответственно).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Nikolaus, S.* Diagnostics of inflammatory bowel disease / S. Nikolaus, S. Schreiber // *Gastroenterology*. — 2007. — № 133. — P. 1670–1689.
2. *Burri, E.* Faecal calprotectin in the diagnosis of inflammatory bowel disease / E. Burri, Ch. Beglinger // *Biochemia Medica*. — 2011. — № 21. — P. 245–253.
3. Genetics of the innate immune response in inflammatory bowel disease / J. Van Limbergen [et al.] // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2007. — № 13. — P. 338–355.

УДК 616.36–002–022.6–074/078–054.6–057.875

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С СРЕДИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

*Мицура В. М., Воропаев Е. В., Красавцев Е. Л., Рузанов Д. Ю.,
Ходулева С. А., Голубых Н. М., Осипкина О. В.*

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Маркеры вирусного гепатита С (ВГС) выявляются со средней частотой 2–3 % мировой популяции, достигая в некоторых странах до 15 % населения. Гепатит С распространен во всем мире. В число стран с высокими показателями хронической инфекции входят Египет (15 %), Пакистан (4,8 %) и Китай (3,2 %) [1].

Гепатит В эндемичен в Китае и других частях Азии, где 8–10 % взрослого населения имеют хроническую инфекцию. Высокие показатели хронических инфекций также отмечаются в районе Амазонки и южных частях Восточной и Центральной Европы. По оценкам, хронически инфицировано от 2 до 5 % общего населения Ближнего Востока и Индийского субконтинента. В Западной Европе и Северной Америке хронически инфицировано менее 1 % населения [2]. Вирусный гепатит В