

**ОПИСАНИЕ
ИЗОБРЕТЕНИЯ
К ПАТЕНТУ**
(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) **ВУ** (11) **20171**

(13) **С1**

(46) **2016.06.30**

(51) МПК

A 61B 10/00 (2006.01)

G 01N 33/48 (2006.01)

(54) **СПОСОБ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ**

(21) Номер заявки: а 20121720

(22) 2012.12.10

(43) 2014.08.30

(71) Заявители: Михайлова Елена Ивановна; Филипенко Наталья Викторовна (ВУ)

(72) Авторы: Михайлова Елена Ивановна; Филипенко Наталья Викторовна (ВУ)

(73) Патентообладатели: Михайлова Елена Ивановна; Филипенко Наталья Викторовна (ВУ)

(56) ВУ 12576, С1, 2009.

ФИЛИПЕНКО Н.В. Проблемы здоровья и экологии. - 2010. - № 2. - С. 145-151.

LEVI Z. et al. Aliment. Pharmacol. Ther. - 2006. - V. 23. - P. 1356-1364.

ТКАЧЕВА Г.А. и др. Хирургия. - 1987. - № 9. - С. 16-20.

RU 2374647 С1, 2009.

UA 58030 А, 2003.

(57)

Способ ранней диагностики рака толстой кишки, включающий выполнение в пробе кала теста на скрытую кровь с использованием моноклональных антител к глобину человеческого гемоглобина, **отличающийся** тем, что дополнительно в пробе кала определяют содержание лактоферрина и при наличии положительного теста на скрытую кровь и содержании лактоферрина более 15,25 мкг/г диагностируют рак толстой кишки.

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии, гастроэнтерологии, колопроктологии, и может быть использовано для ранней диагностики рака толстой кишки.

Известен способ ранней диагностики рака толстой кишки, согласно которому во время колоноскопии забирают биоптаты слизистой оболочки толстой кишки, окрашивают их стандартными методами, проводят гистологическое исследование и выявляют атипичные клетки [1].

Недостатками известного способа являются:

инвазивность метода и высокая стоимость колоноскопии;

наличие приблизительно в 0,2 % случаев колоноскопии различных осложнений, таких, например, как кровотечения и перфорация, а в 0,003-0,014 % случаях даже летальных исходов, основной причиной которых являются чаще всего сердечные и легочные осложнения;

техническая сложность метода и зависимость от качества подготовки пациентов к обследованию, не позволяющие выполнить колоноскопию в полном объеме у 5-15 % пациентов;

незначительная площадь биоптата, которая не разрешает оценить состояние толстой кишки в целом и приводит к ложноотрицательной диагностике рака толстой кишки.

Известен способ ранней диагностики рака толстой кишки, согласно которому проводят рентгенологическое исследование с бариевой клизмой и введением воздуха, определяют наличие дефектов наполнения в стенке кишки, сужение просвета кишки и ригидность ее стенки [2].

Недостатками известного способа являются:

- высокая стоимость исследования и лучевая нагрузка на пациента;
- вероятность развития тяжелых осложнений с частотой 1 случай на 25 000 процедур;
- зависимость результатов обследования от качества подготовки пациентов;
- значительное количество ложноположительных результатов и низкий процент диагностики раннего рака толстой кишки.

Известен способ ранней диагностики рака толстой кишки, согласно которому с помощью гваяковой пробы выявляют наличие скрытой крови в кале [3].

Недостатками известного способа являются:

- необходимость соблюдения предварительной диеты и исключения приема некоторых лекарственных средств (препараты железа, аскорбиновая кислота и др.) в течение трех дней перед проведением теста, что ограничивает комплайнс пациентов;
- длительный и неудобный забор кала из 3 последовательных дефекаций;
- невысокая чувствительность метода в обнаружении рака толстой кишки, колеблющаяся, по данным различных авторов, от 53 до 82 %;
- низкая специфичность пробы вследствие выявления кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что может приводить к появлению ложноположительных результатов;

отражение лишь одного проявления сложного патогенетического процесса злокачественного опухолевого роста в толстой кишке - кровотечения.

Наиболее близким к исследуемому методу является способ ранней диагностики воспалительной или онкологической патологии кишечника, согласно которому выполняют тест на скрытую кровь в кале с использованием моноклональных антител против глобина человеческого гемоглобина, дополнительно определяют в той же пробе кала содержание калпротектина, при этом при наличии положительного теста на скрытую кровь и/или содержании калпротектина выше 50 мкг/г диагностируют колоректальный рак [4] (прототип).

Недостатками прототипа являются:

- относительно высокая стоимость и недоступность для потребителя вследствие отсутствия на рынке коммерческих наборов для определения уровня фекального калпротектина отечественного и/или российского производства;

- возможность ложноотрицательной диагностики рака толстой кишки у 2-3 из 100 пациентов, прошедших обследование с помощью предлагаемой методики.

Задача, на решение которой направлено предлагаемое изобретение, заключается в создании дешевого и доступного для потребителя, неинвазивного, легко и быстро воспроизводимого, высокоэффективного способа ранней диагностики рака толстой кишки.

Задача решается за счет того, что способ ранней диагностики рака толстой кишки включает выполнение теста на скрытую кровь в кале с использованием моноклональных антител против глобина человеческого гемоглобина, причем дополнительно в пробе кала определяют содержание лактоферрина и при наличии положительного теста на скрытую кровь и содержании лактоферрина более 15,25 мкг/г диагностируют рак толстой кишки.

Пример 1.

Пациент Ц., 76 лет, обратился за медицинской помощью с жалобами на тупую периодическую боль по ходу кишечника, похудание и общую слабость в течение 3 последних месяцев. Пациенту был выполнен тест на скрытую кровь в кале с использованием антител к человеческому гемоглобину. Результат оказался положительным. Уровень фекального лактоферрина был выше нормы и составил 35,12 мкг/г. Проведенная впоследствии коло-

носкопия обнаружила в слепой кишке бугристое образование багрового цвета, на 2/3 суживающее просвет кишечника. Гистологическое исследование препаратов, полученных из биоптатов кишки и операционного материала, выявило у больного тубулярную аденокарциному. Первичный опухолевый процесс и метастазирование, согласно международной классификации, соответствовал T3N0M0G2.

Пример 2.

Пациент Г., 70 лет, обратился за медицинской помощью с жалобами на умеренную постоянную ноющую боль в животе, тошноту, вздутие живота, кашицеобразный стул до 3 раз в сутки без патологических примесей в течение 2 последних месяцев. Пациенту был выполнен тест на скрытую кровь в кале с использованием антител к человеческому гемоглобину. Результат оказался отрицательным. Уровень фекального лактоферрина был выше нормы и составил 60,56 мкг/г. Несмотря на отсутствие у пациента скрытой крови в кале, повышенный уровень фекального лактоферрина указывал на наличие в кишечнике злокачественного процесса. Проведенная впоследствии колоноскопия установила наличие в области печеночного изгиба ободочной кишки концентрического сужения просвета плотным образованием синюшного цвета, которое контактно кровоточило и не позволяло аппарату пройти проксимальнее. Гистологическое исследование препаратов, полученных из биоптатов толстой кишки и операционного материала, выявило у больного высокодифференцированную темно-клеточную аденокарциному.

Первичный опухолевый процесс и метастазирование, согласно международной классификации, соответствовал T3N0M0G2.

Пример 3.

Пациентка В., 66 лет, обратилась за медицинской помощью с жалобами на периодические боли в левой половине живота, вздутие живота и запоры в течение 3 последних месяцев. Пациентке был выполнен тест на скрытую кровь в кале с использованием антител к человеческому гемоглобину. Результат оказался положительным. Уровень фекального лактоферрина был в пределах нормы и составлял 12,44 мкг/г. Несмотря на нормальный уровень фекального лактоферрина, наличие у пациентки скрытой крови в кале указывало на наличие в кишечнике злокачественного процесса. Проведенная впоследствии колоноскопия выявила в селезеночном углу ободочной кишки концентрическое сужение с бугристым контуром и протяженностью около 6 см. Гистологическое исследование препаратов, полученных из биоптатов кишки и операционного материала, выявило у пациентки тубулярную аденокарциному. Первичный опухолевый процесс и метастазирование, согласно международной классификации, соответствовал T4N0M0G1.

Пример 4.

Пациент Б., 45 лет, обратился за медицинской помощью с жалобами на тупые боли по ходу кишечника, уменьшающиеся после опорожнения кишечника, и нарушение стула в виде запоров. Общая длительность заболевания составляла не более 7 месяцев. Пациенту был выполнен тест на скрытую кровь в кале с использованием антител к человеческому гемоглобину. Результат оказался отрицательным. Уровень фекального лактоферрина был в пределах нормы и составил 1,11 мкг/г. Проведенная впоследствии колоноскопия отклонений от нормы не обнаружила.

Предлагаемый способ ранней диагностики рака толстой кишки является неинвазивным, легко и быстро воспроизводимым. Он позволяет выявить рак толстой кишки с чувствительностью 100,0 %, т.е. во всех случаях колоректального рака имеется истинно положительный результат по крайней мере одного из двух маркеров - фекального лактоферрина и/или теста на скрытую кровь в кале с использованием антител к человеческому гемоглобину. При этом экономические затраты на его воспроизведение минимальны.

ВУ 20171 С1 2016.06.30

Источники информации:

1. Солодкий В. и др. Ранняя диагностика колоректального рака // Врач. - 2012. - № 11. - С. 20-23.
2. Антоненкова Н.Н. и др. Онкология: Учеб. пособие / Под общ. ред. И.В. Залуцкого. - Минск: Выш. шк., 2007. - С. 454.
3. Пиманов С.И., Лемешко З.А., Вергасова Е.В. Скрининговая диагностика рака ободочной кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. - 2001. - № 6. - С. 15-23.
4. Патент РБ 12576, МПК А 61В 5/00, 2009.