

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И ОРГАНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ КИШЕЧНИКА

Михайлова Е. И., Трофимова Н. В.

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

Введение

Диагностика функциональных заболеваний кишечника и разграничение их с органической патологией кишечника является актуальной проблемой современной гастроэнтерологии, в связи с их высокой распространенностью [1]. Важным аспектом является значимые различия в принципах лечения функциональной и органической патологии кишечника. Наиболее информативным методом диагностики выступает фиброколоноскопия с биопсией [2]. Однако проведение данного исследования требует определенной подготовки к исследованию, наличия специального оборудования, приверженности пациента к исследованию. Кроме того, проведение фиброколоноскопии не всегда возможно на первичных этапах оказания помощи и создает большую нагрузку на ресурсы здравоохранения [3]. Таким образом, поиск новых неинвазивных методов дифференциальной диагностики функциональной и органической патологии кишечника является весьма актуальным направлением в медицине.

Цель

Оценка возможности неинвазивной дифференциальной диагностики синдрома раздраженного кишечника и органической патологии кишечника на основе уровня фекального лактоферрина.

Материал и методы исследования

Было исследовано 46 пациентов с синдромом раздраженного кишечника и 90 больных с органической патологией кишечника (42 пациента с активным язвенным колитом и 48 больных колоректальным раком).

Диагнозы выставлялись на основе клинических, лабораторных, эндоскопических и морфологических данных.

Всем больным синдромом раздраженного кишечника диагноз был выставлен на основании Римских IV критериев.

Лактоферрин определяли в образцах кала, взятых из одной дефекации, иммуноферментным анализом (ELISA) с использованием наборов ELISA TEST KIT Hycult Biotechnology (Netherlands).

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ «Statistica» 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США) и MedCalc Software (Belgium). Для проверки формы распределения использовался тест Колмогорова — Смирнова. При нормальном распределении вычислялись среднее значение и стандартная ошибка среднего; при отсутствии такового — медиана и 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ). Сопоставление двух независимых групп по количественному признаку производили с помощью теста Манна — Уитни, по качественному (бинарному) признаку — двустороннего точного критерия Фишера. 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 прогностическая ценность (ОПЦ). Статистически значимыми считали различия на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами установлено, что медиана значений фекального лактоферрина для пациентов с синдромом раздраженного кишечника составила 3,26 мкг/г (95 % ДИ: 1,74–10,31), для больных с органической патологией кишечника — 32,9 мкг/г (95 % ДИ: 26,66–38,63). Различия между группами были статистически достоверны ($p < 0,0001$).

ROC-анализ показал, что тест на основе фекального лактоферрина в диагностике органической патологии кишечника обладал высокой диагностической значимостью с площадью под кривой на уровне $0,931 \pm 0,021$.

Для анализа выбрана точка отсечения для фекального лактоферрина на уровне 15,25 мкг/г как наиболее оптимально отражающая соотношение чувствительности и специфичности. Отрицательная проба на основе определения маркера выявлена у 40 из 46 больных синдромом раздраженного кишечника, положительная у 77 из 90 пациентов с органической патологией кишечника. Различия между группами были статистически достоверны ($p < 0,000001$).

Чувствительность маркера составила 85,56 % (95 % ДИ: 76,60–92,10), специфичность — 84,78 % (95 % ДИ: 71,10–93,60), ОППР — 5,62, ОПОР — 0,17, ППЦ — 91,70 %, ОПЦ — 75,00 %.

Таким образом, нами установлено, что в дифференциальной диагностике синдрома раздраженного кишечника и органической патологии кишечника фекальный лактоферрин являлся эффективным маркером. Применение данного маркера позволит врачу на первичном этапе определить показания для дальнейшего углубленного обследования пациента, решить вопрос о необходимости дальнейших диагностических процедур и отобрать больных для фиброколоноскопии, тем самым уменьшить количество инвазивных инструментальных методов диагностики, что экономически выгодно. При этом пациенты в большинстве случаев смогут избежать ненужного, инвазивного, трудоемкого, в том числе дорогостоящего эндоскопического исследования.

Лактоферрин очень стабилен в фекалиях (до 7 дней при комнатной температуре), устойчив к протеолизу, циклам замораживания и оттаивания [4]. Сопоставить полученные результаты с данными других авторов вследствие различий в дизайнах исследования достаточно сложно. Тем не менее, по данным Xing-lu Zhou с соавторами фекальный лактоферрин являлся эффективным маркером в дифференциальной диагностике воспалительных заболеваний и синдрома раздраженного кишечника [5].

Предлагаемый нами метод дифференциальной диагностики синдрома раздраженного кишечника и органической патологии кишечника является, неинвазивным, простым для применения, необременительным для пациентов. Он позволяет разграничить функциональные и органические заболевания кишечника и определить группу пациентов для дальнейшего наблюдения и углубленного обследования. Преимуществом нового подхода к дифференциальной диагностике является то, что не требуется специальной подготовки пациента к исследованию, отсутствие риска для здоровья больного и низкая финансовая стоимость. Вышеизложенное имеет большое практическое значение для применения в рутинной практике терапевтов, гастроэнтерологов и колопроктологов.

Таким образом, диагностика функциональной и органической патологии кишечника станет более комфортной для пациента и экономически менее затратной для здравоохранения.

Обобщая представленные результаты исследования, можно сделать следующие **выводы**:

1. В дифференциальной диагностике синдрома раздраженного кишечника и органической патологии кишечника фекальный лактоферрин показал высокую диагностическую значимость ($0,931 \pm 0,021$).

2. Чувствительность фекального лактоферрина составила 85,56 % (95 % ДИ: 70,80–87,30), специфичность — 84,78 % (95% ДИ: 71,10–93,60). Точка разделения для фекального лактоферрина соответствовала 15,25 мкг/г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Irritable bowel syndrome / P. Enck [et al.] // *Nat. Rev. Dis. Primers*. — 2016. — Vol. 24, № 2. — P. 160–174.
2. *Ивашкин, В. Т.* Синдром раздраженного кишечника: патофизиологические и клинические аспекты проблемы / В. Т. Ивашкин, Е. А. Полуэктова // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2015. — Т. 25, № 1. — С. 4–16.
3. Economic Burden of Irritable bowel syndrome with diarrhea: Retrospective Analysis of a U.S. Commercially Insured Population / J. L. Buono [et al.] // *J. Manag. Care. Spec. Pharm.* — 2017. — Vol. 23, № 4. — P. 453–460.
4. *Gisbert, J. P.* Questions and answers on the role of fecal lactoferrin as a biological marker in inflammatory bowel disease / J. P. Gisbert, A. G. McNicholl, F. Gomollon // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2009. — № 15(11). — P. 1746–1754.
5. Fecal lactoferrin in discriminating inflammatory bowel disease from Irritable bowel syndrome: a diagnostic meta-analysis / X. L. Zhou [et al.] // *BMC Gastroenterology*. — 2014. — № 14(1). — P. 121.