

ИНФОРМАТИВНОСТЬ МЕТОДОВ СКРИНИНГА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Мария Александровна Старостина*, Зинаида Александровна Афанасьева,
Олег Данилович Зинкевич, Нэля Ахметовна Сафина

Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ,
Казанская государственная медицинская академия

Реферат

Исследована возможность использования теста fTu M2-РК и экспресс-анализа скрытой крови в кале для скрининга колоректального рака толстого кишечника. Чувствительность теста составила 36,2%, специфичность — 66,6%, точность — 42,5%, экспресс-анализа Hexagon OBTI — соответственно 86,2%, 3,8%, 87,7%, т.е. более информативным оказался второй метод.

Ключевые слова: колоректальный рак, скрытая кровь, скрининг.

INFORMATIVENESS OF SCREENING METHODS OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

M. A. Starostina*, Z. A. Afanas'eva, O. D. Zinkevich, N. Ak. Safina

Republican Clinical Oncologic Dispensary, Kazan State Medical Academy

Summary

Studied was the possibility of using the test fTu M2-PK and express analysis of faecal occult blood for screening for colorectal cancer of the colon. The sensitivity of the test was 36.2%, specificity – 66.6%, accuracy – 42.5, and of the express analysis Hexagon OBTI – 86.2%, 3.8%, 87.7% respectively, i.e. more informative was the second method.

Key words: colorectal cancer, occult blood, screening.

Одним из свойств злокачественной опухоли является прогрессирование вследствие появления дополнительных мутаций. Благодаря успехам в области молекулярной биологии и молекулярной клинической диагностики был выделен ряд молекулярных маркеров прогрессирования колоректального рака (КРР). Однако, несмотря на многообразие молекулярных маркеров, целесообразно дальнейшее изучение существующих и поиск новых маркеров, прогностически значимых при колоректальном раке [1, 4, 6, 10, 15].

Для ряда опухолей человека, в том числе и КРР, характерна выработка особой формы гликолитического фермента пируваткиназы — fTu M2-РК, предлагается его определение в биологических жидкостях как нового онкомаркера. В настоящее время разработаны иммуноферментные методы выявления маркера fTu M2-РК в кале, которые лишены недостатков бензидиновой пробы (низкая

специфичность, ограничение диеты). Уровень fTu M2-РК в кале больных КРР значительно выше, чем у здоровых лиц или пациентов с аденоматозными полипами толстого кишечника, и коррелирует с размерами и степенью злокачественности опухоли [12, 14]. По данным литературы, fTu M2-РК обладает высокой чувствительностью, стадиоспецифичностью и может быть использован в качестве предиктора эффективности лечения больных КРР [2, 13]. Однако, по мнению ряда авторов, иммуногистохимическое определение скрытой крови в кале имеет более высокую чувствительность и специфичность, чем тест fTu M2-РК [7, 16, 17]. Гемокульттест, криптогемтест, гемафантест применяются во многих странах при массовом скрининге рака толстого кишечника; главным недостатком тестов на скрытую кровь остается высокая частота ложноположительных результатов [2, 3, 5, 9, 11]. Современные модификации тестов на скрытую кровь в кале дают положительный результат при потере крови объемом 1 мл/сут. Длительное проведение тестов на протяжении 8-10

* Автор для переписки: aidamash@rambler.ru

лет один раз в 1-2 года позволяет снизить заболеваемость КРР от 33 до 60% [8].

Цель — оценить возможность использования теста fTu M2-РК и экспресс-анализа скрытой крови в кале для скрининга КРР.

Материалом исследования послужили образцы кала 63 больных КРР, взятые до лечения. Средний возраст больных — $64,7 \pm 1,1$ года, мужчин было 30, женщин — 33. У всех больных опухоль была представлена аденокарциномой. У 18 больных диагностирована I стадия КРР, у 22 — II, у 19 — III, у 4 — IV. В качестве контроля использовались образцы кала от 20 здоровых лиц в возрасте от 18 до 64 лет. Образцы хранили при -20°C , срок хранения не превышал 2 месяца. Для исследования образцы кала размораживали не более одного раза. fTu M2-РК определяли с помощью иммуноферментных тест-систем: ScheBo Tu M2-PKTM ELISA Stool Test (ScheBo Biotech AG, Германия). Для исследования уровня fTu M2-РК использовали моноклональные антитела, специфические к димерной форме fTu M2-РК. Содержание Tumor M2-РК выражали в Ед/мл кала, дискриминационный уровень — 4 Ед/мл.

Скрытую кровь в кале определяли при помощи экспресс-анализа кала на скрытую кровь Нехагон ОВТИ (Human, Германия). Результат считался положительным при проявлении двух полосок. Высчитывали специфичность и чувствительность данных тестов.

Статистический анализ был произведен с использованием программы Excel 8 и Biostatistica.

В группе больных КРР уровень fTu M2-РК в копрофильтратах составил $1,66 \pm 0,38$ Ед/мл кала, в группе здоровых — $0,84 \pm 0,38$ ($p=0,293$). Чувствительность метода составила 36,2%, специфичность — 66,6%, точность — 42,5%, экспресс-анализом Нехагон ОВТИ — 86,2%, 93,8%, 87,7%.

Таким образом, более информативным оказалось исследование кала на скрытую кровь экспресс-анализом Нехагон ОВТИ, что согласуется с выводами S.A. Mulder et al. [16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Крылов Н.Н. Профилактика, диагностика и лечение новообразований толстой кишки (по материалам Международного конгресса) // Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктотол. — М.: Б.и., 2005. — Т. 15. — № 1. — С. 86-91.
2. Земляной В.П., Трофимова Т.Н., Непомнящая С.Л., Деметьева Т.В. Современные методы диагностики и оценки степени распространенности рака ободочной и прямой кишки // Прак.т. онкол. — 2005. — Т.6. — №2. — С. 71-80.
3. Кыш В.И. Рак ободочной прямой кишки — М., Медицина, 1997.—304 с.
4. Колесник А.П., Паламарчук И.Д., Сидоренко А.М. Молекулярные маркеры прогрессирования колоректального рака // Онкология.— 2006. — Т.8. — № 1. — С. 13-17.
5. Миронова И.И., Романова Л.А., Долгов В.В. Общеклинические исследования: моча, кал, ликвор, эякулят. — М. — Тверь: ООО «Издательство Триада», 2005. — 206 с.
6. Михайлова Е.И., Пиманов С.И., Воронаев Е.В. Онкомаркеры в кале в диагностике колоректального рака // Клин. мед. — М., 2007. — Т.85. — №12. — С. 62-67.
7. Пророков В.В., Малихов А.Г., Кыш В.И. Современные принципы диагностики и скрининга рака прямой кишки // Практическая онкология: избранные лекции. — СПб, 2004. — С. 162-167.
8. Секачева М.И., Ивашкин В.Т. Скрининг колоректального рака в России // Росс. ж. гастроэнтерол. гепатол. колопроктотол. — 2003. — Т.13. — № 4. — С. 44-49.
9. Тимофеев Ю.М. Колоректальный рак: современные аспекты диагностики и лечения // Росс. мед. ж. — 2004. —Т.12. — № 11. — С. 653-656.
10. Bretagne J.F., Manfredi S., Heresbach D. Colorectal cancer mass screening: present and future // Press. Med., 2007. — 36(7-8). — P. 1054-1063.
11. Dúbravský L., Kovács A., Budai A. et al. The state of the colorectal screening in Hungary: lessons of the pilot programs // Orv. Hetil. — 2007. —148(38). — P. 1787—1793.
12. Hardt P.D., Mazurek S., Toepler M. et al. Faecal tumour M2 pyruvate kinase: a new, sensitive screening tool for colorectal cancer. //Brit. J. Cancer. — 2004. — Vol. 91.— P. 980-984.
13. Karl J., Wild N., Tacke M. et al. Improved diagnosis of colorectal cancer using a combination of fecal occult blood and novel fecal protein markers // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2008. — Vol.6(10). — P. 1122-1128.
14. Levi Z., Rozen P., Hazazi R. et al. A quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia // Ann. Intern. Med. — 2007. —Vol. 20. — P. 244-255.
15. Mandel J.S. Screening for colorectal cancer // Gastroenterol. Clin. North Am. — 2008. —37(1). — P. 97-115.
16. Mulder S.A., van Leerdam M.E., van Viuren A.J. et al. Tumor pyruvate kinase isoenzyme type M2 and immunochemical fecal occult blood test: performance in screening for colorectal cancer // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. —2007. —19(10). — P. 878-882.
17. Shastri Y.M., Loitsch S., Hoepffner N. et al. Comparison of an established simple office-based immunological FOBT with fecal tumor pyruvate kinase type M2 (M2-PK) for colorectal cancer screening: prospective multicenter study // Am. Gastroenterol. — 2008. —103(6). — P. 1496-1504.