В.Ф. Нодь

Поліклініка № 2 Святошинського району, Київ, Україна

Ключові слова: *рак товстої кишки, скринінг, рання діагностика, тест для визначення прихованої крові у калі.*

ВИКОРИСТАННЯ CITO TEST FOB – СКРИНІНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДІАГНОСТИЦІ ПУХЛИН ТОВСТОЇ КИШКИ

Резюме. *Наведено результати випробування в умовах поліклінічного прийому імунохроматографічних тестів для визначення прихованої крові у калі (CITO TEST FOB, «Фармаско» Україна), що вказують на доцільність широкого впровадження цього методу для первинного скринінгу пацієнтів щодо можливої наявності пухлин товстої кишки.*

Рак товстої кишки (РТК) належить до однієї з найбільш поширених локалізацій у загальній структурі онкологічних захворювань. За останнє десятиріччя відзначають ріст захворюваності на РТК у всьому світі. Високу захворюваність зафіксовано у країнах Північної Америки, Європи, Австралії, Новій Зеландії, Україні; низьку — у країнах Південної Америки, Африки та Азії. Захворюваність серед чоловічого та жіночого населення майже однакова, але вища серед міського населення порівняно з сільським. Кожного року у світі реєструють 600 тис. нових випадків колоректального раку (КРР), з них 300 тис. — у країнах Західної Європи та Північної Америки. У Росії кожного року реєструють 40 тис. нових випадків КРР, помирає 31 тис. хворих. Згідно з даними національного канцер-реєстру в Україні в 2004 р. зареєстровано 8934 випадків раку ободової кишки та 8627 випадків раку прямої кишки (табл. 1) [1]; з числа вперше захворівших мали стадію (згідно з TNM): раку ободової кишки I–II ст. — 50,9, III ст. — 22,0, IV ст. — 19,5%; раку прямої кишки, ануса — 63,2, 14,5, 15,0% відповідно.

Таблиця 1

Показники захворюваності та смертності від КРР у 2004 р.

Показник	Кількість зареєстрованих випадків, n			Звичайний (грубий) показник, кількість на 100 тис. населення		
	чоловіки	жінки	разом	чоловіки	жінки	разом
Рак ободової кишки:						
захворюваність	4057	4877	8934	18,5	19,1	18,8
смертність	2615	2962	5577	11,9	11,6	11,8
Рак прямої кишки, ануса:						
захворюваність	4514	4113	8627	20,6	16,1	18,2
смертність	2995	2638	5633	13,7	10,3	11,9

Найвищі показники захворюваності реєстрували у Севастополі та у Києві, у Кіровоградській області; найнижчі — у Волинській, Закарпатській, Тернопільській областях. Дані ВООЗ щодо смертності від злоякісних новоутворень свідчать про те, що пухлини травного тракту є причиною майже $^1/_3$ усіх летальних випадків [2, 3].

Відомо, що виживаність у разі РТК залежить від стадії, у якій виявили пухлину. Узагальнені показники 5- і 10-річної виживаності хворих після первинного лікування становлять: при стадії Duke's A і B — 80,0 і 74,0, Duke's C – 46,0 і 36,0, Duke's D – 5,4 і 5,0% [3, 4, 5]. Локалізація злоякісної пухлини може бути у будь-якій частині кишечника, однак частіше пухлини вражають пряму (50,0% випадків), сигмоподібну кишку (20,0 %), праву половину ободової кишки (15,0%); поперечну та низхідну ободову кишки — у 6,0–8,0% випадків й анальний канал — у 1,0%. Ризик захворюваності РТК підвищується з віком. Загальна кількість людей з цим захворюванням (більше 90,0%) приходиться на пацієнтів віком старше 50 років. Основними факторами ризику для даного захворювання є: особливості харчування (надмірне вживання тваринних жирів, білків, а також алкоголю, обмежене вживання з їжею клітковини); генетичні синдроми (дифузний поліпоз, синдроми Гарднера, Турко, Пейтца — Джигерса); захворювання з високою ймовірністю розвитку раку (виразковий коліт, хвороба Крона, аденоматозні поліпи, а також перенесений рак молочної залози та жіночих геніталій, рак ободової кишки); наявність у анамнезі КРР у близьких родичів [5].

Незважаючи на поширеність даної патології та наявності програм обстеження хворих і пацієнтів з груп ризику, проблема ранньої діагностики залишається не вирішеною до кінця. Багато питань, що пов'язані зі стратегією та тактикою обстеження, знаходяться на стадії розробки. При огляді хворого з пухлиною товстої кишки зовнішніх ознак майже не виявляють. І лише при значних розмірах пухлини її вдається пропальпувати через черевну стінку, а пухлину нижнього відділу прямої кишки — при ендоректальному дослідженні (пальцеве дослідження прямої кишки) [6]. Основні методи діагностики — ендоскопічне обстеження хворого (колоноскопія, ректороманоскопія) та рентгенологічне дослідження (ірригографія). Під час ендоскопічного обстеження проводять біопсію пухлини, що надає інформацію про гістологічну структуру утворення. Для виключення метастатичного ураження інших органів, пацієнтам проводять ультразвукову діагностику та комп'ютерну томографію органів черевної порожнини та малого тазу, рентгенографію органів грудної клітини, іноді при підозрі на генералізацію процесу — лапароскопію. Серед лабораторних методів діагностики важливими є аналіз калу

на приховану кров та визначення онкомаркерів у крові (РЕА) [3, 4, 5].

Як уже відзначалось, РТК, що діагностований на ранній стадії, має сприятливий прогноз при проведенні адекватного лікування. Тобто можна стверджувати, що рання діагностика збільшує шанси на виліковування. Для ранньої діагностики РТК Американська асоціація онкологів рекомендує проводити наступні обстеження: дослідження калу на приховану кров — 1 раз на рік; ректороманоскопію– кожні 5 років; колоноскопію — 1 раз у 10 років. Обстеження необхідно проводити у людей віком 50 років і старше, у пацієнтів з групи ризику — з 35–40 років [4, 5].

Аналіз калу на приховану кров має відносне значення у діагностиці РТК, однак є незамінним скринінговим дослідженням, що дає можливість запідозрити пухлинні процеси шлунково-кишкового тракту. В Україні для виявлення прихованої крові у калі широко використовують реакцію Грегерсена. Однак проведення цієї реакції потребує застосування лабораторних умов, реактивів та устаткування, спеціальної підготовки обстежуваного (протягом 3 діб перед дослідженням пацієнт має дотримуватись молочно-рисової дієти). Дослідження вимагає тривалого терміну для отримання результату. Окрім того, цей метод має низьку специфічність, що зумовлює досить велику кількість хибнопозитивних результатів. Останнім часом в Україні з'явились імунохроматографічні тести для визначення прихованої крові у калі. ТОВ «Фармаско» запропоновано CITO TEST Fecal Occult Blood (FOB) для швидкого аналізу калу на приховану кров. CITO TEST FOB — однокроковий імунохроматографічний тест для якісного виявлення людського гемоглобіну у калі на основі специфічної взаємодії антигена (людського гемоглобіну) і мишачих моноклональних антитіл до нього на хроматографічній мембрані після змочування її рідиною досліджуваного зразка. CITO TEST FOB виявляє непошкоджений чи майже непошкоджений людський гемоглобін та є специфічним для виявлення кровотечі з нижніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Основними перевагами CITO TEST FOB є те, що вони не потребують підготовки пацієнта до обстеження; дозволяють отримати якісний результат через 10 хв; є можливість проведення обстеження без лабораторних умов; процедура тестування проста, зручна, гігієнічна; тести не потребують використання реактивів, що мають обмежений строк придатності та потребують спеціальних умов зберігання.

Дослідження проводиться у три етапи: підготовка зразка, процедура тестування, етап оцінки результату. ***Підготовка зразка*** полягає у заборі калу паличкою, яку потім поміщають у пробірку з буфером і збовтують. Наступним етапом є проведення власне ***тестування*** отриманого зразка (рисунок).

Зразок вноситься у зону тесту «ділянка зразку» (↓↓). Під час тестування він вступає у взаємодію з фарбованим кон'югатом (мишачі моноклональні антитіла до людського гемоглобіну — червоні мікросфери), який був заздалегідь нанесений та висушений на мембрані тесту. Суміш мігрує вздовж мембрани (↑) під дією капілярної сили і досягає тестової ділянки. Якщо зразок містить гемоглобін людини, специфічні антитіла, що присутні у «ділянці результату», будуть захоплювати фарбований кон'югат. При цьому у цій ділянці з'являється лінія червоного кольору. При подальшому проходженні суміші вздовж мембрани до іммобілізованих антитіл, розміщених на «контрольній ділянці» тесту, з'являється лінія зеленого кольору. Наявність цієї зеленої лінії служить підтвердженням достатньої кількості використаного зразку, заповнення капілярів мембрани, а також як внутрішній контроль якості реагентів.

Облік результату проводиться на п'ятій хвилині (див. рисунок): негативний — лише одна лінія зеленого кольору; позитивний — у доповнення до зеленої контрольної лінії з'являється чітка червона лінія; недійсний — відсутність контрольної (зеленої) лінії незалежно від наявності чи відсутності результативної (червоної) лінії. Не враховують результати тесту після десятої хвилини. Позитивний результат дають зразки, що містять гемоглобін у концентрації ⩾ 50 нг/мл. Чутливість і специфічність тесту вище > 99%.

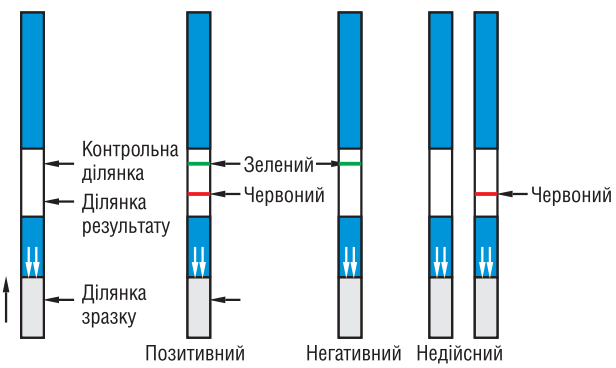

Рисунок. Облік результатів дослідження за допомогою CITO TEST FOB

За допомогою CITO TEST FOB, запропонованого ТОВ «Фармаско», у поліклініці № 2 Святошинського району м. Києва було проведено експрес-діагностику на приховану кров у калі 50 пацієнтів (32 жінки та 18 чоловіків) віком старше 50 років. Дослідження проводилось згідно з інструкцією. Для дослідження обирали пацієнтів, у яких не було явних ознак кровотечі з анального каналу; відсутні тріщини анального каналу, кровоточивий геморой, неспецифічний виразковий коліт, відсутні місячні та візуально відсутня кров у калі. Отримано позитивні результати — у 8 (16,0%), негативні — у 42 (84,0%) випадках. Пацієнтам, у яких тести виявились позитивними, було додатково проведено реакцію Грегерсена (табл. 2). Результат реакції Грегерсена був позитивним у 7 (87,5%), негативним — у 1 випадку. Пацієнти, у яких були виявлені позитивні результати, проходять подальше обстеження.

Таблиця 2

Наявність прихованої крові у калі за даними CITO TEST FOB та реакції Грегерсена

Стать пацієнтів	CITO TEST FOB		реакція Грегерсена	
	(+)	(–)	(+)	(–)
Жінки	5	27	4	1
Чоловіки	3	15	3	0
Всього	8	42	7	1

Таким чином, отримані результати свідчать про специфічність та чутливість швидких тест-систем CITO TEST FOB, що призначені для швидкого тестування (скринінгу) пацієнтів на наявність прихованої крові у калі. Дуже важливим є те, що немає потреби у підготовці пацієнта перед дослідженням, існує реальна можливість обстежувати пацієнтів у режимі скринінгу з метою виявлення групи ризику по новоутворенням товстої кишки.

ВИСНОВКИ

1. CITO TEST FOB — це зручні, компактні та прості у використанні системи, що не вимагають спеціальних умов зберігання; використання тестів не потребує лабораторних умов та спеціально підготовленого персоналу.

2. Аналізи можна проводити у поліклінічних умовах під час прийому, біля ліжка хворого удома.

3. Тест-системи ТОВ «Фармаско» можуть широко використовуватись лікарями різних спеціальностей для первинного скринінгу щодо можливої наявності новоутворень товстої кишки.

ЛІТЕРАТУРА

1. **Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Горох ЄЛ та ін.** Рак в Україні. Бюл Націон канцер-реєстру. 2005; (6).

2. **Білинський БТ, Стернюк ЮМ, Шпарик ЯВ.** Львів, Медицина світу. 1998.

3. **Воробьёва ЛИ.** Основы колопроктологии. Ростов-на-Дону, Феникс. 2001.

4. **Шалимов СА, Гриневич ЮА, Мясоедов ДВ.** Справочник по онкологии. Київ, Здоров'я. 2000.

5. **Шалімов СО, Євтушенко ОІ, М'ясоєдов ДВ.** Сучасна діагностика і лікування злоякісних пухлин ободової кишки. Київ, Четверта хвиля. 2001.

6. **Фёдоров ВД.** Рак прямой кишки. Москва, Медицина. 1987.

USE OF CITO TEST FOB-SCREENING IN DIAGNOSTICS OF THE LARGE BOWEL TUMORS

V.F. Nod'

Summary. *Results of immunochromatographic tests are presented in conditions of polyclinic consultation to determine occult blood in faeces (CITO TEST FOB, «Farmasco» Ukraine), that pointed out to the expediency of wide implementation of this method for primary patient screening as regards any possible tumors in their large bowel.*

Key Word: carcinoma of the large bowel, screening, early diagnostics, test for occult blood in faeces.

Адреса для листування:
ТОВ «Фармаско»
01133, Київ, вул. Щорса, 31
Тел.: (044) 466-30-54, 537-08-04, 252-87-91
www.pharmasco.com
E-mail: contact@pharmasco.com