

Практика применения тестов на скрытую кровь (краткий обзор зарубежного опыта)

А.А. Шаравара

ООО "НПЦ Полимедсервис", г. Екатеринбург

Тест на скрытую кровь в кале (ФОБТ), основанный на гваяковой реакции, широко применяется в мировой медицинской практике на протяжении более, чем 30 лет. Наиболее популярен этот тест в США. Особо широкое признание он получил после того, когда при его помощи был заподозрен и в последующем полностью излечен рак прямой кишки у президента Рональда Рейгана.

Несмотря на неспецифический характер (при положительном тесте мы не можем с уверенностью сказать, что является источником кровотечения), в значительном количестве случаев обнаружение крови свидетельствует о возможном злокачественном новообразовании в толстом кишечнике или прямой кишке. В связи с этим, в мировой практике этот тест получил распространение в первую очередь как дешевый скрининговый метод для раннего выявления онкологических процессов кишечника. Это весьма актуально, т.к. согласно статистике США, при раннем обнаружении и правильном лечении колоректального рака, более 90% пациентов переживают 5-летний рубеж. Проведенные на десятках тысяч пациентов исследования [1, 3, 4] свидетельствуют, что систематическое применение теста на скрытую кровь снижает смертность от колоректального рака на 15-33% (см. таблицу №1).

На основании этих и других данных, в США было рекомендовано ежегодное исследование всех пациентов старше 50 лет на скрытую кровь при помощи тестов, основанных на гваяковой реакции. В случае, если у пациента родственники имели онкологические заболевания, особенно желудочно-кишечного тракта, исследование на скрытую кровь рекомендуется проводить при помощи ФОБТ повышенной чувствительности начиная с 40 лет несколько раз в год.

Кто назначает и интерпретирует тест?

Выполнение теста не требует аналитического оборудования, и в связи с простотой выполнения, может осуществляться врачом любой специальности или лаборантом. Тест широко применяется врачами непосредственно во время амбулаторного приема пациентов с немедленной интерпретацией. В стационаре выполнение и интерпретация теста могут осуществляться как непосредственно у постели больного, так и в лаборатории. Помимо этого, в США существует специальная программа самоконтроля пациентами, согласно которой нанесение материала может выполняться дома самим пациентом с последующей отправкой слайдов в специальном конверте из фольги по почте в лабораторию для проявления и интерпретации.

Практика показывает, что при массовых исследованиях на скрытую кровь наблюдается 3-5% положительных результатов. В связи с низкой специфичностью исследования, положительная реакция является основанием для проведения дальнейших исследований пациента с целью установления точной причины появления крови. Помимо онкологических заболеваний, многие другие процессы также могут вызвать появление крови. Среди них язвенные колиты, полипы, геморрой, трещины заднего прохода, и другие.

Таблица 1.

Место проведения клинических исследований	Продолжительность исследования	Кол-во пациентов	Снижение смертности
Миннесота, США	13 лет	46,551	33% **
Фунен, Дания	10 лет	137,485	18% *
Ноттингем, Англия	10 лет	152,850	15% *

Примечание: * - отмечены исследования, где назначение теста производилось один раз в два года, ** - где тест назначали один раз в год во время стандартного ежегодного медосмотра.

А.А. Шаравара – к.м.н. ООО "НПЦ Полимедсервис" 620144,
г. Екатеринбург, ул. Фрунзе, 76.
Тел/факс (3432) 22-50-32, e-mail polymed@mail.ru

Фото 1



Фото 2



Основные преимущества теста

1. Является наиболее дешевым среди известных методов скрининга онкологических заболеваний колоректальной зоны и определения резидуальной крови.

2. Исключительно прост в применении, выполняется быстро и не требует использования оборудования.

3. Является неинвазивным методом исследования и может назначаться любое количество раз без ограничений.

4. Высокочувствителен – может выявлять минимальные кровопотери.

Описание теста

Состав тест-системы (Фото №1).

Исследование проводится со слайдами (специальные пластинки с бумагой, импрегнированной гваяковым составом). При обычных исследованиях используются одинарные слайды, а при необходимости более тщательного исследования для последовательных взятий материала используются тройные. В комплект набора также входит флакон проявителя (раствор пероксидов в спирале), палочки для нанесения материала и конверт для доставки слайда в лабораторию.

Процедура выполнения теста и интерпретация результата

Материал наносится на слайд в области реакционного окошка и закрывается картонной пластинкой. С обратной стороны наносится проявитель. Результат наблюдается визуально через 30-60 секунд. Любые следы синего цвета рассматриваются как положительная реакция. Наличие синего окрашивания в контрольной зоне, находящейся на том же слайде, свидетельствует о правильной работе теста.

Ограничения теста

Кровь в исследуемом материале может быть распределена не равномерно или кровотечение может быть периодическим. В связи с этим, одно-кратный негативный результат не всегда гарантирует отсутствие гастроинтестинального кровотечения. Другой недостаток – употребление в пищу ряда продуктов может приводить к появлению ложноположительной реакции. По возможности, перед исследованием в течение 2-х дней пациент должен находиться на диете без говядины и высоко-пероксидазных продуктов.

Можно употреблять: приготовленные или сырые овощи и фрукты (без ограничений), небольшое количество хорошо прожаренной или проваренной свинины, рыбы или курицы.

Нельзя употреблять: говядину, редис, репу, хрен, цветную капусту, брокколи, дыню, препараты железа, антикоагулянты, аспирин, кортикостероидные гормоны и нестероидные противовоспалительные препараты, раздражающие желудочно-кишечный тракт. Витамин С в дозе более 250 мг в день может вызывать ложноотрицательную реакцию.

Чувствительность

На практике применяются тесты двух уровней чувствительности.

Стандартный тест [5] способен определять кровь, начиная от 2-4 мл на 100 г фекалий. Здоровый человек в норме так же теряет кровь, примерно в 2 раза меньше порога чувствительности реагента, что, соответственно, определяется как отрицательная реакция.

Высокочувствительный вариант теста дает более интенсивное синее окрашивание, реакция начинается при меньшем количестве крови. При исследовании с водными растворами гемоглобина, появление синего окрашивания у

высококочувствительного варианта теста Seracult® Plus (Propper Mfg Co.) начинается с 3,2 mkg/ml, в то время как для стандартной версии теста Seracult® положительная реакция появля-ется при концентрации гемоглоби-на 3,8 mkg/ml.

Производители тест-систем

Наиболее известными оригинальными про-изводителями тестов на скрытую кровь, осно-ванным на гваяковой реакции, являются аме-риканские компании Propper Mfg Co, Inc., Beckman-Coulter, Inc., и Helena Laboratories, Inc. Имея незначительные вариации по интен-сивности окрашивания, в целом они по харак-теристикам и качеству примерно одинаковые.

Альтернативные методы

В связи с отсутствием у ФОБТ специфич-ности по отношению к онкологическим забо-леваниям и жестким требованиям по диете, существуют и разрабатываются другие реа-генты для диагностики колоректального рака путем исследования кала. Они основаны на по-пытках выявления генетически измененной ДНК в онкологических клетках [2]. Эти мутации хо-рошо известны - ранние стадии колоректаль-

ного рака сопровождаются потерей фрагмента хромосомы 17p и мутацией генов p53 и VAT-26, что в более поздних стадиях сопровожда-ется также потерей фрагмента хромосомы 8p. Американская фирма EXACT Sciences разра-ботала метод изоляции ДНК из образцов кала для последующей идентификации на мутацию VAT-26. Однако, при достаточно высокой спе-цифичности метод тем не менее не является абсолютно надежным в связи с вариабельно-стью онкологичес-ких процессов и неравномер-ностью распределения ДНК в материале. По-мимо этого, метод более трудоемкий и доро-гостоящий, что ограничивает его массовое применение.

Заключение

Положительные результаты клинических наблюдений, низкая стоимость и легкость вы-полнения теста на скрытую кровь позволяют заключить, что ФОБТ в ближайшее время бу-дет продолжать широко использоваться в раз-витых странах как средство раннего выявле-ния колоректальной патологии, сопровождаю-щейся кровотечениями, и в частности, как скрининговый метод для онкологических про-цессов.

Литература

1. Mandel J.S. et al. Colorectal Cancer Mortality: Effectiveness of Biennial Screening for Fecal Occult blood. Journal of the National Cancer Institute, Vol.91, No.5, March 1999, p.434-437.
2. Sainato D. Molecular Assays for Colorectal Cancer on the Horizon. Clinical Laboratory News. Vol. 28, No.8, August 2002.
3. Hardcastle J.D. et al. Randomized controlled trial of faecal-occult -blood screening for colorectal cancer. Lancet, Vol. 348, 1996. p. 1472-1477.
4. Kronborg O et al. Randomized study of screening for colorectal cancer with faecal- occult-blood test. Lancet, Vol. 348, p. 1467-1471.
5. Seracult® Three studies comparing reactivity and sensitivity with another fecal occult blood test. Professional Information Report 84-2. Propper Manufacturing Co., Inc. 1984.