

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА  
МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ДУ «ІНСТИТУТ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»

ФЕДОРОВА НАТАЛІЯ СТАНІСЛАВІВНА

УДК 616.348–002:616.34:616–072.7

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНУ У  
ДІФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ТА  
ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА

14.01.36 – гастроентерологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Дніпропетровськ – 2011

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Дніпропетровській державній медичній академії МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Степанов Юрій Миронович**, Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри гастроентерології та терапії факультету післядипломної освіти

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Чухрієнко Неоніла Дмитрівна**, Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувача кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти

доктор медичних наук, професор **Дорофєєв Андрій Едуардович**, Донецький національний медичний університет ім. М.Горького України, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2

Захист дисертації відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 р. о «\_\_\_» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 08.601.02 Дніпропетровської державної медичної академії МОЗ України та ДУ «Інституту гастроентерології НАМН України» (пр.Правди, 96, м. Дніпропетровськ, 49074)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Дніпропетровської державної медичної академії (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044)

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук

В.В.Родіонова

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** На даний момент проблема вивчення хронічних запальних захворювань кишечника (ХЗЗК), до яких відносять неспецифічний виразковий коліт (НВК) та хворобу Крона (ХК), залишається, як і раніше, вельми актуальною. Це обумовлено широким розповсюдженням, прогресуючою та рецидивуючою течією, складністю постановки діагнозу, що у свою чергу, нерозривно пов'язано з точністю вибору тактики лікування і спричиняє за собою збільшення інвалідності і смертності людей працездатного віку. У останні роки спостерігається негативна тенденція зростання захворюваності на ХЗЗК, яка за період з 1990 року виросла у 7–7,5 рази [Кіндратів Е.О.,2004, Vind I.,2006]. Сьогодні також відомо, що майже 30% хворих зі скаргами кишкового характеру страждають саме функціональними порушеннями кишечника, перш за все, так званим «синдромом подразненої кишки» (СПК). Не маючи ніякого відношення до запальних захворювань, ця нозологічна група є основною, з якою необхідно проводити диференційну діагностику при підозрі на ХЗЗК.

Не зважаючи на велику кількість і різноманітність діагностичних тестів і процедур, що використовуються для визначення стану кишечника, встановлення і оцінка кишкового запалення залишається важкою задачею. Навіть виконане ендоскопічне та морфологічне дослідження кишечника не завжди спроможні забезпечити точність встановленого діагнозу і підтвердити або спростувати наявність запалення [Звягінцева Т.Д.,2005]

У останні роки з'явилися відомості про нейтрофільний кальцій зв'язаний білок кальпротектин, що становить приблизно 60 % від всіх цитоплазматичних протеїнів клітин крові [Main M.J.,2001, Canani R.V.,2008]. Оскільки запальні зміни стінки кишечника супроводжуються підвищеною міграцією лейкоцитів в область запалення, кальпротектин, визначуваний в калі (фекальний кальпротектин – ФК) розглядається як високо специфічний маркер запалення. Для лікаря–клініциста також досить важливим є питання контролю ефективності призначеної терапії, моніторинг зміни активності запалення в кишечнику з метою визначення термінів лікування і своєчасного попередження клінічних рецидивів. Тому у такій ситуації істотну допомогу може надати порівняльна оцінка рівнів ФК в динаміці [Costa F.,2005; Costantea C.,2008].

Останнім часом в іноземній літературі з'явилися дані про те, що за специфічністю та чутливістю метод оцінки ФК не поступається «золотому стандарту» – методу оцінки фекальної екскреції лейкоцитів, мічених 111–індієм [Desai D.,2007].

Наукова інформація про використання визначення ФК для диференційної діагностики між органічними і неорганічними поразками кишечника нечисленна, дискретна і лише в обмеженому об'ємі торкається величезної значущості проблеми.

За даними інформаційного пошуку, в Україні і країнах СНД дані про метод визначення ФК практично відсутні, що зумовлює доцільність його

подальшого вивчення та пошуку шляхів удосконалення диференційної діагностики між ХЗЖК та функціональною патологією кишечника.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри гастроентерології та терапії факультету післядипломної освіти Дніпропетровської державної медичної академії «Вивчення патогенетичних механізмів порушень функції гастродуоденальної зони та розробка на їх основі нових методів діагностики, лікування та профілактики захворювань шлунка, дванадцятипалої кишки, гепатобіліарної зони та кишечника», державний реєстраційний № 0103U003649.

**Мета дослідження** – удосконалення діагностики ХЗЖК шляхом застосування неінвазивного методу оцінки ФК; визначення його роль у диференційній діагностиці хронічних запальних та функціональних захворювань кишечника.

**Завдання дослідження:**

1. Оцінити і порівняти значення ФК у пацієнтів з органічними захворюваннями кишечника, що встановлені лабораторними, інструментальними і морфологічними методами дослідження; у пацієнтів з функціональними захворюваннями кишечника і у здорових осіб контрольної групи.
2. Показати ступінь кореляції між ендоскопічною і морфологічною оцінкою виразності і активності запалення в слизовій оболонці кишечника і концентраціями ФК у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника.
3. Визначити залежність між рівнями ФК у хворих на ХЗЖК та іншими лабораторними показниками кишкового запалення.
4. Встановити наявність кореляційного зв'язку між даними клінічних індексів запалення у хворих на ХЗЖК і показниками ФК.
5. Вивчити вплив поширеності запального процесу у кишечнику на значення ФК.

Об'єкт дослідження: хворі на ХК; хворі на НВК; хворі на функціональні розлади товстої кишки (СПК); група здорових осіб з нормальною ендоскопічною та морфологічною картиною слизової оболонки товстої кишки.

Предмет дослідження: показники рівню ФК у хворих на ХК, на НВК, на функціональні розлади кишечника (СПК); у здорових осіб з нормальною ендоскопічною та морфологічною картиною слизової оболонки товстої кишки.

Методи досліджень: загальноклінічні, стандартні лабораторні (вивчення показників загального аналізу крові, загального аналізу сечі, показників печінкового комплексу, рівня альбуміну та загального білку крові, електролітів крові), мікробіологічні (аналіз мікрофлори вмісту товстої кишки), інструментальні (фіброколоноскопія з колонобіопсією, ректороманоскопія), рентгенологічне дослідження (ірригографія, фракційне

дослідження тонкого кишечника), морфологічні, визначення ФК методом імуноферментного аналізу, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше проведено вивчення рівнів ФК у хворих на ХЗЗК з різною тяжкістю перебігу захворювання та у хворих на функціональні розлади кишечника. Визначено, що ХЗЗК завжди супроводжуються підвищенням рівню кальпротектину у калі.

Вперше встановлена пряма пропорційна залежність між рівнями ФК та виразністю ступеня тяжкості перебігу НВК і ХК ( $p < 0,05$ ).

Доведено, що ФК – досить чутливий маркер для діагностики ХЗЗК та визначення ступеня тяжкості захворювання. Також було доведено, що визначення рівня ФК повинно стати важливим дослідженням при проведенні диференційної діагностики між ХЗЗК та функціональними розладами кишечника, вважаючи його високочутливість, об'єктивність та простоту виконання.

**Практичне значення отриманих результатів.** Практична цінність роботи полягає у запропонуванні практичним лікарям визначення рівня фекального кальпротектину у калі та оцінки його концентрацій при проведенні диференційної діагностики між запальними та функціональними захворюваннями кишечника, а також для визначення ефективності призначеного лікування у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника, та використання його з метою заздалегідної оцінки початку загострення хронічних запальних захворювань кишечника.

Практичні рекомендації і висновки роботи можуть бути використані в роботі лікарів поліклінічних, терапевтичних, гастроентерологічних відділень обласних, міських і районних лікарень, особливо на етапі діагностичного пошуку у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника та синдром подразненого кишечника, на етапі диспансерного спостереження за хворими на хронічні запальні захворювання кишечника, а також у навчальному процесі у вищих учбових медичних закладах та інститутах удосконалення лікарів.

За результатами досліджень отримано деклараційний патент ( Пат. № 38640 Україна, Кл. G01N33/00, G01N33/50 Спосіб діагностики стану кишечника / Степанов Ю.М., Федорова Н.С. (Україна). – №200808949; Заявл. 08.07.2008; Опубл. 12.01.2009, Бюл.№1. Про нововведення в системі охорони здоров'я, які впроваджено у роботу клініки ДУ «Інститут гастроентерології АМН України» (м. Дніпропетровськ, акт впровадження від 29.10.2009), терапевтичного відділення міської клінічної лікарні №7 м. Дніпропетровська (акт впровадження 30.10.2009), терапевтичне відділення міської клінічної лікарні №18 м. Дніпропетровська (акт впровадження 28.10.2009), терапевтичного відділення міської клінічної лікарні №9 м. Запоріжжя (акт впровадження 10.01.2011), гастроентерологічного відділення міської клінічної лікарні №3 м. Донецька (акт впровадження 21.01.2011).

Основні теоретичні положення дисертації використовуються у навчальному процесі на кафедрі гастроентерології та терапії факультету

післядипломної освіти Дніпропетровської державної медичної академії МОЗ України, кафедрі гастроентерології та терапії Запорізької державної медичної академії МОЗ України, кафедрі внутрішньої медицини №2 Донецького національного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно здійснено інформаційно–патентний пошук на підставі чого розроблені основні завдання та методологія дослідження. Самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження за ними, виконані лабораторні дослідження показників рівня кальпротектина у калі, частині хворих виконано ендоскопічне дослідження (ректором– та фіброколоноскопія). Здобувачем сформовано базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, аналіз, теоретичне їх узагальнення та практичне застосування. Автором самостійно сформульовані основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації, проведено впровадження отриманих результатів та їх апробація. Основні публікації за темою носять оригінальний характер.

**Апробація результатів дисертації.** Дисертаційна робота апробована на спільному засіданні кафедри гастроентерології та терапії факультету післядипломної освіти, кафедри госпітальної терапії №1 та проф.патології та кафедри факультетської терапії та ендокринології від 28.12.2010 року.

Основні положення дисертаційної роботи апробовані та доповідалися на II Українському гастроентерологічному тижні (Дніпропетровськ, 2008); на науково–практичній конференції «Гастроентерологія сьогодні: успіхи, проблеми та шляхи їх вирішення» (Дніпропетровськ, 2009); на IV Всеукраїнському гастроентерологічному з'їзді (Дніпропетровськ, 2010); на міжнародному засіданні Європейської організації з вивчення хвороби Крона та коліту (Донецьк, 2010), на 6 конгресі European Crohn's and Colitis Organisation (Dublin, 2011).

**Публікації результатів дослідження.** За темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, з них 4 статті у наукових фахових виданнях, перелік яких затверджений ВАК України, 1 деклараційний патент, 3 тези.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 156 сторінках друкованого тексту, робота ілюстрована 10 таблицями і 44 рисунками та складається зі вступу, 4 розділів (огляд літератури, матеріали та методи досліджень, 2 розділи власних досліджень), аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій. Список використаної літератури містить 214 джерел, з них кирилицею – 88, латиною – 126.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Загальна характеристика хворих і методи дослідження.** До дослідження було залучено 160 пацієнтів, із них 80 хворих на ХЗЗК (37 жінок і 43 чоловіка, середній вік хворих був  $(38,94 \pm 1,63)$  років), 49 хворих на СПК (15 чоловіків і 34 жінки, середній вік пацієнтів склав  $(43,14 \pm 1,54)$  років) та 31 пацієнт без якої–небудь патології кишечника, які і склали контрольну групу.

Стан хворих оцінювався за результатами клінічного обстеження, біохімічних, лабораторних, інструментальних, морфологічних та імуногістохімічних досліджень.

Стан слизової оболонки товстої кишки та верифікація попередньо встановленого клінічного діагнозу оцінювався шляхом проведення ендоскопічного дослідження товстого кишечника у об'ємі ректосігмоскопії або колоноскопії і подальшої морфологічної оцінки отриманих біоптатів. Вищезазначені дослідження були виконані згідно прийнятих стандартів та з використанням такої ендоскопічної техніки, як сигмоскопи та колоноскопи фірм Fujinon (Японія), Pentax FC-38FJ (Японія), Olympus SF-IL (Японія). Ендоскопічна картина слизової оболонки кишечника оцінювалась згідно прийнятих класифікацій та стандартів (Маржатка З., 1996; Федоров Е.Д., 2001). Згідно існуючим класифікаціям, виявлені у наших пацієнтів зміни при ендоскопії кишечника були трактовані як різні ступені ендоскопічної активності, від 0 до 3 стадії. При наявності протипоказань до проведення ендоскопічного дослідження виконувалась іригоскопія. Хворим з метою визначення стану тонкого кишечника та виявлення поширеності запального процесу проводилось рентгенологічне дослідження методом подвійного контрастування.

Отримані при ендоскопії біоптати слизової оболонки фіксувались у 10% розчині формаліну, обезводнювались ацетоном та депарафінізувались згідно прийнятим стандартам. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Морфологічні зміни трактувались згідно вимогам морфологічного розділу сучасної Сіднейсько-Хьюстонської системи (Аруин Л.І., 1997).

У всіх пацієнтів оцінювався видовий та кількісний склад мікрофлори вмісту товстої кишки методом посіву десятикратних розведень ( $10^{-1}$ – $10^{-9}$ ) на стандартний набір селективних та диференційно-діагностичних поживних середовищ для виділення аеробних та анаеробних мікроорганізмів. Оцінка отриманих результатів проводилась згідно загальноприйнятим методикам.

Кількісна оцінка ФК проводилась методом імуноферментного аналізу з використанням моноклональних антитіл кролика до кальпротектину людини. Основу метода складає залежність рівня ФК від інтенсивності нейтрофільної інфільтрації слизової оболонки кишечника. Концентрації ФК визначались з використанням тест-наборів фірми BUHLMANN (Швейцарія) на приборі Humanrider (Німеччина).

Статистичний аналіз результатів дослідження проводився за допомогою пакета програм Statistica v6.1®. Для зрівняння кількісних ознак використовувались параметричні та непараметричні критерії (при парному порівнянні – критерій Стюдента та Манна-Уїтні, при численному – однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA). Зрівняння відносних величин здійснювалось з використанням критерія Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ). Різницю вважали статистично значною при  $p < 0,05$ . Для оцінки взаємозв'язку між ознаками розраховувались коефіцієнти лінійної кореляції Пірсона та рангової кореляції Спірмена (r).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Усі залучені до дослідження 160 пацієнтів і були розподілені по групам наступним чином:

1 група: 48 пацієнтів (30%) з НВК, серед котрих було 27 чоловіків (56,3%) та 21 жінка (43,7%). Середній вік хворих склав  $41,84 \pm 1,96$  років. Залежно від тяжкості перебігу НВК хворі у цій групі були розподілені наступним чином: 17 осіб (35,4%) мали легкий перебіг НВК, 20 осіб (41,6%) – середній перебіг, 11 осіб (23%) – тяжкий перебіг. Тривалість НВК коливалась від 1 до 22 років, в середньому склала 7,3 років ( $\pm 1,8$  років). Середні строки діагностики для НВК склали  $1,4 \pm 0,9$  років.

2 група: 32 пацієнта (20%) з ХК, серед котрих було 16 чоловіків (50%) та 16 жінок (50%). Середній вік хворих склав  $38,94 \pm 1,63$  років. Залежно від тяжкості перебігу ХК хворі у цій групі були розподілені наступним чином: 10 осіб (31,3%) мали легкий перебіг ХК, 14 осіб (43,7%) – середній перебіг, 8 осіб (25%) – тяжкий перебіг. Тривалість ХК коливалась від 1 до 20 років, в середньому склала 9,1 років ( $\pm 2,2$  років). Середні строки діагностики для ХК склали  $3,7 \pm 2,2$  років.

3 група: 49 пацієнтів (30,6%) з СПК, серед котрих було 15 чоловіків (30,6%) та 34 жінки (69,4%). Середній вік хворих склав  $43,1 \pm 1,54$  років. Тривалість СПК коливалась від 1 до 27 років, в середньому склала 5,3 років ( $\pm 1,2$  років). Середні строки діагностики для НВК склали  $6,9 \pm 2,8$  років.

4 група: 31 пацієнт (19,4%) склав контрольну групу, у котрій було 21 чоловік (30,6%) та 10 жінок (69,4%). Середній вік хворих склав  $21,3 \pm 1,3$  років.

Був проведений аналіз хворих на ХЗЗК залежно від стадії перебігу захворювання з метою зрівняти рівні ФК у обох підгрупах та виявити наявність або відсутність достовірних відмін. У стані загострення НВК на момент дослідження перебувало 29 осіб (59,2%), у стані ремісії – 19 осіб (38,7%). У групі ХК стадія загострення була встановлена 17 хворим (53,1%), стадія ремісії 15 хворим (46,9%). Тобто, кількість хворих з різними стадіями запалення як в загальній групі ХЗЗК, так і в окремих нозологічних групах, суттєво не відрізнялась ( $p > 0,05$ ).

Аналіз скарг усіх хворих з ХЗЗК довів, що найбільш характерними для хворих на ХЗЗК є діарея (84,9%) з домішками крові (62,5%) та слизу у калі (64,6%), та болі у животі (68,8%). Також як у хворих НВК так і з ХК спостерігались закрепки (10,4%), тенезми (68,7%), здуття живота (64,6%) та буркотіння (66,6%). Досить частими скаргами були втомлюваність (71,8%), загальна слабкість (60,4%), підвищення температури тіла (42,2%) та втрата ваги (43,7%). Треба відзначити, що і у хворих з ХК, і з НВК не було яких – небудь специфічних скарг, які б спостерігались тільки при одній нозологічній формі і була б не характерною для іншої. І взагалі, більшість скарг зустрічалась майже з однаковою частотою при обох патологіях ( $p > 0,05$ ).

У групі хворих на СПК також найчастішим симптомом було порушення стулу: на діарею скаржились 77,6% відсотків хворих і закрепками страждали 22,4% пацієнтів. Аналогічно групі з ХЗЗК, хворі на СПК



скаржились на болі у животі, що перебільш локалізувались у нижніх ділянках живота (75,5%). Також у групі СПК пацієнти відмічали у себе тенезми (75,5%), буркотіння (77,5%) та здуття живота (81,6%). Декілька рідше, ніж при НВК та ХК, у осіб з СПК зустрічались загальна слабкість (55,1%) та втомлюваність (59,2%). Звичайно, у відібраних нами пацієнтів з СПК не було так званих «симптомів тривоги», як домішки крові у калі, втрата ваги та інші. При зіставленні частоти виявлення аналогічних симптомів у групах ХЗЗК та СПК різниця була статистично недостовірною ( $p > 0,05$ ).

Дотримуючись встановлених завдань, були проаналізовані неспецифічні лабораторні маркери запалення кишечника, а саме рівні лейкоцитів крові та концентрації СРБ у всіх досліджених хворих у порівнянні з контрольною групою. Спостерігалось значне підвищення значень лейкоцитів у хворих з ХЗЗК, що знаходились у стадії загострення хвороби у порівнянні з пацієнтами з ХЗЗК, взятих до дослідження у стадії ремісії ( $p < 0,01$ ). Так, у групі з НВК у гострій стадії середні показники лейкоцитів були  $8,31 \pm 0,56 \times 10^9$ , у групі ХК –  $8,21 \pm 0,54 \times 10^9$ , що достовірно вище ( $p < 0,01$ ) за показники рівнів лейкоцитів осіб контрольної групи ( $6,54 \pm 0,24 \times 10^9$ ). Концентрації лейкоцитів хворих як на НВК, так і на ХК, що знаходились у стадії ремісії ( $6,36 \pm 0,51 \times 10^9$  та  $6,33 \pm 0,43 \times 10^9$  відповідно) достовірно не відрізнялись від контрольних значень ( $p > 0,05$ ).

Залежно від клінічного ступеня тяжкості, найвищі концентрації лейкоцитів були визначені у хворих з ХЗЗК тяжкого ступеня. Підвищення рівня лейкоцитів крові хворих з легким та середнім перебігом ХК та НВК у зрівнянні з групою контролю було несуттєвим і мало характер тенденції ( $p > 0,10$ ), у той час як при тяжкому перебігу захворювань спостерігався стійкий взаємозв'язок: коефіцієнти кореляції склали  $r = 0,41$  ( $p < 0,01$ ) при НВК і  $r = 0,49$  ( $p < 0,01$ ) при ХК.

Порівняння кількості лейкоцитів пацієнтів з ХЗЗК, з різними ступенями ендоскопічної активності та показників лейкоцитів контрольної групи пацієнтів показало високу кореляційну залежність тільки при зіставленні рівнів лейкоцитів здорових осіб та хворих з 3 ступенем ендоскопічної активності як у групі ХК, так і при НВК. Їх показники лейкоцитів перевищували нормальні у 1,3–1,5 рази ( $p < 0,01$ ). Дані хворих з іншими ступенями ендоскопічної активності суттєво не відрізнялись від рівнів групи контролю ( $p > 0,05$ ).

Після проведеної загальної оцінки показників СРБ у хворих на ХЗЗК та пацієнтів контрольної групи було знайдено суттєве (у 2,5–3 рази) підвищення концентрації СРБ крові у порівнянні з пацієнтами без яких – небудь захворювань кишечника. Середній рівень СРБ в контрольній групі склав  $1,30 \pm 0,38$  мг/л, у групі хворих НВК –  $4,05 \pm 0,45$  мг/л, у хворих ХК –  $3,36 \pm 0,44$  мг/л.

Нами була встановлена пряма кореляція між концентрацією СРБ крові та тяжкістю перебігу ХЗЗК ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,01$ ). Найнижчий рівень СРБ спостерігався при легкому перебігу ( $2,48 \pm 0,75$  мг/л), найвищий – при тяжкому перебігу ХЗЗК ( $5,23 \pm 0,68$  мг/л). Концентрації СРБ у хворих з

середнім ступенем тяжкості зайняли проміжне положення ( $4,13 \pm 0,54$  мг/л). Значення СРБ при всіх ступенях перебігу достовірно ( $p < 0,01$ ) перевищували показники СРБ здорових осіб.

Що до рівнів СРБ хворих на ХЗЗК, що знаходились у різних фазах активності запального процесу, то у групах НВК та ХК спостерігались деякі розбіжності. У групі хворих на НВК у стані загострення концентрації СРБ ( $4,70 \pm 0,60$  мг/л) суттєво перевищували аналогічні значення хворих у стані ремісії –  $2,95 \pm 0,58$  мг/л ( $p < 0,05$ ), і у порівнянні з контрольною групою значення пацієнтів з загостренням процесу були достовірно вищими ( $p < 0,05$ ). Але, при ХК спостерігалось не стільки чітке підвищення значень СРБ як у пацієнтів у стадії загострення процесу –  $3,65 \pm 0,66$  мг/л, і достовірного перевищення цих показників над даними СРБ хворих з ремісією ХК ( $2,82 \pm 0,59$  мг/л) не було ( $p > 0,10$ ). При порівнянні цих даних з групою контролю спостерігалась лише тенденція до підвищення показників ( $p > 0,05$ ).

Аналіз рівнів СРБ у порівнянні з ендоскопічною активністю при ХЗЗК виявив, що у групі НВК показники хворих тільки з 2 та 3 ступенем активності ( $5,22 \pm 0,71$  мг/л та  $5,38 \pm 0,94$  мг/л відповідно) достовірно відрізнялись від концентрацій СРБ здорових пацієнтів ( $p < 0,05$ ). У групі ХК значення пацієнтів тільки з 3 ступенем активності ( $6,13 \pm 1,20$  мг/л) достовірно перевищували контрольні значення ( $p < 0,05$ ). Тобто, статистично суттєвих відмінностей між середніми значеннями СРБ хворих з іншими ступенями ендоскопічної активності та значеннями контрольної групи не існувало ( $p > 0,05$ ).

Вважаючи, що дуже розповсюдженими критеріями для оцінки ступеня клінічного перебігу ХЗЗК є індекси активності по Best і Truelove та Witz, визначення яких більш поширено у практичній медицині Західної Європи, ми проаналізували ці дані у наших хворих. Відносно індексу Best виявилось, що найбільш високим він був у групі хворих ХК з тяжким перебігом захворювання (середні значення  $284,0 \pm 17,58$ ), що достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищувало середні показники індексу Best у осіб з перебігом ХК середнього ступеня тяжкості ( $240,6 \pm 16,33$ ). Як і очікувалось, найнижчим індекс Best був у осіб з легким перебігом ХК ( $151,5 \pm 5,61$ ), що було нижче за показники середньої тяжкості ХК в 1,6 разів, і в 1,9 разів за дані хворих з тяжким перебігом ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів, що знаходились у стані ремісії ХК середні значення індексу Best ( $169,87 \pm 11,55$ ) були значно нижче ( $p < 0,001$ ) за показники індексу Best осіб у стані загострення ХК ( $277,18 \pm 13,26$ ).

Аналіз індексу Truelove та Witz показав, що 94% хворих на НВК, клінічний ступінь тяжкості захворювання котрих був розцінений як легкий, мали індекс Truelove та Witz легкого ступеня тяжкості. У групі з середнім ступенем тяжкості індекс Truelove та Witz середнього ступеня мали 85% пацієнтів і у групі з тяжким перебігом відповідний індекс Truelove та Witz був визначений у 82% осіб.

Відносно станів активності НВК, то, як і у випадку з клінічними ступенями тяжкості, також відмічався прямий кореляційний зв'язок між активністю НВК та індексом Truelove та Wittz ( $p < 0,001$ ).

Тобто, ці результати доводять, що індекси Best і Truelove та Wittz є досить об'єктивними критеріями, відображаючими стан тяжкості хворих та ступінь кишкового запалення при ХЗЗК і можуть використовуватись при діагностиці ХЗЗК у комплексі з клінічними та лабораторними обстеженнями.

При дослідженні концентрацій ФК у групі хворих на ХЗЗК середні концентрації ФК і у хворих з НВК ( $69,78 \pm 8,23$  мкг/г), і у осіб з ХК ( $61,72 \pm 6,65$  мкг/г) були значно вищими за середні показники контрольної групи -  $13,72 \pm 2,02$  мкг/г ( $p < 0,001$ ). При цьому, коливання рівня ФК у групі НВК спостерігались у межах від 5 мкг/г до 110,4 мкг/г, у групі ХК від 0,5 мкг/г до 107,3 мкг/г.

Аналіз взаємозв'язку рівня ФК та ступеня тяжкості НВК виявив наявність прямої залежності між концентрацією ФК та тяжкістю перебігу пацієнтів з НВК у хворих з середнім та тяжким ступенем захворювання ( $r = 0,46-0,53$ ;  $p < 0,001$ ). Мінімальні рівні ФК були визначені при легкому ступені тяжкості НВК ( $20,28 \pm 2,17$  мкг/г), максимальні ж при тяжкому ступені ( $80,15 \pm 12,28$  мкг/г). Рівні ФК у хворих середнього ступеня тяжкості НВК займали проміжне положення, склавши при цьому  $56,82 \pm 7,76$  мкг/г.

Звернувши увагу на низький кореляційний зв'язок між рівнями ФК у хворих НВК з легким ступенем тяжкості, серед імовірних причин таких обставин нами були проаналізовані концентрації ФК у цих хворих, залежно від наявності попередньо проведеного лікування або його відсутності. Ми отримали наступні дані: значення ФК хворих НВК легкого ступеня, котрі знаходились у стадії загострення процесу і ще не пройшли курс протизапальної терапії, або пройшли його більше півроку потому, коливались від  $16,84 \pm 3,91$  мкг/г до  $59,50 \pm 4,08$  мкг/г і у середньому склали  $28,15 \pm 5,13$  мкг/г, що достовірно відрізнялись від контрольних показників ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ). Середні показники ФК хворих НВК, котрі пройшли адекватний курс терапії у період за останні півроку до моменту взяття їх до дослідження, майже дорівнювали середнім показникам ФК контрольної групи, склавши при цьому  $12,42 \pm 4,82$  мкг/г ( $p > 0,1$ ).

Після аналізу концентрацій ФК залежно від клінічного ступеня тяжкості ХК виявилось, що максимальних значень рівні ФК досягли у хворих, що мали тяжкий ступінь перебігу захворювання ( $84,18 \pm 7,89$  мкг/г), мінімальні значення відмічались у хворих з легким ступенем перебігу ( $8,28 \pm 1,89$  мкг/г). Середні значення пацієнтів з ХК середнього ступеня тяжкості склали  $51,83 \pm 7,40$  мкг/г. Аналогічно групі з НВК, усі хворі з легким ступенем тяжкості були розподілені на 2 підгрупи: попередньо пролікованих та непролікованих пацієнтів і у обох підгрупах були встановлені та проаналізовані середні рівні ФК. Концентрації ФК хворих, котрі після проведення протизапальної терапії знаходились у стані ремісії ХК дорівнювали у середньому  $6,50 \pm 1,24$  мкг/г і коливались при цьому від 0,5 мкг/г до 11,4 мкг/г. Середні показники ФК хворих на ХК легкого ступеня

тяжкості, знаходившихся у стані загострення хвороби і ще непочинавших терапію, становили  $17,32 \pm 4,55$  мкг/г. Таким чином, середні значення ФК хворих на ХК з легким перебігом, які були досліджені до початку лікування, достовірно не перевищували показники здорових пацієнтів контрольної групи, але між ними спостерігалась тенденція у вигляді підвищення показника ( $p > 0,05$ ).

Вважаючи, що ХК не дає таких тривалих ремісій, як НВК, то переважна більшість не пролікованих хворих з легким перебігом ХК (68%), що знаходились у стані загострення хвороби, попередній раз проходили курс протизапальної терапії не пізніше 2–3 місяців до моменту взяття їх до дослідження. Можливо, саме з цієї причини у цій підгрупі непролікованих хворих на легкий ступінь перебігу ХК спостерігались достатньо низькі рівні ФК, котрі не корелювали достовірно з аналогічними середніми показниками здорових осіб.

Проведений кореляційний аналіз залежності стану активності НВК і ХК від рівнів ФК показав, що концентрація ФК хворих у активній фазі як НВК ( $69,88 \pm 5,88$  мкг/г), так і ХК ( $73,34 \pm 6,12$  мкг/г) достовірно перевищувала ( $p < 0,001$ ) аналогічні концентрації ФК хворих у стані ремісії НВК ( $6,53 \pm 2,29$  мкг/г) та ХК ( $12,33 \pm 4,34$  мкг/г).

Вивчення впливу поширеності запального процесу у товстому кишечнику, яка попередньо встановлювалась шляхом ендоскопічного дослідження, довело, що показники ФК хворих на ХЗЗК з різною поширеністю ураження кишечника (лівосторонній коліт, тотальний коліт, проктит, ілеоколіт) були достовірно вище за результати контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Але рівні ФК хворих ХЗЗК з різною ендоскопічною локалізацією недостовірно перевищували одне одного ( $p < 0,5$ ). Таким чином, можна стверджувати, що поширеність запального процесу у кишечнику не настільки важлива, і концентрації ФК достовірно корелювали лише інтенсивністю запалення, а не з локалізацією.

Визначався середній рівень ФК у хворих з різними ступенями ендоскопічної і морфологічної активності. Отримані дані свідчать, що самі високі концентрації ФК були отримані у хворих з найтяжчим, 3 ступенем активності, як при НВК, так і при ХК, тобто, достовірність розходжень цих даних з показниками пацієнтів контрольної групи була високою ( $r = 0,64-0,67$ ;  $p < 0,001$ ). Значення ФК хворих на ХЗЗК з 2 ступенем ендоскопічної активності були, звичайно, трохи нижчими за попередні дані, але й вони значно перевищували контрольні показники ФК ( $r = 0,37-0,39$ ;  $p < 0,01$ ). Зв'язок між рівнями ФК хворих ХЗЗК з 0 та 1 ступенями активності і даними ФК здорових осіб був розцінений лише як тенденція до зростання показників ( $p > 0,5$ ). Отже, у ході нашої роботи ми довели, що найбільш суттєва кореляція була визначена між ендоскопічними та гістологічними параметрами активності ХЗЗК та рівнями ФК.

З метою визначення діагностичної цінності ФК, його специфічності і переваги над іншими традиційними маркерами запалення, ми провели зрівняння концентрацій ФК з лабораторними показниками запального

процесу і клінічними індексами активності ХЗЗК і це дало наступні результати. Середні значення ФК корелювали з високою достовірністю з середніми показниками рівня лейкоцитів лише у хворих на ХК ( $r= 0,62$ ;  $p<0,001$ ). Проте, у групі НВК спостерігався прямий, достовірний, але слабкий кореляційний зв'язок між рівнями лейкоцитів та ФК, на відміну від попередньої групи ( $r= 0,37$ ;  $p<0,05$ ).

Аналогічною ситуація була і при зрівнянні рівнів СРБ з даними ФК: у групі ХК відмічалась суттєва статистична залежність між цими показниками ( $r= 0,47$ ;  $p<0,01$ ), і навпаки, у групі НВК рівні СРБ корелювали з низкою кореляційною залежністю з концентраціями ФК ( $r= 0,33$ ;  $p\leq 0,05$ ).

Проведення аналізу зв'язку між індексом Best і рівнями ФК хворих на ХК показало наявність суттєвої кореляції ( $r=0,61$ ;  $p<0,001$ ). Також, у групі НВК була тісна кореляція між рівнями ФК і індексом Truelove і Wittz ( $r=0,76$ ;  $p<0,001$ ). Отримані дані свідчать, що такі індекси клінічної активності кишкового запалення, як Best і Truelove і Wittz є досить об'єктивними критеріями, відображаючими стан тяжкості хворого та ступінь кишкового запалення при ХЗЗК.

Для визначення лабораторних показників, які найбільш об'єктивно відображають стан кишечника у хворих на ХЗЗК, було доцільним проведення порівняльного аналізу між ними і у ході цього етапу дослідження встановлені наступні закономірності. Виявлено суттєвий кореляційний зв'язок між показниками індексу Best і рівнями лейкоцитів у групі з ХК ( $r=0,61$ ;  $p<0,001$ ). При порівнянні другого часто використовуваного маркера, СРБ, з індексом Best ситуація була протилежною, кореляції між цими показниками не було ( $r=0,30$ ;  $p<0,10$ ). Аналіз залежності рівнів СРБ та лейкоцитів у хворих на ХК показав відсутність прямого зв'язку і кореляція у цьому випадку була недостовірною ( $r=0,25$ ;  $p<0,10$ ).

Проаналізував залежність між маркерами запалення у підгрупі НВК, з'ясувалось, що між концентрацією СРБ та показниками індексу Truelove і Wittz зв'язок був прямим і достовірним, але більш слабким, ніж у групі ХК ( $r=0,40$ ;  $p<0,01$ ). Між рівнями СРБ та лейкоцитів у хворих на НВК кореляційного зв'язку не спостерігалось ( $r=0,32$ ;  $p<0,1$ ). Проте порівняння індексу Truelove і Wittz і середніх рівнів лейкоцитів хворих НВК виявило пряму достовірність ( $r=0,41$ ;  $p<0,01$ ), але вона була нижчою, ніж аналогічна у групі ХК.

Як видно, такі лабораторні маркери запалення, як рівень лейкоцитів, СРБ, а також клінічні індекси активності Best і Truelove і Wittz далеко не завжди відповідають об'єктивній картині запалення кишечника. Це було доказано низкою кореляцією між ними, а іноді, і її відсутністю. Також, далеко не кожна ступінь тяжкості ХЗЗК мала чітку кількісну характеристику підвищення рівня лейкоцитів та СРБ.

Навпаки, проведене нами дослідження встановило наявність тісного кореляційного зв'язку ФК з усіма лабораторними показниками запалення, а також з клінічними індексами (Best, Truelove і Wittz), що доводить високу

інформативність та діагностичну цінність ФК при оцінці ступеня тяжкості хворих з ХЗЗК, що дозволяє вважати ФК більш переважним показником у порівнянні з вже існуючими у оцінці ступеня виразності запального процесу у хворих ХЗЗК.

Наступною задачею нашого дослідження було визначити рівні ФК у хворих з функціональними захворюваннями кишечника, особисто з СПК, і порівняти отримані дані з концентраціями ФК хворих на НВК і ХК і показниками ФК пацієнтів групи контролю.

Концентрації ФК пацієнтів з СПК достовірно не відрізнялись від показників ФК осіб контрольної групи:  $16,18 \pm 1,82$  мкг/г і  $13,72 \pm 2,02$  мкг/г відповідно ( $p > 0,05$ ). При аналізі середніх показників ФК хворих ХЗЗК ( $65,75 \pm 7,44$  мкг/г) і середніх показників хворих на СПК ( $16,18 \pm 1,82$  мкг/г) було встановлено, що при ХЗЗК рівень ФК значно відрізнявся від тих даних, котрі були виявлені у осіб, які страждали СПК ( $p < 0,01$ ).

При більш детальному розгляді і порівнянні даних ФК у групах ХК та НВК середні значення ФК хворих на ХК з середнім та тяжким ступенями тяжкості запального процесу були достовірно вище ( $p < 0,001$ ), за показники ФК осіб з СПК. Між рівнями ФК хворих на НВК з легким ступенем перебігу ( $20,28 \pm 4,97$  мкг/г) і середніми концентраціями ФК пацієнтів з СПК ( $16,18 \pm 1,82$  мкг/г) відмічалась тенденція до підвищення показника ( $p \geq 0,5$ ). Концентрації ФК хворих на ХК, котрі після проведення протизапальної терапії знаходились у стані ремісії дорівнювали у середньому  $6,50 \pm 1,24$  мкг/г і не корелювали з рівнями ФК осіб з СПК. Середні показники ФК хворих на ХК легкого ступеня тяжкості, знаходившихся у стані загострення хвороби і ще непочинавших терапію, становили  $17,32 \pm 4,55$  мкг/г, тобто були вище за середні концентрації ФК у групі СПК, але кореляційного зв'язку між цими показниками не було ( $p > 0,1$ ).

Оскільки вище було визначено, що значення ФК хворих на ХЗЗК з 0 та 1 стадіями ендоскопічної активності були нижче за показники ФК осіб контрольної групи, то відповідно, вони були нижче й за рівні ФК пацієнтів з СПК ( $p > 0,5$ ). І навпаки, рівні ФК хворих на ХЗЗК 2 та 3 ступенів ендоморфологічної активності значно відрізнялись від середньої значень ФК у групі СПК ( $p < 0,01$ ). Це відносилось як до осіб з ХК, так і до хворих на НВК.

Також з'ясувалось, що показники ФК хворих з ХЗЗК, що перебували при обстеженні у стані ремісії, виявились нижчими за значення ФК осіб з СПК. Проте, концентрації ФК у хворих ХЗЗК в стадії загострення хвороби значно перевищували аналогічні середні показники ФК хворих на СПК ( $p < 0,01$ ).

Підводячи підсумок, у ході дослідження доведено, що відсутність розбіжностей у концентраціях ФК здорових осіб і пацієнтів, страждаючих на СПК підтверджує той факт, що функціональні захворювання кишечника, не вважаючи на наявність спільних скарг і схожість з ХЗЗК, не мають у своїй основі запального компонента. Була встановлена статистично достовірна перевага рівнів ФК при ХЗЗК з вираженою активністю запального процесу над значеннями ФК пацієнтів з СПК.

Тобто, базуюсь на цих даних, можна впевнено стверджувати, що концентрація ФК може служити достовірним критерієм у диференційній діагностиці функціональних та запальних захворюваннях товстого кишечника.

## **ВИСНОВКИ**

**У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі гастроентерології, що виявляється.....**

1. У хворих на ХЗЗК середні рівні ФК складають  $69,78 \pm 8,23$  мкг/г у групі НВК і  $61,72 \pm 6,65$  мкг/г у групі ХК, що достовірно ( $p < 0,01$ ) перевищує показники ФК хворих на СПК ( $16,18 \pm 1,82$  мкг/г) та здорових осіб контрольної групи ( $13,72 \pm 2,02$  мкг/г).

2. Рівень ФК у хворих на НВК та ХК статистично корелює з фазою захворювання ( $r=0,67$ ,  $p < 0,001$ ;  $r=0,83$ ,  $p < 0,001$  відповідно) та ендоскопічними та морфологічними критеріями ХЗЗК ( $r=0,64$ ,  $p < 0,001$  для НВК;  $r=0,82$ ,  $p < 0,001$  для ХК). При цьому вказані закономірності спостерігались більшою мірою у пацієнтів з помірними та тяжкими ступенями перебігу ХЗЗК.

3. У хворих на НВК і ХК відмічається суттєвий взаємозв'язок ФК з традиційними лабораторними маркерами запалення як рівень лейкоцитів ( $r=0,37$ ,  $p < 0,05$  і  $r=0,62$ ,  $p < 0,001$  відповідно) та СРБ ( $r=0,33$ ,  $p < 0,05$  і  $r=0,47$ ,  $p < 0,01$ ). Але цей взаємозв'язок з'явився більш виразним у групі з ХК ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з аналогічною групою хворих на НВК ( $p < 0,05$ ).

4. Коливання рівню ФК у хворих на НВК і ХК корелюють з клінічними індексами активності Truelove ( $r=0,76$ ,  $p < 0,001$ ) та Best ( $r=0,73$ ,  $p < 0,001$ ), що вказує на високу специфічність та діагностичну цінність кальпротектинового тесту при ХЗЗК.

5. Вміст ФК у хворих обох основних груп с ХЗЗК не завжди залежить від поширеності патологічного процесу у кишечнику. Це свідчить про необхідність здійснення комплексного діагностичного підходу до оцінки тяжкості хворих на ХЗЗК на підставі не тільки ендоскопічних та рентгенологічних даних, але й за результатами кальпротектинового тесту.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Рекомендовано використовувати метод оцінки ФК як скрінінгове дослідження перед проведенням інструментальної діагностики у хворих з підозрою на патологію кишечника.

2. Отримані результати рівня ФК рекомендовано трактувати наступним чином: визначені концентрації ФК від 0 до 45 мкг/г розцінювати як нормальні показники, тобто відсутність кишечного запалення. Показники ФК вище за 45 мкг/г розцінювати як підтвердження наявності запального процесу в кишечнику.

3. З метою динамічного спостереження за хворими з ХЗЗК, котрі проходять курс протизапальної терапії, для оцінки її ефективності окрім

клініко–інструментальних досліджень додатково рекомендується оцінювати ступінь активності запалення кишечника шляхом визначення рівня ФК.

### АНОТАЦІЯ

Федорова Н.С. – Клінічне значення фекального кальпротектина у диференційній діагностиці хронічних запальних та функціональних захворювань кишечника. – Рукопис.

Дисертація на здобуття науковго ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.36 – гастроентерологія. – Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»; Дніпропетровськ, 2011.

Дисертацію присвячено питанням удосконалення діагностики стану кишечника та диференційній діагностиці між хронічними запальними захворюваннями кишечника (ХЗЗК) та функціональною патологією кишечника. Проведене комплексне вивчення загальноклінічних, біохімічних, морфологічних та імуноферментних показників при вищевказаних патологіях, вивчена наявність взаємозв'язків між ними з метою встановлення їх цінності у процесі діагностики захворювань кишечника. До дослідження залучено 160 пацієнтів, із них 48 хворих на неспецифічний виразковий коліт (НВК), 32 пацієнта з хворобою Крона (ХК), 49 хворих на синдром подразненого кишечника (СПК) та 31 пацієнт без патології кишечника, що склав контрольну групу. У всіх пацієнтів проаналізовані рівні таких загальноприйнятих маркерів запалення, як рівень лейкоцитів і концентрація С–реактивного білка (СРБ), встановлений ступінь активності запального процесу у кишечнику згідно ендоскопічним та морфологічним критеріям. У усіх пацієнтів визначені концентрації фекального кальпротектина (ФК). Доведено, що рівні ФК у хворих з ХЗЗК суттєво корелюють ( $r=0,65$ ; СІ 0,48–0,75;  $p<0,01$ ) з активністю запалення, що встановлювалась згідно ендоскопії та гістології, що дає підставу використовувати ФК для діагностики запалення у кишечнику. Встановлено, що показники ФК пацієнтів з ХЗЗК достовірно ( $p<0,01$ ) перевищують рівні ФК пацієнтів контрольної групи і групи хворих з СПК, що може бути використаним для диференційної діагностики між функціональними та органічними захворюваннями кишечника.

**Ключові слова:** неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, синдром подразненого кишечника, лейкоцити, С–реактивний білок, фекальний кальпротектин.

### АННОТАЦИЯ

Фёдорова Н.С. – Клиническое значение фекального кальпротектина в дифференциальной диагностике хронических воспалительных и функциональных заболеваний кишечника. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.36 – гастроэнтерология. – Днепропетровская государственная медицинская академия МОЗ Украины, ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины»; Днепропетровск, 2011.



Диссертация посвящена вопросам усовершенствования диагностики состояния кишечника и дифференциальной диагностике между хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ХВЗК) и функциональной патологией кишечника. Проведено комплексное изучение общеклинических, биохимических, морфологических и иммуноферментных показателей при вышеуказанных патологиях, изучено наличие взаимосвязи между ними с целью оценки их ценности в процессе диагностики заболеваний кишечника.

Установлено, что ХВЗК, такие как неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК) сопровождаются повышением концентрации фекального кальпротектина (ФК), которые в свою очередь, прямопропорционально зависят от степени тяжести воспалительного процесса в кишечнике ( $r=0,46-0,57$ ).

Проанализированы уровни лейкоцитов, С-реактивного белка (СРБ), значения клинических индексов воспаления, таких как Best, Truelove и Witz при ХВЗК и изучены взаимосвязи между ними и концентрациями ФК ( $r=0,33-0,62$ ). Показана взаимосвязь между эндоскопической и морфологической степенью активности воспалительного процесса в кишечнике и повышением концентрации ФК ( $r=0,64-0,67$ ). Путем инструментальных методов обследования определена протяженность воспаления в кишечнике и проведена сравнительная оценка с уровнями ФК ( $r=0,34-0,39$ ). Установлено, что концентрация ФК достоверно коррелирует только с интенсивностью воспаления, а не с его локализацией.

Определены уровни ФК при функциональной патологии кишечника, в частности, при синдроме раздраженного кишечника (СРК) и его клинических вариантах. Установлено, что показатели ФК при СРК достоверно не отличаются от показателей ФК здоровых пациентов ( $r=0,28$ ).

Проведен сравнительный анализ разницы между концентрациями ФК при ХВЗК и СРК и установлена высокая достоверность различий уровней ФК при воспалительной и функциональной патологии кишечника ( $r=0,53$ ).

Обоснованы рекомендации применения метода определения концентрации ФК в качестве скрининг-теста у пациентов с ХВЗК перед проведением инструментальной диагностики, а также для дифференциальной диагностики ХВЗК и СРК.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, синдром раздраженного кишечника, лейкоциты, С-реактивный белок, фекальный кальпротектин.

## ANNOTATION

Fyodorova N.S. – Clinical value of faecal calprotectin in differential diagnostics of chronic inflammatory and nonorganic bowel diseases. – Manuscript.

The dissertation is devoted to questions of advancing diagnostics of bowel condition and differential diagnostics between chronic inflammatory (CIBD) and irritable bowel syndrome (IBS). There was performed the complex analysis of

general clinical, biochemical, morphologic and immune-enzyme parameters in patients with CIBD and IBS as well as interrelations between them with aim to establish their value in diagnostic process of bowel diseases. There were included 160 patients to the investigation: 48 patients with ulcerative colitis (UC); 32 patients with Crohn's disease (CD); 49 patients with IBS and 31 healthy persons (control group). There were analysed levels of leucocytes and concentration of C-reactive protein (CRP) in these patients, was established the degree of activity of inflammatory bowel process according to endoscopic and morphological methods. In all patients faecal calprotectin (FC) level were measured using immune-enzyme method. There was revealed the significant link between FC levels and endoscopic and morphological evaluation of bowel inflammation severity and received FC levels in patients with CIBD ( $r=0,65$ ; CI 0,48-0,75;  $p<0,01$ ). This gives the ground for using FC level for diagnosis of bowel inflammation. There was determined FC levels of patients with CIBD evidently ( $p<0,01$ ) differed from mean FC level of healthy persons and patients with IBS that was for using FC level for differential diagnostic between CIBD and nonorganic bowel diseases.

**Key words:** ulcerative colitis, Crohn's disease, irritable bowel syndrome, leucocytes, C-reactive protein, faecal calprotectin.

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

- ХЗЗК - хронічні запальні захворювання кишечника
- НВК - неспецифічний виразковий коліт
- ХК - хвороба Крона
- СПК - синдром подразненого кишечника
- ФК - фекальний кальпротектин
- СРБ - С-реактивний білок