

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОРГАНИЧЕСКОЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ  
ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ПОМОЩИ НЕИНВАЗИВНОГО  
МАРКЕРА АКТИВНОСТИ**

А.А. МАТЮХИН, А.В. НИКИТИН

*Воронежская государственная медицинская академия им Н.Н. Бурденко, ул.Студенческая, д.10,  
г.Воронеж, Россия, 394036*

**Аннотация.** Синдром раздраженного кишечника относится к функциональным заболеваниям желудочно-кишечного тракта с нарушением моторики, всасывательной функции и проницаемости кишечника. Клинические симптомы заболевания не позволяют врачу без применения сложных инструментальных исследований провести дифференциальную диагностику и назначить соответствующее лечение. В данном исследовании изучалась сравнительная оценка клинической активности и уровень кальпротектина у пациентов с органической и функциональной патологией желудочно-кишечного тракта. В исследование было включено 40 пациентов с язвенным колитом и синдромом раздраженного кишечника с диареей, которым проводилась колоноскопия с гистологическим исследованием биоптатов и определением уровня фекального кальпротектина. У всех пациентов определялась в кале концентрация кальпротектина и оценивалась в зависимости от клинической активности заболевания, протяженности поражения и активности воспалительного процесса в кишечнике. Концентрация кальпротектина у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с диареей соответствовала значению  $24,6 \pm 2,4$  мкг/г, что значительно ниже значений чем у больных с язвенным колитом. Применение неинвазивных маркеров воспалительного процесса позволит решить общие задачи диагностики, повысить эффективность дополнительных возможностей и перспективы дальнейшего расширения показаний к колоноскопии и другим эндоскопическим исследованиям.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, кальпротектин, воспалительные заболевания кишечника, диарея, синдром раздраженного кишечника.

**DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ORGANIC AND FUNCTIONAL PATHOLOGIES  
OF THE GASTROINTESTINAL TRACT BY USING A NON-INVASIVE MARKER OF ACTIVITY**

A.A. MATYUKHIN, A.V. NIKITIN

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, Russia, 394036*

**Abstract.** An irritable bowel syndrome is a functional disorder of the gastrointestinal tract with impaired motor skills, absorbing function and permeability of the intestine. Clinical symptoms of the disease don't allow the doctor to make a differential diagnosis without sophisticated research tools and prescribe treatment. This study was devoted the comparative evaluation of clinical activity and the level of calprotectin in patients with organic and functional pathologies of the gastrointestinal tract. The study included 40 patients with ulcerative colitis and irritable bowel syndrome with diarrhea. Colonoscopy with histological examination of biopsy specimens and determination of a faecal calprotectin was performed. The concentration of calprotectin in feces was determined in all patients and was evaluated according to the clinical disease activity, extent of injury and activity of the inflammatory process in the intestine. The concentration of calprotectin in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea conformed to the value of  $24.6 \pm 2.4$   $\mu\text{g/g}$ , which is significantly lower values, than in patients with ulcerative colitis. Application of non-invasive markers of the inflammatory process will allow the doctors to solve common problems in diagnosis, to improve the effectiveness of supplementary opportunities and prospects of further expansion of the indications for colonoscopy and other endoscopic research.

**Key words:** ulcerative colitis, calprotectin, inflammatory bowel disease.

Синдром раздраженного кишечника является частью функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, характеризующийся постоянной или периодической болью или дискомфортными проявлениями в животе и нарушениями стула. Эти нарушения широко распространены и могут быть связаны с выраженными эмоциональными нарушениями, ухудшением качества жизни, инвалидностью и высокими материальными затратами на лабораторно-инструментальные исследования и лечение [3].

**Библиографическая ссылка:**

Матюхин А.А., Никитин А.В. Дифференциальная диагностика органической и функциональной патологии желудочно-кишечного тракта при помощи неинвазивного маркера активности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5136.pdf> (дата обращения: 20.04.2015). DOI: 10.12737/10813

Менее чем у 50% пациентов с хроническими и рецидивирующими симптомами, такими как: боль, дискомфорт в животе, выявлены структурные изменения толстой кишки или нарушения обмена веществ.

В связи частым распространением синдрома раздраженного кишечника с диареей целью исследования являлось проведение дифференциального диагноза между органической и функциональной патологией, а также оценить диагностическую ценность неинвазивного маркера активности воспалительного процесса в толстой кишке. Поскольку при язвенном колите в воспалительном процессе чаще задействованы поверхностные слои слизистой оболочки и подслизистой основы, то повышенная проницаемость и дефект в эпителиальной барьерной функции ведут к манифестации проявлений заболевания [9].

Неинвазивные диагностические методы обладают высокой специфичностью и могут быть использованы в качестве вспомогательных в выявлении заболевания или динамическом наблюдении. Одним из таких методов является количественное определение уровня фекального кальпротектина [2].

Клиническая активность пациентов с синдромом раздраженного кишечника с диареей соответствует Римским критериям активности III, с проявлениями диареи: жидкий или водянистый стул (тип 6-7 Бристольская шкала форм кала) >25% и твердый или комковатый стул (тип 1-2 Бристольская шкала формы кала) <25% дефекаций (без применения антидиарейных или слабительных средств) [6].

Клиническая активность пациентов с воспалительным заболеванием кишечника определяется при помощи индекса Trulove -Witts, вычисляемого с помощью информативности клинических параметров, объективного характера (частота стула в сутки, примесь крови в стуле, лихорадка, тахикардия) и лабораторных данных (уровень гемоглобина, СОЭ, лейкоцитоз). По тяжести клинических проявлений выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы заболевания.

Клинические и эндоскопические индексы дополняют друг друга. В эндоскопической части клинических индексов активности за патогенетическую особенность принято считать изменение слизистой оболочки или кровоточивость с системой подсчета от 0 до 4 баллов [1]. Зачастую клинические и эндоскопические индексы активности заболевания не имеют выраженной корреляции из-за протяженности поражения воспалительного процесса и иммунных механизмов защиты слизистой оболочки кишечника [8].

Подтверждения активности воспалительного процесса в кишечнике с гистологическим исследованием биоптатов (нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки с нарушением архитектоники крипт и появлением абсцессов) рассматривается в качестве «золотого стандарта» [7].

Активное внедрение в клиническую практику неинвазивных маркеров активности воспалительного процесса позволило расширить диапазон диагностического поиска и уменьшить количество колоноскопий.

Фекальный кальпротектин служит чувствительным маркером активности язвенного колита и может быть использован в качестве маркера активности и рецидива заболевания, дифференциальной диагностики синдрома раздраженного кишечника [4,5].

В настоящем исследовании оценивалась связь между клинической, эндоскопической активностью язвенного колита, функциональной патологией и фекальным биомаркером.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось с марта 2012 года по март 2013 года на базе гастроэнтерологического отделения БУЗ ВОКБ №1. Все больные дали письменное согласие на обработку персональных данных, в исследование включали взрослых пациентов с установленным диагнозом язвенный колит и синдром раздраженного кишечника с диареей, которым проводились диагностические стандарты: физикальные, лабораторные и инструментальные методы исследования, наличие воспаления в толстой кишке подтверждено гистологическим исследованием. У всех пациентов были отрицательные результаты серологического исследования (*Campylobacter* spp, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Escherichia coli* штамм 0157 : H7, *Clostridium difficile* и целиакия).

Из исследования исключали пациентов с хроническими вирусными гепатитами В, С, ВИЧ, RW, злокачественными новообразованиями.

Клиническая активность заболевания определялась по индексу Trulove -Witts, вычисляемого с помощью информативности клинических параметров, объективного характера (частота стула в сутки, примесь крови в стуле лихорадка, тахикардия) и лабораторных данных (уровень гемоглобина, СОЭ, лейкоцитоз), помогающими в установлении степени активности воспалительного процесса. По тяжести клинических проявлений выделяли легкую, среднетяжелую и тяжелую формы заболевания

Эндоскопическая активность определялась с помощью индекса (CAI, Rachmilewitz, 1989) и соответствует ремиссии, минимальной, умеренной, выраженной степени активности заболевания, основываясь на наличии: грануляции, васкулярного рисунка, ранимости слизистой и повреждении слизистой (слизь, фибрин, экссудат, эрозии, язвы).

Концентрация уровня фекального кальпротектина в кале определялась иммуноферментным анализом с использованием поликлональных антител. Концентрация кальпротектина измерялась в микрограммах на грамм, а концентрация более 50 мкг/г определялась как положительный результат исследования. При наличии симптомов воспалительного заболевания кишечника уровень кальпротектина в кале варьировал от 50 до 1000 мкг/г.

#### Библиографическая ссылка:

Матюхин А.А., Никитин А.В. Дифференциальная диагностика органической и функциональной патологии желудочно-кишечного тракта при помощи неинвазивного маркера активности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5136.pdf> (дата обращения: 20.04.2015). DOI: 10.12737/10813

**Результаты и их обсуждение.** В исследование включено 40 пациентов (2 группы по 20 человек в каждой, в первую группу входили пациенты с установленным диагнозом *язвенный колит*, во вторую группу *с синдромом раздраженного кишечника с диареей*). Средний возраст пациентов 39 лет, средняя продолжительность заболевания для пациентов с язвенным колитом составляла 3,6 года. Женщины преобладали в исследовании 61%. Заболевание локализовалось в дистальном отделе толстой кишки в 39% случаев (сигмовидная и прямая кишка). Клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Клинические характеристики пациентов**

Симптомы	Группа 1 (%)	Группа 2 (%)
Запоры	-	-
Диарея	79	89
Кровь в кале	82	15
Боль в животе	57	74
Лихорадка	51	45
Похудание	45	34
Внекишечные проявления	11	2

Средние концентрация фекального кальпротектина, а также их медианы у пациентов с язвенным колитом представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Концентрация фекального кальпротектина у пациентов с язвенным колитом**

Больные с язвенным колитом	M±m	Me
Ремиссия (n=3)	27,3±4,3	26
Минимальная (n=6)	145,6±5,9	149
Умеренная (n=7)	284,8±2,5	284
Выраженная (n=4)	698,2±4,7	697

Концентрация уровня фекального кальпротектина находилась в пределах от 0 до 700 мкг., для пациентов 1 группы уровень кальпротектина составлял 24,6 мкг/г, для пациентов с ВЗК 274,7 мкг/г

В результате исследования удалось показать закономерное увеличение уровня кальпротектина у пациентов с ВЗК в зависимости от протяженности поражения воспалительного процесса и активности воспаления в слизистой оболочке толстой кишки представленном в табл. 3. На фоне проводимой основной базисной терапии достоверно снижена концентрация кальпротектина у пациентов 2 группы до уровня 123,6 мкг/г.

Таблица 3

**Концентрация фекального кальпротектина в зависимости от протяженности поражения толстой кишки**

Распространение поражения	Уровень ФК мкг/г
проктит	69
проктосигмоидит	145
левосторонний колит	345
субтотальный колит	529
тотальный колит	690

Использование определения фекального кальпротектина позволит избежать ненужных диагностических исследований и провести выраженную диагностическую точность заболевания

**Библиографическая ссылка:**

Матюхин А.А., Никитин А.В. Дифференциальная диагностика органической и функциональной патологии желудочно-кишечного тракта при помощи неинвазивного маркера активности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5136.pdf> (дата обращения: 20.04.2015). DOI: 10.12737/10813

**Выводы:**

1. Фекальный кальпротектин представляет важную диагностическую ценность для скрининга пациентов с функциональной патологией желудочно-кишечного тракта.
2. Способность распознавания пациентов с подозрением на воспалительное заболевание кишечника и мониторинг течения заболевания.
3. Фекальный кальпротектин биомаркер воспаления с потенциальным клиническим проявлением в качестве вспомогательного средства, обладающий высокой диагностической точностью и позволяющий получить объективную оценку состояния кишечника.

**Литература**

1. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Москва: Миклош, 2008. С. 56–61.
2. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 465–470.
3. Drossman D. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // *Gastroenterology*. 2006. Vol. 130. P. 1377–1390.
4. Joishy M., Davies I., Ahmed M. Fecal calprotectin and lactoferrin as noninvasive markers of pediatric inflammatory bowel disease // *Journal Pediatric Gastroenterology*. 2009. V. 48. P. 48–54.
5. Konikoff M.R., Denson L.A. Role of fecal calprotectin as a biomarker of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease // *Inflamm Bowel Dis*. 2006. V.12. P. 524–534.
6. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. Functional bowel disorders // *Gastroenterology*. 2006. Vol. 130. P. 1480–1491.
7. Rodgers A.D., Cummins A.G. CRP correlates with clinical score in ulcerative colitis but not in Crohn's disease // *Dig Dis Sci*. 2007. V. 52. P. 2063–2068.
8. Riis L., Vind I., Vermeire S. The prevalence of genetic and serologic markers in an unselected European population-based cohort of IBD patients // *Inflamm Bowel Dis*. 2007. V. 13. P. 24–32.
9. Camilleri Ed. M., Spiller R.C. Post-infectious IBS Irritable bowel syndrome. Diagnosis and treatment. London, 2002. P. 85–94.
10. Tibble J.A., Sigthorsson G., Bridger S. Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease // *Journal Gastroenterology*. 2000. V. 119. P. 15–22.

**References**

1. Vorob'ev GI, Khalif IL. Nespetsificheskie vospalitel'nye zabolevaniya kischechnika. Moscow: Miklosh; 2008. Russian.
2. Ivashkin VT, Lapina TL. Gastroenterologiya: natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
3. Drossman D. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006;130:1377-90.
4. Joishy M, Davies I, Ahmed M. Fecal calprotectin and lactoferrin as noninvasive markers of pediatric inflammatory bowel disease. *Journal Pediatric Gastroenterology*. 2009;48:48-54. Russian.
5. Konikoff MR, Denson LA. Role of fecal calprotectin as a biomarker of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12:524-34.
6. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1480-91.
7. Rodgers AD, Cummins AG. CRP correlates with clinical score in ulcerative colitis but not in Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 2007;52:2063-8.
8. Riis L, Vind I, Vermeire S. The prevalence of genetic and serologic markers in an unselected European population-based cohort of IBD patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13:24-32.
9. Camilleri Ed M, Spiller RC. Post-infectious IBS Irritable bowel syndrome. Diagnosis and treatment. London; 2002. Russian.
10. Tibble JA, Sigthorsson G, Bridger S. Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Journal Gastroenterology*. 2000;119:15-22.

---

**Библиографическая ссылка:**

Матюхин А.А., Никитин А.В. Дифференциальная диагностика органической и функциональной патологии желудочно-кишечного тракта при помощи неинвазивного маркера активности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5136.pdf> (дата обращения: 20.04.2015). DOI: 10.12737/10813