

УДК: 616.345-002-07

РОЛЬ ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНА В ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ПАТОЛОГИИ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Д.С. Михалик, Г.В. Жуков, С.Е. Вишневецкий, Л.И. Николаенкова, М.Ю. Семченкова, М.В. Погодина, В.В. Максименкова

Смоленская государственная медицинская академия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

В статье рассматриваются возможности метода дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника с помощью нового маркера – определения фекального кальпротектина – и показания для последующего инструментального обследования кишечника.

Ключевые слова: кальпротектин, толстый кишечник, воспаление, дифференциальная диагностика

ROLE OF FECAL CALPROTECTIN IN DIFFERENTIATING OF INTESTINAL PATHOLOGY

D.S. Mikhailik, G.V. Zhukov, S.E. Vishnevsky, L.I. Nikolaenkova, M.J. Syomchenkova, M.V. Pogodina, V.V. Maximenkova

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

The authors describe possibility of differential diagnostics of inflammatory intestinal diseases using a new marker – fecal calprotectin – and indications for further instrumental examination of bowels.

Key words: calprotectin, large intestine, inflammation, differential diagnostics

Рентгенконтрастные методы, компьютерная (КТ) и магниторезонансная (МРТ) томографии эффективны при поиске воспаления кишечника, но по-прежнему имеют ограниченную чувствительность, которую трудно оправдать, учитывая их дороговизну и радиационную природу воздействия. Самый эффективный метод – комбинация биопсии тканей и эндоскопии. Однако эти методы являются инвазивными, неприятными, трудно выполнимыми и не могут исследовать весь желудочно-кишечный тракт. Хотя эндоскопия до сих пор считается одним из наиболее важных методов, было установлено, что у трети пациентов с кровотечением по-прежнему не будет обнаруживаться патология при использовании эндоскопии, и это число увеличивается до половины у пациентов без кровотечения [1].

У большинства пациентов, подвергшихся инвазивной эндоскопии, были установлены функциональные расстройства кишечника в виде синдрома раздраженной толстой кишки (СРК). Последнее достижение в области эндоскопии – капсульная эндоскопия – позволило улучшить комфорт для пациента и повысить шансы успешной постановки диагноза, но это очень дорогой и по-прежнему довольно неприятный метод для больного [5]. Метод обширной биопсии из пяти разных мест не всегда может обнаружить воспалительные заболевания кишечника (ВЗК).

Таким образом, многие случаи ВЗК диагностируются не в полной мере, а это означает сильную боль и диспепсию, не говоря уже о стоимости, которую можно было бы избежать, если бы существовали более эффективные методы. Эти различные подводные камни привели к большой потребности в новом диагностическом параметре, который был бы простым, недорогим, неинвазивным и весьма успешным в выявлении и лечении ВЗК.

Фекальный кальпротектин (ФК) – новый маркер, который позволяет дифференцировать между органическими функциональными кишечными заболеваниями и является идеальным для мониторинга активности процесса. Высокая чувствительность кальпротектина показывает, что он служит высококласным маркером для определения воспаления кишечника. Это достоверный четкий показатель для своевременного принятия врачебных решений – направить пациента на инвазивные процедуры или лечить симптомы СРК.

Кальпротектин является продуктом нейтрофильных гранулоцитов, обнаружение которых в кале указывает на воспаление в стенке кишки. К числу таких белков относят лактоферрин, лизоцим, эластазу, миелопероксидазу и кальпротектин. Среди них лактоферрин и кальпротектин наиболее стабильны и медленно разлагаются протеазами микроорганизмов, что позволяет исследовать их концентрации. Благодаря этому их относят к биомаркерам «фекального воспаления».

Кальпротектин – кальций-связывающий белок S100 с молекулярной массой 36 килоДальтон, содержащий кальций и цинк и обладающий бактериостатическим и фунгицидным действием *in vitro* [2]. Он составляет 60% белка, имеющегося в цитоплазме нейтрофилов. Низкие его концентрации могут быть обнаружены в моноцитах и тканевых макрофагах. ФК не повышен у пациентов с функциональными заболеваниями, такими как СРК, а только при наличии органических. Из-за высокой чувствительности теста врач может, основываясь на уровне ФК, провести различие между органическими и функциональными заболеваниями кишечника [3].

ФК был впервые обнаружен в 1980 году Fagerhol и др. [4], которые первоначально назвали его «белок L1». При желудочно-кишечном иммунном ответе с участием нейтрофилов, кальпротектин высвобождается и затем выводится с калом в концентрации в 6 раз выше, чем в крови [5]. В результате прямое обнаружение кальпротектина в фекалиях проясняет степень воспалительного иммунного ответа в желудочно-кишечном тракте.

Умеренно повышенные значения ФК отмечаются при поражении слизистой (целиакии, лактозной недостаточности, аутоиммунном гастрите), значительно повышенные концентрации отмечаются при ВЗК, бактериальных инфекциях ЖКТ, дивертикулах и онкологических заболеваниях, постоянном приеме нестероидных противовоспалительных средств [6].

В норме концентрация ФК менее 50 мкг/г стула, 50-100 мкг/г указывает на наличие инфекции, более 100 мкг/г – выраженную степень ВЗК. Следует также отметить, что у детей в возрасте до одного года установлены уровни ФК приблизительно в 10 раз больше, чем у пациентов старшего возраста, и предельное значение для детей до 1 года должно быть повышено для получения точного диагноза [1].

В связи с относительно низкой специфичностью ФК не может заменить инструментальные методы диагностики болезни Крона [7, 8]. Гистологическое исследование является «золотым стандартом» диагностики, а комбинация эндоскопических и визуальных методов позволяет уточнить объем и распределение поражения кишки. В определенной степени исследование ФК в ранней диагностике ВЗК позволяет отобрать пациентов для последующей колоноскопии. ФК является простым, неинвазивным и чувствительным маркером активности заболевания и ответа на терапию у тех больных, у которых имеется подтвержденный диагноз ВЗК. Преимуществом исследования ФК при болезни Крона является то, что повышенные концентрации могут отражать сегментарные поражения тонкой кишки, которая недоступна для эндоскопического и гистологического исследования. Сохраняющиеся повышенные уровни ФК могут указывать на неэффективность терапии, кроме того, увеличение содержания ФК отмечается при приближающемся обострении заболевания.

В обзоре ван Рун и др. [6] были рассмотрены объединенные значения из нескольких наборов данных взрослых и детей и определена эффективность в прогнозировании ВЗК. Для порогового уровня 50 мкг/г для ВЗК определены чувствительность 89% (правильный положительный диагноз) и специфичность (правильный отрицательный диагноз) 81%, но эти значения были увеличены соответственно до 98% и 91% при использовании 100 мкг/г. Высокая степень предсказуемости возможна, когда для здоровых людей определяют максимальные «нормальные» значения КП в диапазоне 50-100 мкг/г.

Это исследование уточнило, что уровень ФК выше 150 мкг/г будет указывать на наличие ВЗК, а не СРК с чувствительностью 100% и специфичностью 97%. Этот замечательный результат должен позволить врачам уверенно исключать ВЗК и сосредоточиться на неинвазивных методах лечения.

Заключение

Таким образом, новый маркер диагностики фекальный кальпротектин в настоящее время представляется ценным инструментом. Как указано выше, основным стимулом для внедрения определения у больных ФК должно быть сокращение ненужных эндоскопических процедур, а также этот диагностический тест очень важен для выявления пациентов с высокой вероятностью ВЗК, и поэтому требующих скорейшего дальнейшего лечения (рис.).

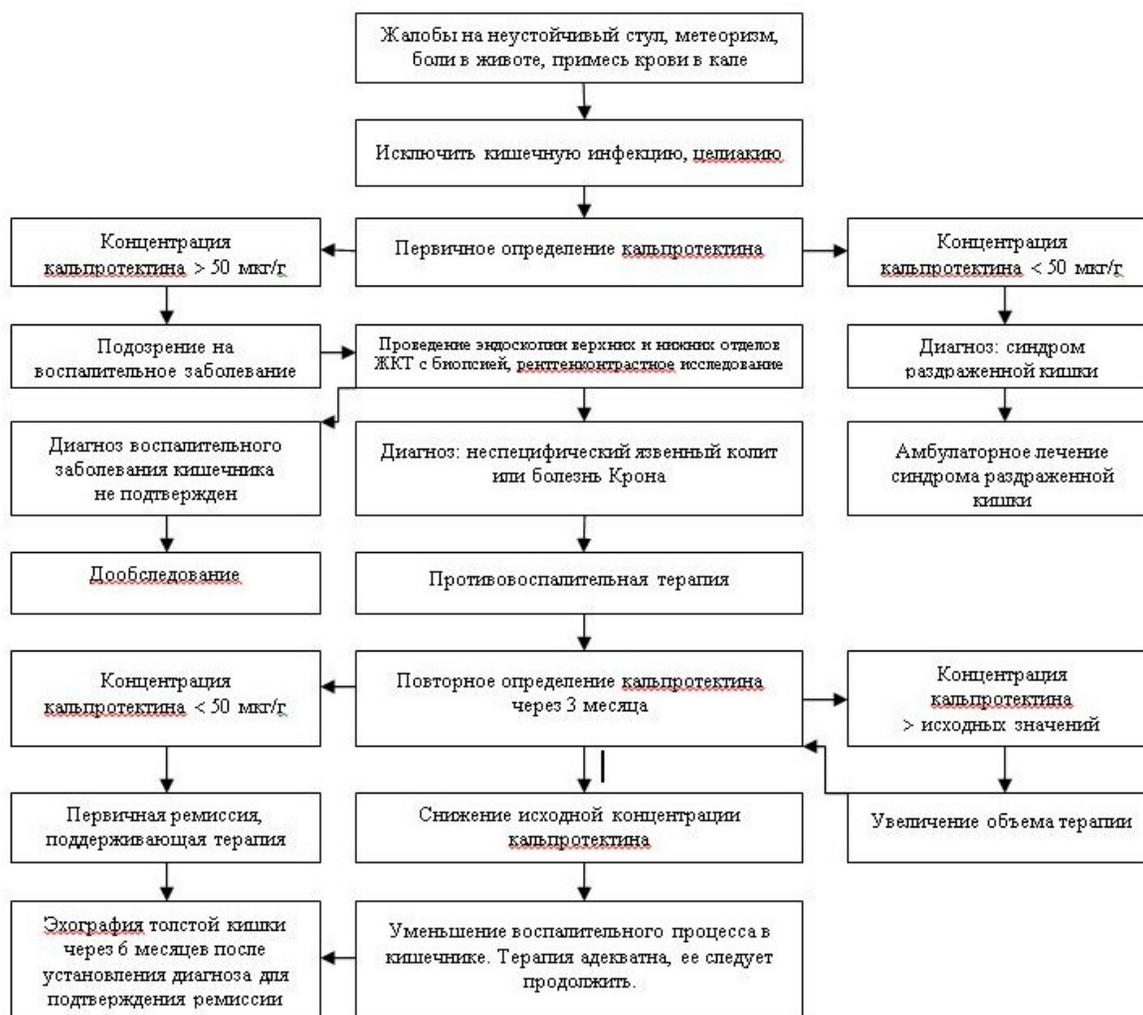


Рис. Алгоритм дифференциальной диагностики функциональных и воспалительных заболеваний толстого кишечника [1]

Список литературы

1. Татьяна О.Ф., Потапов А.С., Намазова Л.С., Цимбалова Е.Г., Кучеренко А.Г., Лохматов М.М. Фекальный кальпротектин в неинвазивной диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей // Педиатрич. фармакология. – 2008. – Т.5, №3. – С. 46-51.
2. Desai D., Faubion W.A., Sandborn W.J. Biological Activity Markers in Inflammatory Bowel Disease // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – N25. – P. 247-255.
3. El-Badry A., Sedrak H., Rashed L. Faecal Calprotectin in Differentiating between Functional and Organic Bowel Diseases // Arab. J. Gastroenterol. – 2010. – N11. – P. 70-73.
4. Fagerhol M.K., Dale I., Andersson T. Release and Quantitation of a Leucocyte Derived Protein (L1) // Scand. J. Haematol. – 1980. – N24. – P. 39-398.
5. Lewis B.S., Swain P. Capsule Endoscopy in the Evaluation of Patients with Suspected Small Intestinal Bleeding: Results of a Pilot Study // Gastrointest. Endoscopy. – 2002. – V.56. – N3. – P. 349-353.
6. Roon A.C.V. et al. Diagnostic Precision of Fecal Calprotectin for Inflammatory Bowel Disease and Colorectal Malignancy // Am. J. Gastroenterol. – 2007. – N102. – P. 803-813.
7. Roseth A. et al. Assessment of the Neutrophil Dominating Protein Calprotectin in Feces: A Methodologic Study // Scand. J. Gastroenterol. – 1992. – N27. – P. 793-798.
8. Vucelic B. Inflammatory Bowel Diseases: Controversies in the Use of Diagnostic Procedures // Digest. Diseases. – 2009. – N27. – P. 269-277.