



О. Л. Личковська<sup>1</sup>, О. З. Гнатейко<sup>1</sup>, О. Г. Яворський<sup>1</sup>,  
Х. О. Семен<sup>1</sup>, Х. Б. Козерема<sup>1</sup>, В. Д. Семен<sup>2</sup>, О. П. Єлісеєва<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup> Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ»

## Роль фекальних біомаркерів запалення у диференційній діагностиці органічних та функціональних захворювань кишечника у дітей

**Мета** — вивчити можливості застосування фекальних маркерів запалення для диференційної діагностики органічної та функціональної патології кишок у дітей.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 42 дитини з клінічними ознаками синдрому подразненої кишки віком 5—12 років, з них 19 (45,2%) хлопчиків і 23 (54,8%) дівчинки. Усім пацієнтам, окрім клініко-анамнестичного дослідження, проводили загальний аналіз крові та сечі, копрограму, визначали біохімічні показники крові, передбачені локальним медичним протоколом, зокрема С-реактивний білок, а також фекальний кальпротектин (ФК), секреторний IgA,  $\alpha$ 1-антитрипсин та панкреатичну еластазу в калі за допомогою комерційних лабораторних наборів Ridascreen (R-Biopharm AG, Німеччина) методом імуоферментного аналізу.

**Результати.** Синдром подразненої кишки з переважанням закрепів діагностовано у 15 (35,7%) дітей, з переважанням проносів — у 12 (28,6%), з чергуванням закрепів і проносів — у 15 (35,7%) дітей. Рівень ФК був вищим за норму і в середньому становив  $(79,70 \pm 6,86)$  мкг/г. У 8 дітей через наявність «тривожних» симптомів проведено ендоскопічне обстеження, яке лише в одному випадку виявило ознаки хвороби Крона. У цієї дитини концентрація ФК була значно підвищеною (380,2 мкг/г). Отримані результати підтвердили, що орієнтація у діагностичному процесі лише на «тривожні» симптоми спонукає до застосування інвазивних методів обстеження, які в більшості випадків (87,5%) дали негативний результат. Поєднання клінічних критеріїв з визначенням рівня ФК дає змогу точніше виявити дітей з високим ризиком запальних захворювань кишок. Рівень sIgA становив у середньому  $(233,37 \pm 18,92)$  мкг/г, а  $\alpha$ 1-антитрипсину —  $(359,49 \pm 26,83)$  мкг/г, що відповідає нормальним значенням та свідчить про збережену функцію інтестинального бар'єра.

**Висновки.** Встановлення діагнозу синдрому подразненої кишки у дітей потребує проведення диференційної діагностики насамперед із запальними захворюваннями кишок та порушеннями ендокринної функції підшлункової залози. Рівень фекального кальпротектину виявився найчутливішим інструментом скринінгу дітей з порушенням функції кишок, які потребують проведення ендоскопії.

**Ключові слова:** фекальні маркери запалення, кальпротектин, синдром подразненої кишки, запальні захворювання кишок.

Згідно з Римськими критеріями III [1, 7] синдром подразненої кишки (СПК) діагностують у разі виявлення трьох ознак:

1. Розлади (біль, здуття живота тощо), які тривають понад 3 міс і пов'язуються лікарем та пацієнтом з кишками, переважно супроводжуються порушеннями випорожнення.

2. Зазначені розлади є причиною звернення по медичну допомогу та зниження якості життя пацієнта.

3. Немає клінічних або параклінічних феноменів, які можуть указувати на інші захворювання.

Уперше пацієнта з ознаками СПК описав Гіппократ [14], зазначивши постійні скарги на біль у животі, метеоризм, імперативні позиви до дефекації та нестійкі випорожнення. Подібні розлади Olser та Hurst (1892) [16] назвали «мукоз-

ним колітом» (мукорея) і кишковими кольками. Пацієнтів вони охарактеризували як істеричних, іпохондричних, депресивних. Термін «поздрознена кишка» запропонували J. Ryle (1928) [19] та von Jordan і Kiefer (1929) [16], які стверджували, що частка пацієнтів з цим синдромом становить понад 30% від усіх амбулаторних хворих з болем у животі.

Точних даних щодо поширення СПК немає, однак відомо, що він частіше трапляється у жінок. У дітей різниці у частоті між хлопчиками та дівчатками не виявлено [17]. Для діагностики СПК у дітей використовують такі самі критерії, що й у дорослих [9, 15]:

1. Неприємні відчуття і/або біль у животі, які займають як мінімум 25% часу і асоціюються з двома або більше наступними критеріями:

- полегшення після дефекації;
- зміна частоти випорожнень;
- зміна консистенції калу.

2. Відсутність явних запальних, анатомічних, метаболічних, неопластичних процесів, які могли б пояснити симптоми пацієнта.

У дітей диференціація окремих форм функціональних розладів травної системи є складним завданням, оскільки до 8-го року життя дітям складно чітко визначити локалізацію болю та описати свої відчуття, тому СПК не діагностують до 4-річного віку.

Серед відомих механізмів формування СПК — порушення інтестинального бар'єра (порушення синтезу і секреції муцину, підвищена проникність кишки), моторної активності кишок, підвищена вісцеральна чутливість. Останнім часом дедалі більше значення надають помірно вираженому запаленню в слизовій оболонці [8]. Зокрема у пацієнтів із СПК виявляють збільшену кількість лімфоцитів у власній пластинці слизової оболонки та між епітеліальними клітинами, особливо при постінфекційній формі СПК, а також скупчення мастоцитів, підвищену концентрацію протеаз і гістаміну, особливо навколо нервових закінчень. На слизовій оболонці виявляють підвищену експресію прозапальних цитокінів (інтерлейкін (ІЛ-8), ІЛ-1 $\beta$ ), тоді як активність протизапального цитокіну ІЛ-6 є зниженою [6]. Підвищена активність протеаз (серин-протеази, трипсиногену-IV) у біоптатах слизової оболонки, супернатанти випорожнень пацієнтів із СПК спричиняє стимуляцію PAR-2-рецепторів, які активують больові волокна на осі ЦНС — травна система [13].

Доведено роль психоемоційних чинників у формуванні СПК. Зокрема у дітей важливе значення має хронічний стрес, натомість гострий

стрес найчастіше розглядають як провокуючий чинник [2]. Серед дітей із СПК трапляються переважно депресивні та фобійні розлади [3]. У формуванні СПК важливою є роль психосоціальних чинників, у дітей — насамперед мікросоціальних (сімейних). Особливостей сімейної констеляції у дітей із СПК не встановлено, однак доведено, що так само, як і при інших психосоматичних розладах, діти схильні копіювати поведінкову стратегію дорослих членів родини, зокрема так звану «поведінку хворої людини», отримуючи вторинну вигоду від захворювання [12]. Важливої ролі особливостей харчування не доведено [23].

Діагноз СПК, як і будь-якого функціонального розладу, вважають діагнозом «виключення», тобто його встановлюють у разі доведеної відсутності органічної патології. Базове обстеження дітей з підозрою на СПК має включати загальний аналіз крові, сечі, копрограму, виключення гельмінтозів, посів калу, скринінг целиакії, біохімічний аналіз крові, зокрема тест на виявлення С-реактивного білка, ультразвукове дослідження внутрішніх органів. Недоцільним є проведення досліджень на непереносимість продуктів харчування та мікробного пейзажу [5].

Показання до колоноскопії у дітей визначаються наявністю так званих тривожних симптомів:

- невмотивована втрата маси тіла, сповільнення росту;
- гастроінтестинальні кровотечі, анемія;
- часте блювання;
- тяжкий тривалий пронос;
- персистуючий біль у правій половині живота, іррадіація болю;
- гарячка;
- порушення менструального циклу;
- зниження активності, працездатності;
- сімейний анамнез щодо запальних (або онкологічних) захворювань кишок.

Наявність хоча б одного із зазначених симптомів є показанням до ендоскопічного обстеження [5]. Для диференційної діагностики органічної та функціональної патології не використовують такі критерії, як частота загострень, вираженість симптомів або час їх появи (наприклад, пробудження вночі від болю, позиву до дефекації тощо).

Діагноз СПК ґрунтується на встановленні відповідності клінічних виявів Римським критеріям III та відсутності «тривожних» симптомів. Наявність хоча б одного із зазначених симптомів потребує диференціації СПК насамперед із запальними захворюваннями кишки (хвороба Крона, виразковий коліт) та передбачає використання клінічних, ендоскопічних, гістологічних та серологічних методів діагностики. Де-

тальне обстеження включає колоноскопію з отриманням біопсійного матеріалу [5], яка є інвазивним методом, потребує затрати значних коштів через необхідність ретельної підготовки. Проведення цієї процедури в дітей може потребувати загального знеболювання. Тому для диференційної діагностики запальних та функціональних хвороб кишок перспективним є вивчення фекальних біомаркерів запалення, таких як кальпротектин,  $\alpha$ 1-антитрипсин та секреторний імуноглобулін А. Для диференційної діагностики СПК із синдромом панкреатогенної мальабсорбції застосовують дослідження панкреатичної еластази. Перевагами зазначених досліджень є не лише неінвазивність та відносно невелика вартість, а й висока чутливість та специфічність щодо діагностики та контролю перебігу захворювань, які супроводжуються порушенням проникності кишкової стінки і запаленням [4, 23].

Мета дослідження — вивчити можливості оптимізації диференційної діагностики органічної та функціональної патології кишок у дітей за допомогою фекальних маркерів запалення.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 42 дитини — пацієнти Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ» з клінічними ознаками СПК віком від 5 до 12 років, з них 19 (45,2%) хлопчиків і 23 (54,8%) дівчатки.

Базове обстеження дітей передбачало клініко-анамнестичне дослідження, загальний аналіз крові та сечі, копрограму, виключення гельмінтозів, посів калу, скринінг целіакії, біохімічний аналіз крові та ультразвукове дослідження внутрішніх органів. У разі виявлення у хворого хоча б одного з «тривожних» симптомів проводили колоноскопію з біопсією слизової оболонки товстої кишки. У всіх пацієнтів визначали концентрацію кальпротектину, секреторного IgA (sIgA),  $\alpha$ 1-антитрипсину та панкреатичної еластази в калі за допомогою комерційних лабораторних наборів Ridascreen (R-Biopharm AG, Німеччина). Збір зразків калу здійснювали в день візиту в клініку або впродовж двох наступних днів.

Підвищеним вважали рівень кальпротектину понад 50 мкг/г калу,  $\alpha$ 1-антитрипсину — понад 400 мкг/г калу, нормальними значеннями sIgA — 100–1200 мкг/г калу. Про нормальну екзокринну функцію підшлункової залози свідчила концентрація еластази понад 200 мкг/г калу, тяжку та помірно тяжку екзокринну панкреатичну недостатність діагностували при зменшенні концентрації панкреатичної еластази нижче за 100 та 100–200 мкг/г фекалій відповідно.

Обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 5.0. Для аналізу результатів застосували програмне забезпечення RidaSoft Win. Результати наведено у вигляді середнього арифметичного значення та стандартного відхилення похибки середнього арифметичного ( $M \pm SEM$ ). Статистично достовірними вважали результати при  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Дані обстеження пацієнтів наведено у табл. 1.

Звертає увагу висока частота СПК, який дебютував після епізоду гострого бактеріального гастроентериту (приблизно третина випадків). Роль бактерійних гострих кишкових інфекцій як провокуючого чинника функціональних захворювань кишок відома [18, 22]. Згідно з Римськими критеріями III постінфекційний СПК позначено як IBS-D. Серед механізмів впливу перенесеного гастроентериту на формування функціонального розладу розглядають зміну цитокінового профілю слизової оболонки, постзапальні зміни нервових волокон, які спричиняють вісцеральну гіперчутливість тощо [20, 21]. За даними анамнезу, у 14 пацієнтів з постінфекційним варіантом СПК симптоми персистували протягом кількох років без ознак прогресування, результати повторних посівів калу були негативними.

На ймовірний зв'язок розвитку СПК з антибіотикотерапією батьки вказали у 5 випадках, при цьому симптоми виникали зазвичай у віддалений період, не відповідали критеріям діагностики антибіотикоасоційованої діареї і не мали тенденції до прогресування. Про часті курси антибіотикотерапії в анамнезі (більше трьох на рік, переважно з приводу «застудних» захворювань, з викорис-

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів із синдромом подразненої кишки (n = 42)

Показник	Значення
Хлопчики	19 (45,2%)
Дівчатка	23 (54,8%)
Варіант синдрому подразненої кишки	
З переважанням закрепів	15 (35,7%)
З переважанням проносів	12 (28,6%)
Чергування закрепів та проносів	15 (35,7%)
Середня тривалість захворювання, роки	2,88
Дебют захворювання	
Після гострого стресу	15 (35,7%)
Після кишкової інфекції	14 (33,3%)
Після антибіотикотерапії	8 (19,0%)
Провокуючий чинник не встановлено	5 (11,9%)

танням антибіотиків широкого спектра дії) повідомили батьки ще 3 пацієнтів, однак вони не вважали їх можливим провокаційним чинником.

Залежності клінічних виявів СПК і тяжкості перебігу від імовірного провокуючого чинника не виявлено.

Серед скарг домінував больовий синдром, який відзначали 100 % пацієнтів з переважанням локалізації болю навколо пупка (73,8 %), а також у лівій (14,3 %) та правій (7,1 %) клубовій ділянках, рідше (4,8 %) – в ділянці над лоном. Усі пацієнти вказували на полегшення болю, принаймні тимчасове, після дефекації і/або відходження газів. Диспептичні розлади, крім порушення випорожнень, виявлялися метеоризмом та бурчанням у животі (такі скарги мали 26 (61,9 %) дітей), що зумовлювало дискомфорт, побоювання, що почують оточуючі.

За даними копрологічного дослідження, у 28 (66,7 %) дітей виявлено помірну стеаторею (від 1+ до 2+), незначну кількість зерен крохмалю (від 1+ до 2+), помірну кількість слизу.

Результати загальноклінічних досліджень (загальний аналіз крові, сечі, біохімічні показники крові, зокрема С-реактивний білок) в усіх пацієнтів не виходили за межі вікової норми.

У 8 пацієнтів виявлено один або більше «тривожних» симптомів. Переважно це був біль у правій половині живота, тривалий субфебрилет, тяжкий пронос, втрата маси тіла та відсутність стійкого ефекту від лікування. Всіх дітей, у яких виявили хоча б один «тривожний» симптом, було скеровано на колоноскопію з біопсією слизової оболонки товстої кишки. У 7 пацієнтів змін за результатами колоноскопії та гістологічного дослідження біоптату не виявлено, що дало підставу для встановлення діагнозу СПК.

Нині все частіше обговорюється значення та доцільність використання фекальних біомаркерів запалення з метою виявлення пацієнтів з підвищеною проникністю кишкової стінки та запальними хворобами кишківника. Кальпротектин є кальцієзв'язувальним білком, на частку якого припадає 40–60 % вмісту білка цитозолу поліморфноядерних нейтрофілів людини. Він міститься також в епітеліоцитах та володіє бактеріостатичними і фунгіцидними властивостями [11]. У нещодавно проведеному метааналізі виявлено, що в дітей рівень фекального кальпротектину є високочутливим (чутливість методу – 0,978, 95 % довірчий інтервал – 0,947–0,996) та помірно специфічним (специфічність методу – 0,682, 95 % довірчий інтервал – 0,502–0,893) діагностичним маркером запальних захворювань кишківника [10]. Ці характеристики є значно кращими

порівняно з традиційними біомаркерами (рівень С-реактивного білка, ШОЕ, рівень тромбоцитів тощо), які використовують для скринінгу запальних хвороб кишківника у дітей.

Вміст фекального кальпротектину в обстежених дітей був вищим за норму (табл. 2). Лише в однієї дівчинки він дорівнював 380,2 мкг/г, що свідчило про високу ймовірність запального захворювання кишківника. Під час колоноскопії у неї діагностовано хворобу Крона: термінальний ілеїт, дуоденіт; I стадія (ранні зміни); активність процесу за PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) – 32,5 (між середньою та високою). Отримані результати підтверджують, що орієнтація у діагностичному процесі лише на «тривожні» симптоми спонукає до застосування інвазивних методів обстеження, які в нашому дослідженні в більшості випадків (87,5 %) дали негативний результат. Поєднання клінічних критеріїв з визначенням рівня фекального кальпротектину дає змогу точніше виявити дітей з високим ризиком запального захворювання кишківника.

Визначення sIgA у випорожненнях дає змогу оцінити функціональний стан лімфоїдної тканини, який асоціюється з кишківником (GALT), а отже, є індикатором секреторної активності та рівня стимуляції плазматичних клітин підслизового шару. Поряд з кишківниковим епітелієм, шаром слизу, клітинами вродженої та набутої імунної відповіді sIgA становлять інтестинальний бар'єр [21]. Зменшення концентрації sIgA у калі може свідчити про зменшення активності імунної відповіді в кишківнику, і, навпаки, підвищений рівень sIgA вказує на активне запалення слизової оболонки, зумовлене запальними хворобами кишківника, харчовою алергією, автоімунними хворобами. Рівень sIgA в обстежених дітей наближався до нижньої межі норми, що дало підставу заперечити зазначені захворювання як причину кишківкової диспепсії. Середній рівень  $\alpha$ 1-антитрипсину наближався до верхньої межі норми, однак не перевищував її. Альфа-1-антитрипсин є інгібітором еластази поліморфноядерних нейтрофілів. Його

Таблиця 2. Фекальні маркери запалення у дітей із синдромом подразненої кишки, мкг/г

Показник	Діти з СПК	Норма
Фекальний кальпротектин	79,70 ± 6,86	< 50
Секреторний IgA	233,37 ± 18,92	100–1200
Альфа-1-антитрипсин	359,49 ± 26,83	< 400
Панкреатична еластаза	1406,00 ± 84,34	> 200



рівень дає змогу оцінити активність запалення в пацієнтів з хворобою Крона та неспецифічним виразковим колітом. Він збільшується при поліпозі кишок, раку, дивертикульозі, целіакії, тяжкій харчовій алергії. Поряд з кальпротектином та sIgA, рівень  $\alpha 1$ -антитрипсину характеризує стан проникності кишкової стінки. Остання була не порушеною практично в усіх пацієнтів.

Середній рівень панкреатичної еластази свідчив про збережену секреторну функцію підшлункової залози. В одного пацієнта, в якого за клініко-анамнестичними критеріями було діагностовано СПК з переважанням проносів, виявлено знижений рівень панкреатичної еластази (122 мкг/г), що відповідало помірному рівню екзокринної панкреатичної недостатності, та ознаки лієнтерей в копрограмі, що стало підставою для діагностики панкреатогенного синдрому мальабсорбції.

## Висновки

Важливими чинниками ризику формування синдрому подразненої кишки у дітей є перенесена кишкова інфекція (IBS-D), часті курси антибіотикотерапії, стрес.

Установлення діагнозу синдрому подразненої кишки у дітей потребує проведення диференційної діагностики насамперед із запальними захворюваннями кишок та порушеннями екзокринної функції підшлункової залози.

Рівень фекального кальпротектину виявився найчутливішим інструментом скринінгу для виділення групи дітей з порушенням функції кишок, які потребують проведення ендоскопії.

*Автори висловлюють щире подяку німецькій компанії R-Biopharm AG за надання лабораторних наборів для проведення досліджень.*

## Список літератури

- Вдовиченко В.І., Корнійчук О.П., Бичков М.А. та ін. — Синдром подразненої кишки: навч. посібн. — Львів: Сполом, 2014. — 106 с.
- Blanchard E. B., Lackner J. M., Jaccard J. et al. The role of stress in symptom exacerbation among IBS patients // *J. Psychosom. Res.* — 2008. — Vol. 64. — P. 119—128.
- Campo J. V., Bridge J., Ehmann M. et al. Recurrent abdominal pain, anxiety, and depression in primary care // *Pediatrics.* — 2004. — Vol. 113. — P. 817—824.
- Carroccio A., Iacono G., Cottone M. et al. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from irritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children // *Clin. Chem.* — 2003. — Vol. 49. — P. 861—867.
- Di Lorenzo C., Colletti R. B., Lehmann H. et al. Chronic abdominal pain in children: a Technical Report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2005. — Vol. 40. — P. 249—261.
- Dinan T. G., Clarke G., Quigley E. M. et al. Enhanced cholinergic-mediated increase in the pro-inflammatory cytokine IL-6 in irritable bowel syndrome: role of muscarinic receptors // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 103. — P. 2570—2576.
- Drossman D. A. Rome III: the functional gastrointestinal disorders. — 3rd ed. — McLean, VA: Degnon Associates, 2006.
- Guilarte M., Santos J., de Torres I. et al. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum // *Gut.* — 2007. — Vol. 56. — P. 203—209.
- Helgeland H., Flagstad G., Grotta J. et al. Diagnosing pediatric functional abdominal pain in children (4—15 years old) according to the Rome III Criteria: results from a Norwegian prospective study // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2009. — Vol. 49. — P. 309—315.
- Henderson P., Anderson N. A., Wilson D. C. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 109. — P. 637—645.
- Joishy M., Davies I., Ahmed M. et al. Fecal calprotectin and lactoferrin as noninvasive markers of pediatric inflammatory bowel disease // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2009. — Vol. 48. — P. 48—54.
- Jones M. P., Wessinger S., Crowell M. D. Coping strategies and interpersonal support in patients with irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2006. — Vol. 4. — P. 474—481.
- Kerckhoffs A. P., Ter Linde J. J., Akkermans L. M. et al. Trypsinogen IV, serotonin transporter transcript levels and serotonin content are increased in small intestine of irritable bowel syndrome patients // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2008. — Vol. 20. — P. 900—907.
- Lacy B. E., Lee R. D. J. Irritable bowel syndrome: a syndrome in evolution // *Clin. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 39. — P. 230—242.
- Longstreth G. F., Thompson W. G., Chey W. D. et al. Functional bowel disorders // *Gastroenterology.* — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1480—1491.
- Maxwell P. R., Mendall M. A., Kumar D. Irritable bowel syndrome // *Lancet.* — 1997. — Vol. 350. — P. 1691—1695.
- Minocha A., Johnson W. D., Abell T. L. et al. Prevalence, sociodemography, and quality of life of older versus younger patients with irritable bowel syndrome: a population-based study // *Dig. Dis. Sci.* — 2006. — Vol. 51. — P. 446—453.
- Parry S. D., Stansfield R., Jelley D. et al. Does bacterial gastroenteritis predispose people to functional gastrointestinal disorders? A prospective, community-based, case-control study // *Am. J. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 98 (9). — P. 1970—1975.
- Ryle J. A. Chronic spasmodic affections of the colon // *Lancet.* — II. — 1928. — Vol. 212. — P. 1115—1119.
- Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 14, N 22. — P. 6759—6773.
- Sánchez de Medina F., Romero-Calvo I., Mascaraque C. et al. Intestinal inflammation and mucosal barrier function // *Inflam. Bowel Dis.* — 2014. — Vol. 20 (12). — P. 2394—2404.
- Saps M., Pensabene L., Di Martino L. et al. Post-infectious functional gastrointestinal disorders in children // *J. Pediatr.* — 2008. — Vol. 152. — P. 812—816.
- Shulman R. J., Eakin M. N., Czyzewski D. I. et al. Increased gastrointestinal permeability and gut inflammation in children with functional abdominal pain and irritable bowel syndrome // *J. Pediatr.* — 2008. — Vol. 153. — P. 646—650.

Е. Л. Личковская<sup>1</sup>, О. З. Гнатейко<sup>1</sup>, О. Г. Яворский<sup>1</sup>, Х. О. Семен<sup>1</sup>,  
Х. Б. Козерема<sup>1</sup>, В. Д. Семен<sup>2</sup>, О. П. Елисеєва<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

<sup>2</sup> Львовская областная детская клиническая больница «ОХМАТДИТ»

## Роль фекальных биомаркеров воспаления в дифференциальной диагностике органических и функциональных заболеваний кишечника у детей

**Цель** — изучить возможности использования фекальных маркеров воспаления для дифференциальной диагностики органической и функциональной патологии кишечника у детей.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 42 ребенка с клиническими проявлениями синдрома раздраженного кишечника в возрасте 5—12 лет, из них 19 (45,2%) мальчиков и 23 (54,8%) девочки. Всем больным, кроме клинико-анамнестического исследования, проводили общий анализ крови и мочи, копрограмму, определяли биохимические показатели крови в соответствии с локальным медицинским протоколом, в том числе С-реактивный белок, а также фекальный кальпротектин (ФК), секреторный IgA, α1-антитрипсин и панкреатическую эластазу в кале с помощью коммерческих лабораторных наборов Ridascreen (R-Biopharm AG, Германия) методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров диагностирован у 15 (35,7%) детей, с преобладанием поносов — у 12 (28,6%), с чередованием запоров и поносов — у 15 (35,7%). Уровень ФК превышал норму и в среднем составлял  $(79,70 \pm 6,86)$  мкг/г. У 8 детей из-за наличия «тревожных» симптомов проведено эндоскопическое исследование, которое только в одном случае выявило признаки болезни Крона. У этого ребенка уровень ФК был значительно повышен ( $380,2$  мкг/г). Полученные результаты подтвердили, что ориентация в диагностическом процессе только на «тревожные» симптомы побуждает к использованию инвазивных методов исследования, которые в большинстве случаев (87,5%) показали отрицательный результат. Сочетание клинических критериев с определением уровня ФК позволяет точнее выявить детей с высоким риском воспалительных заболеваний кишечника. Уровень sIgA составлял в среднем  $(233,37 \pm 18,92)$  мкг/г, а α1-антитрипсина —  $(359,49 \pm 26,83)$  мкг/г, что соответствует нормальным значениям и свидетельствует о сохраненной функции интестинального барьера.

**Выводы.** Диагностика синдрома раздраженного кишечника у детей требует проведения дифференциальной диагностики в первую очередь с воспалительными заболеваниями кишечника и нарушениями экзокринной функции поджелудочной железы. Уровень фекального кальпротектина является наиболее чувствительным инструментом скрининга детей с нарушениями функции кишечника, которым показано проведение эндоскопии.

**Ключевые слова:** фекальные маркеры воспаления, кальпротектин, синдром раздраженного кишечника, воспалительные заболевания кишечника.

О. Л. Lychkovska<sup>1</sup>, О. З. Hnateyko<sup>1</sup>, О. Н. Yavorskyi<sup>1</sup>, К. О. Semen<sup>1</sup>,  
К. В. Kozerema<sup>1</sup>, В. Д. Semen<sup>2</sup>, О. П. Yelisyeyeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

<sup>2</sup> Lviv Regional Clinical Children Hospital

## The role of fecal inflammatory biomarkers in the differential diagnosis of the organic and functional bowel disorders in children

**Objective** — to study the role of fecal inflammatory biomarkers in the differential diagnosis of functional and organic bowel disorders in children.

**Materials and methods.** The study included 42 pediatric patients with the clinical signs of irritable bowel syndrome, aged 5—12 years, among them 19 (45.2%) male, 23 (54.8%) female, who were admitted to the Lviv Regional Clinical Children Hospital. All patients were undergone physical examination and history evaluation, lab testing: complete blood count, urinalysis, stool test, biochemical blood tests in accordance with the local protocol including C-reactive protein. The concentrations of the fecal calprotectin, secretory immunoglobulin A (sIgA), alpha 1-antitrypsin and pancreatic elastase were determined in feces using commercially available lab kits provided by Ridascreen (R-Biopharm AG, Germany).

**Results.** IBS with the prevalence of constipation was found in 15 (35.7%) children, with the prevalence of diarrhea in 12 (28.6%) cases, with constipation and diarrhea in 15 (35.7%) subjects. The level of fecal calprotectin was  $79.70 \pm 6.86$  mcg/g, which is slightly higher than normal. In eight children colonoscopy was performed due to presence of «red flag» symptoms. Only in one case Crohn's disease was confirmed. In that child markedly elevated level of fecal calprotectin (380.2 mcg/g) was also noted. The diagnostic strategy guided by the «red flag» symptoms may cause unnecessary invasive testing, while combination of the clinical criteria with the study of fecal calprotectin allows more precise determination of the patients with the high risk of inflammatory bowel disease. The level of sIgA was  $233.37 \pm 18.92$  mcg/g, alpha1-antitrypsin  $359.49 \pm 26.83$  mcg/g, which was within normal limits and was suggestive about the preserved intestinal barrier function.

**Conclusions.** The diagnosis of irritable bowel syndrome requires exclusion of the inflammatory bowel disease and exocrine pancreatic dysfunction. The level of fecal calprotectin was the most sensitive screening tool to determine the group of children with bowel disorders who require endoscopic evaluation.

**Key words:** fecal inflammatory markers, calprotectin, irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease.

---

**Контактна інформація**

Личковська Олена Львівна, д. мед. н., доцент, в. о. зав. кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики  
Тел. (32) 275-90-71. E-mail: olychkovska@gmail.com

*Стаття надійшла до редакції 20 березня 2015 р.*