

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ ТА ХВОРОБИ КРОНА: С-РЕАКТИВНИЙ ПРОТЕЇН, ФЕКАЛЬНИЙ КАЛПРОТЕКТИН ТА ЇХ АСОЦІАЦІЯ З ТЯЖКІСТЮ ЗАХВОРЮВАННЯ

А.П. Луцик¹, Д.В. Шорікова²

¹Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

²Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Ключові слова:
неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, С-реактивний протеїн, фекальний кальпротектин.

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №3(73). С.56-62.

DOI:10.24061/1727-4338.XIX.3.73.2020.8

E-mail:
shorikova.dina@bsmu.edu.ua

Мета дослідження – встановити асоціацію С-реактивного протеїну та фекального кальпротектину з тяжкістю перебігу неспецифічного виразкового коліту та хвороби Крона.

Матеріал та методи. Обстежено 34 хворих на виразковий коліт та 18 осіб – із хворобою Крона. Діагноз верифіковано за даними клінічного, лабораторного, імунологічного та інструментального методів.

Результати. Доведено, що вміст фекального кальпротектину та рівень С-реактивного протеїну при неспецифічному виразковому коліті залежать від ступеня тяжкості захворювання: найвищі концентрації біомаркерів спостерігалися у пацієнтів із тяжким перебігом – $880,0 \pm 98,0$ мкг/г кальпротектину та $35,6 \pm 8,2$ мг/л С-реактивного протеїну, $p < 0,05$. Концентрація кальпротектину корелювала з розповсюдженістю ураження товстої кишки (найвища – при тотальному ураженні, найменша – при ілеїті, $p < 0,05$). Залежність змін С-реактивного протеїну від ендоскопічних ознак встановлена на рівні $r = 0,41$, $r = 0,58$ та $r = 0,72$ відповідно до ступенів тяжкості ($p < 0,05$). При хворобі Крона регресійний зв'язок посилювався із наростанням тяжкості ендоскопічних ознак як відносно вмісту КП (від $r = 0,45$ до $r = 0,62$, $p < 0,05$), так і стосовно рівня СРП (від $r = 0,51$ до $r = 0,71$, $p < 0,05$).

Висновки. Отже, вміст фекального кальпротектину та рівень С-реактивного протеїну при неспецифічному виразковому коліті та хворобі Крона залежать від ступеня тяжкості захворювання, корелює з розповсюдженістю ураження кишківника. Окрім того, є пряма регресійна залежність між вмістом кальпротектину та тяжкістю ендоскопічного ураження при запальних захворюваннях кишківника ($p < 0,05$).

Ключевые слова:
неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, С-реактивный протеин, фекальный кальпротектин.

Клиническая и экспериментальная патология 2020. Т.19, №3 (73). С.56-62.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И БОЛЕЗНИ КРОНА: С-РЕАКТИВНЫЙ ПРОТЕИН, ФЕКАЛЬНЫЙ КАЛПРОТЕКТИН, ИХ АССОЦИАЦИЯ С ТЯЖЕСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А. П. Луцик, Д. В. Шорикова

Цель исследования – установить ассоциацию С-реактивного протеина и фекального кальпротектина с тяжестью течения неспецифического язвенного колита и болезни Крона.

Материал и методы. Обследовано 34 больных неспецифическим язвенным колитом и 18 – с болезнью Крона. Диагноз верифицирован по данным клинического, лабораторного, иммунологического и инструментального методов.

Результаты. Доказано, что содержание фекального кальпротектина и уровень С-реактивного протеина при неспецифическом язвенном колите зависят от степени тяжести заболевания, $p < 0,05$. Концентрация кальпротектина коррелирует с распространенностью поражения толстой кишки (ниже – при тотальном поражении, выше – при илеите, $p < 0,05$). Зависимость изменений С-реактивного протеина от эндоскопических признаков установлена на уровне $r = 0,41$, $r = 0,58$ и $r = 0,72$ соответственно тяжести заболевания ($p < 0,05$). При болезни Крона регрессионная связь усиливалась по мере нарастания тяжести эндоскопических признаков для уровня кальпротектина (от $r = 0,45$ до $r = 0,62$, $p < 0,05$) и С-реактивного протеина (от $r = 0,51$ до $r = 0,71$, $p < 0,05$).

Выводы. Содержание фекального кальпротектина и С-реактивного протеина при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона зависят от степени тяжести заболевания, коррелирует с распространенностью поражения кишечника. Доказана прямая регрессионная зависимость между содержанием кальпротектина и тяжестью эндоскопического поражения.

BIOCHEMICAL MARKERS OF NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS AND CROHN DISEASES: C-REACTIVE PROTEIN, FECAL CALPROTECTIN, ASSOCIATION WITH DISEASE SEVERITY

A.P. Lutsyk, D. V. Shorikova

The aim of the study was to establish the association of C-reactive protein and fecal calprotectin with the severity of nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease.

Material and methods of the research. 34 patients with ulcerative colitis and 18 people with Crohn's disease were examined. The diagnosis was verified according to clinical, laboratory, immunological and instrumental methods.

Research results. It has been proved that the level of calprotectin and C-reactive protein in nonspecific ulcerative colitis depended on the disease severity – the highest concentrations of biomarkers were observed in patients with high severity – 880.0 ± 98.0 $\mu\text{g/g}$ calprotectin and $35.6 \pm 8,2$ mg/l C-reactive protein, $p < 0.05$. The concentration of calprotectin correlated with the prevalence of lesions (highest – in total lesions, lowest – in ileitis, $p < 0.05$). Changes of C-reactive protein due to endoscopic features was set as $r = 0.41$, $r = 0.58$ and $r = 0.72$ according to the severity ($p < 0.05$). In Crohn's disease the regression increased due to the endoscopic signs – calprotectin from $r = 0.45$ to $r = 0.62$ ($p < 0.05$) and C-reactive protein from $r = 0.51$ to $r = 0.71$ ($p < 0.05$).

Conclusions. Thus, the content of fecal calprotectin and C-reactive protein level in nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease correlated with the severity of the disease and prevalences of intestinal lesions. In addition, there is a direct relationship between calprotectin content and endoscopic lesions in inflammatory bowel diseases ($p < 0.05$).

Key words:

nonspecific ulcerative colitis, Crohn's disease, C-reactive protein, fecal calprotectin.

Clinical and experimental pathology 2020. Vol.19, №3 (73). P.56-62.

Вступ

Хвороба Крона (ХК) та неспецифічний виразковий коліт (НВК) є основними та найбільш поширеними формами серед запальних захворювань кишечника (ЗЗК). Незважаючи на багаторічні дослідження, точні причини ЗЗК ще недостатньо вивчені, проте очевидно, що низка факторів, які містять генетичні та епігенетичні схильності, є важливими при оцінці тяжкості перебігу хвороби [3, 6].

Сучасне уявлення про ХК складається з розуміння того, що на сьогодні вона є медикаментозно та хірургічно невиліковним захворюванням, характеризується досить агресивним перебігом та тенденцією до прогресування, високим ризиком повторного проведення резекцій кишечника, сприяючи інвалідизації пацієнтів [2, 7].

Адекватна оцінка ремісії ХК необхідна для верифікації адекватної відповіді (або її відсутності) на проведену базисну терапію, вирішення питання про призначення більш потужних (і нерідко більш дорогих) лікарських препаратів. Тому надзвичайно важливим є своєчасне виявлення моменту, власне, початку прогресування хвороби, що вважається підставою для зміни способів та засобів лікування, а також прийняття рішення про можливе хірургічне втручання. Одним із важливих маркерів є фекальний кальпротектин (КП) – надійний неінвазивний критерій запалення слизової оболонки при ЗЗК [4, 8]. КП може розглядатися у якості біомаркера, що засвідчує про активацію, руйнування та загибель нейтрофільних клітин і, меншою мірою, – моноцитів і активованих макрофагів [1, 5]. У клінічній практиці тест з фекальним КП може використовуватися як для контролю перебігу ЗЗК, так і у якості біомаркера для раннього виявлення рецидивів захворювання [2, 9].

C-реактивний протеїн (СРП) – найпоширеніший

білок гострої фази запалення, який у невеликій кількості (0,1 мг/л) синтезується в печінці. Концентрація СРП зростає у відповідь на різні фізіологічні чинники, але, як правило, корелює з активністю запалення [8]. СРП широко використовується для виявлення ЗЗК. Однак відомостей про можливість використання кількісного тесту СРП для оцінки активності запального процесу при ЗЗК в літературі недостатньо.

Мета роботи

Дослідити асоціацію C-реактивного протеїну та фекального кальпротектину з тяжкістю перебігу неспецифічного виразкового коліту та хвороби Крона.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 52 хворих із ЗЗК із хронічним безперервно рецидивуючим перебігом; з них 34 хворих на НВК (18 чоловіків та 16 жінок) та 18 осіб – із ХК (8 чоловіків та 10 жінок відповідно). Середній вік хворих становив $38,0 \pm 4,5$ років. У дослідження залучали дорослих пацієнтів із встановленим діагнозом НВК або ХК, у яких проводили колоноскопію або ректосигмоскопію за клінічними показаннями для оцінки активності запального процесу.

Активність ХК оцінювалася за допомогою індексу активності хвороби Крона Беста (CDAI Chron's disease activity index). Локалізацію ХК встановлено відповідно до Монреальської класифікації.

Клінічну активність захворювання у хворих на НВК визначали з використанням класифікації за Truelove-Witts. Значення індексу складалося із суми балів за кожен показник, що дало змогу визначити активність запального процесу.

Рівень КП у зразках калу визначали в перші 3-5

днів перебування хворих у відділенні. Дослідження проводили імуноферментним методом із застосуванням тест-систем Buhlmann (Швейцарія). Концентрацію КП визначали кількісним імуноферментним аналізом з використанням поліклональних антитіл. СРП визначали загальноприйнятим методом.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 10.0 (StatSoft. Inc., США). Кількісні показники представлені у вигляді $M \pm m$. При $p < 0,05$ розбіжності між отриманими даними вважали статистично вірогідними.

Результати та їх обговорення

Скарги на болі в животі за ходом кишечника виявлено у 44 хворих (84,6%). 10 хворих (19,2%) розцінювали біль як інтенсивний, 31 пацієнт (59,6%)

– як помірний, та 11 з них (21,2%) – як слабкий. На рідкі випорожнення вказали 47 осіб (90,3%). У 32 пацієнтів (61,5%) спостерігалось підвищення температури тіла, у 10 із них (20%) – вище 37,5°C. Порушення загального самопочуття спостерігалось у 40 хворих (76,9%). При об'єктивному дослідженні болочість під час пальпації живота відзначали у 45 осіб (86,5%). Маса тіла була нижчою за нормальну у 47 пацієнтів (90,4%). Серед пацієнтів з ХК у 3 хворих (16,7%) виявлено параректальні свищі, у 2 (11,1%) – абдомінальні інфільтрати.

Розподіл хворих на НВК та ХК за ступенем тяжкості наведено в таблиці 1. Згідно з отриманими даними, легкий ступінь тяжкості виявлено у 20,6% хворих на НВК та 22,2% – на ХК, середній ступінь тяжкості – у 50,0 та 44,4% відповідно, перебіг тяжкого ступеня – у 29,4 та 33,4% відповідно.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів із неспецифічним виразковим колітом та хворобою Крона за ступенем тяжкості захворювання

Ступінь тяжкості	Пацієнти з НВК n=34		Пацієнти з ХК n=18	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>Легкий</i>	7	20,6	4	22,2
<i>Середній</i>	17	50,0	8	44,4
<i>Тяжкий</i>	10	29,4	6	33,4

Ендоскопічна картина захворювання ґрунтувалися на змінах судинного малюнка слизової оболонки, наявності ознак крововиливів, присутності слизисто-гнійного ексудату та виразкування слизової.

Відповідно до Монреальської класифікації,

ураження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (LIV) спостерігалось у 4 з 18 пацієнтів з ХК (22,2%), термінальний ілеїт (LI) мав місце у 10 хворих (55,6%), у 4 пацієнтів визначено наявність ілеоколіту (LIII) – 22,2%.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів на хворобу Крона за локалізацією уражень

Локалізація	Кількість хворих n=18	
	Абс.	%
<i>Ураження верхнього відділу</i>	4	22,2
<i>Термінальний ілеїт</i>	10	55,6
<i>Ілеоколіт</i>	4	22,2

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів на неспецифічний виразковий коліт за локалізацією ураження

Локалізація	Кількість хворих n=34	
	Абс.	%
<i>Ілеїт</i>	5	14,7
<i>Коліт</i>	7	20,5
<i>Ілеоколіт</i>	15	44,2
<i>Парапроктит</i>	2	5,9
<i>Тотальне ураження</i>	5	14,7

Розподіл пацієнтів з НВК, залежно від локалізації ураження наведено у таблиці 3. Ілеїт виявлено у 14,7% від усіх уражень, коліт – у 20,5%, ілеоколіт – 44,2%, парапроктит – 5,9%, тотальне ураження кишківника – у 14,7% хворих.

Значення умісту КП залежно від ступеня тяжкості захворювання наведено у табл. 4. Найвища концентрація фекального КП та СРП спостерігалась у хворих із тяжким ступенем НВК – 880±98 мкг/г та 35,6±8,2 мг/л відповідно, $p<0,05$.

Таблиця 4
Концентрація кальпротектину у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом залежно від тяжкості захворювання

Ступінь тяжкості	Число пацієнтів	КП, мкг/г	СРП, мг/л
<i>Легкий</i>	7	200,9±45,1	18,1±4,9
<i>Середній</i>	17	385,1±65,2*	27,0±5,1*
<i>Тяжкий</i>	10	880,0±98,0*,**	35,6±8,2*

Примітка:

- * – вірогідність різниці показників середнього та тяжкого ступенів захворювання щодо легкого ступеня ($p<0,05$);
** – вірогідність різниці показників середнього та тяжкого ступенів захворювання щодо легкого ступеня ($p<0,05$).

Рівні КП залежно від локалізації ураження наведено у табл. 5. Концентрація КП корелює зі ступенем охоплення слизової запальним процесом. Зокрема, найвища концентрація КП – 780,0±82,0 мкг/г – встановлена за тотального ураження, а найнижчий вміст КП, відповідно, спостерігався при ілеїті, $p<0,05$, що вказує на активну міграцію

лейкоцитів у зону із більшою площею запалення. Водночас подібної закономірності відносно вмісту СРП встановлено не було. Лише вміст цього запального маркера суттєво збільшувався при тотальному ураженні порівняно із іншими усіма локалізаціями – 28,8±5,1 мг/л ($p<0,05$), табл. 5.

Таблиця 5
Кальпротектин та С-реактивний протеїн у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом залежно від локалізації ураження

Ступінь тяжкості	Число пацієнтів	КП, мкг/г	СРП, мг/л
<i>Ілеїт</i>	5	195,0±21,0	19,0±4,5
<i>Коліт</i>	7	260,0±31,0	17,2±5,1
<i>Ілеоколіт</i>	15	380,0±37,0	18,8±6,0
<i>Парапроктит</i>	2	530,0±42,0	20,1±4,8
<i>Тотальне ураження</i>	5	780,0±82,0*	28,8±5,1*

Примітка:

- * – вірогідність різниці показників при тотальному ураженні щодо інших ступенів ураження ($p<0,05$).

При ХК, на відміну від НВК, не встановлено вірогідної різниці між рівнями КП та ступенем важкості уражень, хоч було відзначено певну

тенденцію до підвищення концентрації СРП відповідно до ступеня тяжкості перебігу ($p<0,05$), табл. 6.

Таблиця 6
Концентрація кальпротектину у пацієнтів з хворобою Крона залежно від тяжкості захворювання

Ступінь тяжкості	Число пацієнтів	КП, мкг/г	СРП, мг/л
<i>Легкий</i>	7	280±120,1	15,6±4,5
<i>Середній</i>	17	330,1±98,2	26,6±5,4*
<i>Тяжкий</i>	10	320,0±14,0	38,8±6,7*

Примітка:

- * – вірогідність різниці показників середнього та тяжкого ступенів захворювання щодо легкого ступеня ($p<0,05$);
** – вірогідність різниці показників середнього та тяжкого ступенів захворювання щодо легкого ступеня ($p<0,05$).

Стосовно відповідності між локалізацією та площею охоплення ураженням та вмістом КП та СРП за перебігу ХК вірогідної різниці між значеннями

біомаркерів встановлено не було, хоч більш високий рівень показників виявлено за товстокишкової локалізації процесу, табл. 7.

Таблиця 7

Кальпротектин та С-реактивний протеїн у пацієнтів з хворобою Крона залежно від локалізації захворювання

Ступінь тяжкості	Число пацієнтів	КП, мкг/г	СРП, мг/л
Ураження верхнього відділу	2	310,0±105,0	28,9±10,0
Термінальний ілеїт	10	240,0±98,0	25,2±9,1
Товста кишка	2	330,0±100,0	31,4±9,5
Ілеоколіт	4	280,0±86,0	27,2±8,4

Водночас за проведення регресійного аналізу взаємозв'язків між вираженістю ендоскопічних ознак та вмістом кожного із біомаркерів, що вивчалися, виявлено пряму вірогідну залежність

між тяжкістю ендоскопічних уражень за НВК та ХК та рівнями вказаних біомаркерів – фекального КП та С-реактивного протеїну, рис. 1-2, табл. 8.

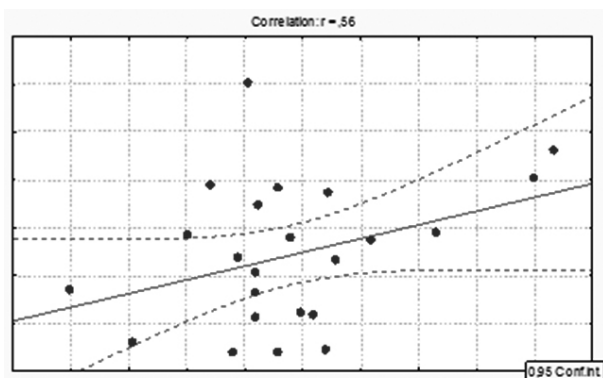


Рис. 1. Регресійний зв'язок між вираженістю ендоскопічних ознак та вмістом КП при НВК

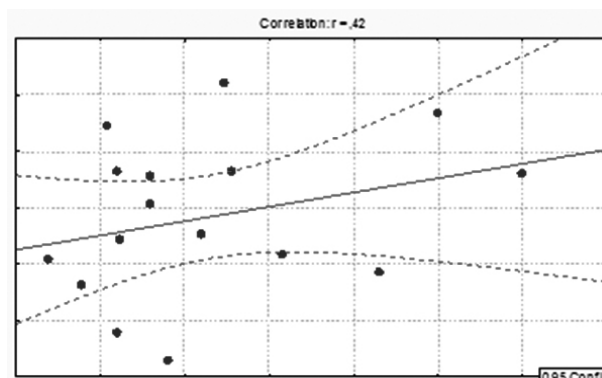


Рис. 2. Регресійний зв'язок між вираженістю ендоскопічних ознак та вмістом КП при ХК.

Таблиця 8

Коефіцієнти кореляції між ендоскопічними показниками активності неспецифічного виразкового коліту, хвороби Крона та вмістом фекального кальпротектину і С-реактивного протеїну

Ступінь тяжкості	НВК		Хвороба Крона	
	КП	СРП	КП	СРП
Легкий	0,46*	0,41*	0,45*	0,51*
Середній	0,52*	0,58*	0,52*	0,65*
Тяжкості	0,68*	0,72*	0,62*	0,71*

Примітка:

* – вірогідність регресійного зв'язку ($p < 0,05$).

Зокрема, рівень прямої залежності між вмістом КП при НВК та ХК наведена на рисунках 1-2 і встановлена на рівні $r = 0,56$ ($p < 0,05$) та $r = 0,42$ ($p < 0,05$) відповідно.

Також слід зазначити, що за НВК пряма залежність між величиною ендоскопічної активності та вмістом фекального КП виявляється при всіх ступенях тяжкості – $r = 0,46$, $0,52$ та $0,68$ при легкому, середньому та тяжкому ступенях тяжкості відповідно, у всіх випадках $p < 0,05$. А коефіцієнти

кореляції, що засвідчують залежність змін вмісту СРП та ендоскопічної картини, дорівнюють $r = 0,41$; $0,58$ та $0,72$ відповідно до ступенів тяжкості ($p < 0,05$), табл. 8.

За наявності ХК спостерігалась також відповідне зростання тісноти кореляційного зв'язку зі ступенем тяжкості ендоскопічних ознак як відносно вмісту КП (від $r = 0,45$ до $r = 0,62$, $p < 0,05$), так і стосовно рівня СРП (від $r = 0,51$ до $r = 0,71$, $p < 0,05$).

Висновки

Отже, вміст фекального КП та рівень СРП при НВК залежать від ступеня тяжкості захворювання – найвищі концентрації біомаркерів спостерігалися у пацієнтів із тяжким перебігом, $p < 0,05$. Концентрація КП корелює з розповсюдженістю ураження товстої кишки (найвища – при тотальному ураженні, найменша – при ілеїті, $p < 0,05$). При НВК та ХК виявлено пряму регресійну залежність між вмістом КП та тяжкістю ендоскопічного ураження ($p < 0,05$).

Перспектива подальших досліджень

Полягає в дослідженні рівнів прозапальних цитокінів – фекального кальпротектину та С-реактивного протеїну у хворих на НВК та ХК в якості маркерів оцінки ефективності специфічного медикаментозного лікування.

Список літератури

1. Chen YH, Wang L, Feng SY, Cai WM, Chen XF, Huang ZM. The Relationship between C-Reactive Protein/Albumin Ratio and Disease Activity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 28];2020:ID3467419. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/grp/2020/3467419.pdf> doi: 10.1155/2020/3467419
2. Fagerberg UL, Lööf L, Merzoug RD, Hansson LO, Finkel Y. Fecal calprotectin levels in healthy children studied with an improved assay. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;37(4):468-72. doi: 10.1097/00005176-200310000-00013
3. Fagerhol MK, Anderson KB, Naess-Andresen CF, Brandtzaeg P, Dale I. Calprotectin (the LI leukocyte protein). In: Smith VL, Dedman JR, editors. *Stimulus Response Coupling: the Role of Intracellular Calcium Binding Proteins*. Boca Raton, FL: CRC Press Inc; 1990, p. 187-210.
4. Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, Moein S, Maniati M, Vaghari-Tabari M. Calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta.* 2020;510:556-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.08.025>
5. Kraemer A, Bulgakova T, Schukina O, Kharitidis A, Kharitonov A, Korostovtseva E, et al. Automated Fecal Biomarker Profiling - a Convenient Procedure to Support Diagnosis for Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Lab* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 28];66(7). Available from: <https://www.clin-lab-publications.com/article/3437> doi: 10.7754/Clin.Lab.2020.191029
6. Krzystek-Korpacka M, Kempinski R, Bromke M, Neubauer K. Biochemical Biomarkers of Mucosal Healing for Inflammatory Bowel Disease in Adults. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 28];10(6):367. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7344443/pdf/diagnostics-10-00367.pdf> doi: 10.3390/diagnostics10060367
7. Ma R, Meng R, Zhang X, Sun Z, Lei Y. Correlation between fecal calprotectin, ulcerative colitis endoscopic index of severity and clinical outcome in patients with acute severe colitis. *Exp Ther Med.* 2020;20(2):1498-504. doi: 10.3892/etm.2020.8861
8. Rodríguez-Lago I, Zabana Y, Barreiro-de Acosta M. Diagnosis and natural history of preclinical and early inflammatory bowel

disease. *Ann Gastroenterol.* 2020;33(5):443-52. doi: 10.20524/aog.2020.0508

9. Stevens TW, Geese K, Turner JR, de Hertogh G, Rubin DT, D'Haens GR. Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin Concentration in Evaluating Therapeutic Outcomes of Patients With Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 28]. Available from: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(20\)31128-9/pdf](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(20)31128-9/pdf) doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.08.019>

References

1. Chen YH, Wang L, Feng SY, Cai WM, Chen XF, Huang ZM. The Relationship between C-Reactive Protein/Albumin Ratio and Disease Activity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 28];2020:ID3467419. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/grp/2020/3467419.pdf> doi: 10.1155/2020/3467419
2. Fagerberg UL, Lööf L, Merzoug RD, Hansson LO, Finkel Y. Fecal calprotectin levels in healthy children studied with an improved assay. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;37(4):468-72. doi: 10.1097/00005176-200310000-00013
3. Fagerhol MK, Anderson KB, Naess-Andresen CF, Brandtzaeg P, Dale I. Calprotectin (the LI leukocyte protein). In: Smith VL, Dedman JR, editors. *Stimulus Response Coupling: the Role of Intracellular Calcium Binding Proteins*. Boca Raton, FL: CRC Press Inc; 1990, p. 187-210.
4. Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, Moein S, Maniati M, Vaghari-Tabari M. Calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta.* 2020;510:556-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.08.025>
5. Kraemer A, Bulgakova T, Schukina O, Kharitidis A, Kharitonov A, Korostovtseva E, et al. Automated Fecal Biomarker Profiling - a Convenient Procedure to Support Diagnosis for Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Lab* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 28];66(7). Available from: <https://www.clin-lab-publications.com/article/3437> doi: 10.7754/Clin.Lab.2020.191029
6. Krzystek-Korpacka M, Kempinski R, Bromke M, Neubauer K. Biochemical Biomarkers of Mucosal Healing for Inflammatory Bowel Disease in Adults. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 28];10(6):367. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7344443/pdf/diagnostics-10-00367.pdf> doi: 10.3390/diagnostics10060367
7. Ma R, Meng R, Zhang X, Sun Z, Lei Y. Correlation between fecal calprotectin, ulcerative colitis endoscopic index of severity and clinical outcome in patients with acute severe colitis. *Exp Ther Med.* 2020;20(2):1498-504. doi: 10.3892/etm.2020.8861
8. Rodríguez-Lago I, Zabana Y, Barreiro-de Acosta M. Diagnosis and natural history of preclinical and early inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol.* 2020;33(5):443-52. doi: 10.20524/aog.2020.0508
9. Stevens TW, Geese K, Turner JR, de Hertogh G, Rubin DT, D'Haens GR. Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin Concentration in Evaluating Therapeutic Outcomes of Patients With Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 28]. Available from: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(20\)31128-9/pdf](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(20)31128-9/pdf) doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.08.019>

Відомості про авторів:

Луцик А.П. - к.мед.н., доцент кафедри хірургії №1 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Шорікова Д.В. – к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Луцик А.П. – к.мед.н., доцент кафедры хирургии №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Шорикова Д.В. – к.мед.н., доцент кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней высшего государственного учебного учреждения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина.

Information about authors:

Lutsyk A.P. – PhD, Associate Professor of the Department of Surgery №1 of the National Medical University named after OO Bogomolets.

Shorikova D.V. – PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2020

Рецензент – проф. Волошин О.І.

© А. П. Луцик, Д. В. Шорікова, 2020

