

once again confirms the importance of purulent-inflammatory complications in thanatogenesis in PPM.

Thus, the work considered 30 cases of posttraumatic purulent mediastinitis, and 13 (32 %) of the wounded were characterized by the predominance of phlegmon of the mediastinum, and in 17 (68 %) – limited suppuration of the mediastinum dominated.

The level of mortality depended on the nature and type of PPV, while the maximum mortality (35.1 %) was observed with phlegmon of the posterior mediastinum or with a total lesion of the mediastinum, and the minimum – with abscesses of the anterior mediastinum (5.5 %).

All of the above indicates the need for further in-depth study of this complex and still not fully resolved problem.

DOI: 10.51587/9781-7364-13395-2022-008-169-172

НАУМЕНКО Олександр Миколайович

д-р мед. наук, професор,

перший проректор

з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти

Національного медичного університету

імені О. О. Богомольця

ORCID ID: 0000-0002-9001-7580

МОЙСЕЄНКО Валентина Олексіївна

д-р мед. наук, професор,

академік НАНВО України,

Національний медичний університет

імені О. О. Богомольця

ORCID ID: 0000-0003-1402-602

Україна

СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА: АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ. РОЛЬ КАЛЬПРОТЕКТИНУ

Синдром подразненого кишечника (СПК) – хронічні та/або рецидивуючі функціональні розлади дистальних відділів кишечника тривалістю не менше 12 тижнів протягом останніх 12 місяців. Основні скарги пацієнтів при СПК: діарея, закреп, біль у животі, здуття живота і метеоризм, а також психологічні та соціальні чинники також відіграють ключову роль у прийнятті рішення стосовно медичного консультування.

Зважають на критерії Manning:

- Біль, що полегшується після дефекації;
- Збільшення частоти стулу з появою больових відчуттів;
- Послаблення стулу з появою больових відчуттів;
- Видиме здуття живота;
- Виділення слизу з прямої кишки;
- Відчуття неповного випорожнення кишечника.

Римські діагностичні критерії III для СПК (РК III): рекурентний абдомінальний біль або дискомфорт принаймні 3 дні на місяць протягом останніх 3 міс, поєднаний з 2 чи більше такими симптомами: покращання після дефекації; початок болю поєднується зі змінами частоти стулу; початок болю поєднується зі змінами консистенції стулу. Розрізняють СПК з діареєю, СПК із закрепамми, змішаний та недиференційований.

Коли слід запідозрити СПК? За наявності летаргії, болю у спині (хронічний тазовий біль), головного болю (виключити патологію скронево-нижньощелепних суглобів), проявах з боку сечостатевої системи (ніктурія, зміна в частоті та нагальності сечовипускання, відчуття неповного випорожнення сечового міхура), а також (у жінок) наявності статеві розлади (диспареунія), фіброміалгії, синдрому хронічної втоми.

Індукторами проявів СПК можуть бути схильність до алергічних станів, тривала антибіотико- та хіміотерапія, період перед- та післяопераційної підготовки, респіраторні інфекції (бактеріальної та вірусної етіології), виснажуючі хвороби, тривалий стрес, зловживання алкоголем.

З огляду на клінічну гетерогенність, типове для цього захворювання, а саме, відсутність універсального лікування, ефективного для всіх пацієнтів, доступні терапевтичні методи ґрунтуються на корекції домінуючих симптомів (зміни функції спорожнення кишечника, біль у животі, здуття). Оскільки, не всі хворі відповідають на лікування, пацієнти з однаковими симптомами часто реагують на медичні втручання по-різному, існують особливості ведення хворих з СПК.

Перш за все, постановка діагнозу СПК має ґрунтуватися на диференціальній діагностиці з органічними ураженнями. Аналіз копрограми – пряме мікроскопічне дослідження калу за допомогою мікроскопа Primo Star Zeiss дозволяє провести опис фізичного, хімічного і мікроскопічного дослідження калу: порушення кислотоутворюючої і ферментативної функ-

ції шлунка, порушення ферментативної функції підшлункової залози, порушення функції печінки, порушення всмоктування у дванадцятипалій і тонкій кишці, запальний процес в шлунково-кишковому тракті (виразковий), дисбактеріоз, алергічний, спастичний коліт. Креаторея – напівперетравлені м'язові і сполучнотканинні волокна, які є залишками білкової їжі – свідомство недостатності функції підшлункової залози або зниження секреторної функції шлунка; амілорея – виявлення неперетравленої клітковини і крохмалю – характерно для захворювань тонкої кишки; стеаторея – виявлення в калі нейтрального жиру – свідомство недостатньої ліполітичної функції підшлункової залози, нейтральний жир і жирні кислоти характерні для порушення жовчовиділення; лейкоцити, еритроцити, клітини кишкового епітелію, клітини злякисних новоутворень, а також слиз, найпростіших, яйця гельмінтів. Аналіз калу на яйця гельмінтів і цисти простіших дозволяє виключити аскаридоз, ентеробіоз (діагностика паразитарного зараження), наявність найпростіших (*Giardia lamblia*, *Trichomonas intestinalis*, *Entamoeba* spp., *Blastocystis hominis*); нематод (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Strongyloides stercoralis*), цестодт (*Taenia* spp.), застосовується для оформлення при госпіталізації в стаціонар та при профілактичному обстеженні.

Метод імуноферментного аналізу (ІФА) дозволяє визначити рівень фекального кальпротектину. Кальпротектин був вперше виділений з нейтрофілів у 1980 р. У його складі містяться кальцій (36kDa) і цинк у поєднанні з цитоплазматичними білками (50-60%), що знайшло відображення в його назві. Кальпротектин – це білок протеїн, що складається з 2 підгруп: 8 і 14 кД, виробляється нейтрофілами при активації, руйнування і загибелі, в меншій мірі макрофагами і моноцитами в біологічних рідинах при запальних станах. Кальпротектин бере участь в різних процесах організму людини, включаючи диференціювання клітин, процеси запалення, імунні реакції, апоптоз і т.д. В запальних процесах кальпротектин відіграє важливу роль, і вважається білком гострої фази запалення¹.

1 Fagerhol M. K., Nielsen H. G., Vetlesen A. et al. Increase in plasma calprotectin during long distance running. *Scand J Clin Lab Invest* 2005; 65: 211–220; Bron P.A., van Baarlen P., Kleerebezem M. Emerging molecular insights into the interaction between probiotics and the host intestinal mucosa. *Nat. Rev. Microbiol.* 2012. 10. 66–78; Cregoire Wicers, Leila Belkhir, Raphael Enaud, Sophie Leclercg, Jean-Michel Philippart de Foy, Isabelle Dequenne Philippe de Timary and Patrice D. Cani. How Probiotics Affect the Microbiota *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 15 January 2020 | <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00454>; Dixon A, Robertson K, Yung A, et al. Efficacy of Probiotics in Patients of Cardiovascular Disease Risk: a Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22(9):74. Published 2020 Aug 29. doi:10.1007/s11906-020-01080-y; Saman Khalesi, Nick Bellissimo, Corneel Vandelanotte, Susan Williams, Dragana Stanley, Christopher Irwin. A review of probiotic supplementation in healthy adults: helpful or hype? *Eur J Clin Nutr.* 2019. 73(1):24-37. doi: 10.1038/s41430-018-0135-9. PMID: 29581563 DOI: 10.1038/s41430-018-0135-9.

Деякі патологічні стани (інфекція або запалення слизової оболонки кишечника іншого походження) призводять до збільшення проникності слизової оболонки і переміщенню імунних клітин (нейтрофілів, макрофагів) в осередок запалення. Вони також викликають вихід кальпротектина з цитоплазми нейтрофілів. Все це призводить до того, що кількість кальпротектина в калі значно підвищується. Деякі патологічні стани (інфекція або запалення слизової оболонки кишечника іншого походження) призводять до збільшення проникності слизової оболонки і переміщенню імунних клітин (нейтрофілів, макрофагів) в осередок запалення. Вони також викликають вихід кальпротектина з цитоплазми нейтрофілів. Все це призводить до того, що кількість кальпротектина в калі значно підвищується. Фекальний кальпротектин (ФКП) може бути підвищений при гострій бактеріальній (рідше вірусній) кишковій інфекції, іноді він вище норми при целиакії, гострому апендициті, прийомі нестероїдних протизапальних препаратів та інгібіторів протонної помпи. Незначне підвищення може спостерігатися навіть при ерозивно-виразковому ураженні шлунка і стравоходу. ФКП має велике значення і для діагностики ентеропатії, зумовленої нестероїдними проти-запальними препаратами (НПЗП).

НПВП обумовлена ентеропатія – ця патологія тонкої кишки, що виникає в зв'язку з прийомом НПЗП і характеризується порушенням проникнення кишкової стінки з екссудацією білків і діapedезом еритроцитів, що призводять до залізодефіцитної анемії і гіпоальбумінемії, а також пошкодження слизової оболонки з утворенням ерозій, виразок і їх ускладненнями – кровотечами і перфорацією, проявом циркулярних стриктур і порушенням прохідності кишечника. Якщо результат у дорослої людини складає 50–200 мкг/г, то його оцінюють, як помірне підвищення. Рекомендують повторити тест через кілька тижнів. Коли кальпротектин перевищує 200 мкг/г, то діагностують виражене підвищення, що вказує на активний запальний процес. Кальпротектин може бути маркером як локального, так і системного запалення.

Заслугове на увагу і визначення кальпротектину у сироватці крові (СКП). Кальпротектин крові (MRP-8/MRP-14) – це комплекс, який стимулює ендogenous Toll-подібний рецептор на клітинах, що призводить до продукції прозапальних цитокінів. Визначення рівнів S100A8 (псевдонім:

MRP-8), S100A9 (псевдонім: MRP-14), що секретуються під час активації нейтрофілів і моноцитів та мають сукупну назву кальпротектину крові. основні імунологічні зміни, які відбуваються у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК), зумовлені дисрегуляцією вродженого імунітету, а це переважання ознак активації фагоцитів (наприклад високі рівні у сироватці крові феритину і S100-білків); підвищення у сироватці крові хворих таких цитокінів, як інтерлейкін (IL)-1, -6, -18, макрофагального колонієстимулювального фактора 1 і S100-білків A8/A9 і A12; підвищена експресія генів за участю Toll-подібного рецептора (TLR) і IL-1R. Рівень СКП знаходиться в прямій залежності від ступеня тяжкості ЗЗК, пов'язаний з виразністю гострофазового періоду, поєднується з погіршенням клінічної та ендоскопічної активності ЗЗК, тест з СКП є високочутливим методом для оцінки ступеню активності запального процесу у хворих із ЗЗК. Референтні значення СКП. У здорових пацієнтів – 340 ± 70 нг/мл. Показники MRP-8/MRP-14 у хворих на гостру лімфобластну лейкемію знаходяться у межах 650 ± 280 нг/мл. У пацієнтів із гострою мієлоїдною лейкемією становлять 840 ± 940 нг/мл, а у хворих із неврологічним шкірно-артикулярним синдромом (CINCA/NOMID) – 2830 ± 580 нг/мл, рівень MRP-8/MRP-14 у хворих на системний ЮІА – >9200 нг/мл

Таким чином, для постановки діагнозу СПК потрібна диференційна діагностика функціональних розладів кишечника та органічних (запальних) змін стінки кишківника з виключенням останніх, потрібно виключити різні інфекційні захворювання кишківника (гельмінтози, грибкові, бактеріальні і вірусні захворювання). Для діагностики запальних захворювань кишківника і моніторингу активності запалення (при хворобі Крона і неспецифічному виразковому коліті) потрібно визначення біомаркерів запалення – ФКП і (або) СКП.

DOI: 10.51587/9781-7364-13395-2022-008-172-176