




УДК 616.34-002-074.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.4.2022.513>

Степанов Ю.М. , Тарасова Т.С. , Стойкевич М.В. , Сімонова О.В. , Татарчук О.М. 
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

Клініко-ендоскопічні й біохімічні паралелі хронічних запальних захворювань кишечника з позитивними маркерами запалення

For citation: Gastroenterologia. 2022;56(4):220-229. doi: 10.22141/2308-2097.56.4.2022.513

Резюме. Актуальність. Поширеність запальних захворювань кишечника (ЗЗК) на сьогодні зростає в усьому світі та являє собою серйозну проблему, що обумовлює цікавість до її вивчення, особливо до розробки менш інвазивних діагностичних заходів. У дослідженнях останніх років, присвячених діагностиці ЗЗК, зустрічаються дані, що вказують на можливість використання IgG4 як діагностичного біомаркера. **Мета:** дослідити особливості ендоскопічних проявів і активності ЗЗК залежно від тяжкості перебігу захворювання, рівнів фекального кальпротектину (ФК) та IgG4. **Матеріали та методи.** Обстежено 100 хворих на ЗЗК, у тому числі 75 пацієнтів з виразковим колітом (ВК) і 25 — з хворобою Крона (ХК). Пацієнти були розподілені на групи залежно від нозології і тяжкості перебігу. Усім пацієнтам виконувалось ендоскопічне дослідження з метою верифікації діагнозу, визначався рівень IgG, IgG4 у сироватці крові, співвідношення IgG4/IgG і значення фекального кальпротектину. **Результати.** Встановлено суттєве зростання ступеня ендоскопічної активності разом з посиленням тяжкості перебігу виразкового коліту й хвороби Крона. Встановлено, що рівень ФК збільшувався зі зростанням ступеня тяжкості ВК і ХК. У хворих на ВК і ХК встановлено вірогідне зниження рівня IgG ($p < 0,05$). Концентрація IgG4 у групі хворих на ВК була вище у 2,3 рази ($p < 0,05$) і 2,5 рази ($p < 0,05$) порівняно із його рівнем у групі контролю і хворих на ХК відповідно. Встановлено кореляційний зв'язок рівня IgG4 з індексом Беста, ступенем тяжкості, локалізацією запального процесу в товстій кишці, співвідношенням IgG4/IgG. Встановлено зв'язок співвідношення IgG4/IgG з ендоскопічним індексом активності ЗЗК і сироватковим IgG4. **Висновки.** Ступінь ендоскопічної активності ЗЗК зростає разом з тяжкістю перебігу захворювання. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ФК і ступенем тяжкості ЗЗК і обернений кореляційний зв'язок з рівнем IgG. Рівень IgG4 залежав від ендоскопічної активності ЗЗК, що підтверджено кореляційним зв'язком. Виявлено підвищення концентрації IgG4 у сироватці крові у хворих на ВК у 2 рази ($p < 0,05$) і 2,5 рази ($p < 0,05$) порівняно з його рівнем у групі контролю і хворих на ХК відповідно. Отримані дані можуть бути використані для диференціальної діагностики між ВК і ХК.


Ключові слова: запальні захворювання кишечника; фекальний кальпротектин; IgG; IgG4; ендоскопічна активність

Вступ

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) становлять серйозну медико-соціальну проблему, що обумовлює суттєвий інтерес до вивчення етіології, патогенезу, клінічних проявів патології, розробки діагностичних і лікувальних комплексів у всьому світі [1].

ЗЗК — це багатофакторний хронічний рецидивуючий імуніопосередкований запальний стан, що має два основні підтипи — хвороба Крона (ХК) і виразковий коліт (ВК). Захворюваність на ЗЗК і їх пошире-

ність зростає в усьому світі. Відомо, що захворюваність є найвищою в західних країнах, зокрема в Північній Америці та Північній Європі, однак спостерігається також значне збільшення поширеності ЗЗК у країнах, що розвиваються, де раніше вона була відносно низькою [1]. Визначено декілька факторів ризику розвитку ЗЗК, включно з генетичними факторами, курінням, дієтичними факторами й мікробними збудниками, що сприяло подальшому розумінню патогенезу ЗЗК. Хоча точна етіологія ЗЗК все ще не визначена, вважається,

 © 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Тарасова Т.С., ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», просп. Слобожанський, 96, м. Дніпро, 49074, Україна; e-mail: ts.tarasova81@gmail.com
For correspondents: T.S. Tarasova, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Slobozhanskiy avenue, 96, Dnipro, 49074, Ukraine; e-mail: ts.tarasova81@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

що патологія зумовлена складною взаємодією багатьох факторів, включно з дефектами імунної системи, як вродженими, так і адаптивними, мікробним дисбіозом, тобто ненормальним станом шлунково-кишкового мікробіому або його аномальною реакцією, генетичною схильністю й низкою факторів навколишнього середовища [2]. У даний час не до кінця зрозуміло, які з цих факторів є ініціаторами запалення, а які — його складовими. Однак прийнято визнавати роль уродженої імунної системи в ініціюванні запалення, після чого вступає в дію адаптивна імунна система, що підтримує це запалення й спричиняє прогресування захворювання [3].

Поточні стратегії діагностики, прогнозу й моніторингу ЗЗК часто є інвазивними й не завжди мають адекватну чутливість [4, 5], тому пошук і дослідження валідності серологічних маркерів можуть бути привабливими і можуть сприяти стратифікації пацієнтів для точної діагностики й оптимальної терапії.

Раніше IgG4, на який припадає найменша частка всіх ізотипів IgG, зазвичай ігнорували, оскільки його розглядали як незапальне антитіло. Однак його роль щодо різної автоімунної патології стала предметом досліджень поряд з виявленням і поширеністю IgG4-асоційованих захворювань [6, 7].

IgG4-асоційовані захворювання є поліорганним запальним станом, що характеризується надмірною інфільтрацією тканин IgG4-позитивними плазматичними клітинами (IgG4 + ПК), підвищеним рівнем IgG4 у сироватці крові, сториформним фіброзом і облітеруючим флебітом, здебільшого вражає підшлункову залозу, жовчовивідні шляхи, печінку й шлунково-кишковий тракт [8]. Поодинокі дослідження показали високий рівень IgG4 у слизовій оболонці товстої кишки й сироватці крові в деяких пацієнтів із ЗЗК [7]. В. Shen і співавт. [9] у клініці Клівленда вперше дослідили характеристики сироваткового IgG4 у пацієнтів із ЗЗК. У 2011 році вони повідомили про один випадок асоційованого з IgG4 паучити в пацієнта з ВК [9]. Згодом ці дослідники виявили, що підвищений рівень IgG4 у сироватці крові асоціюється із хронічним антибіотикорезистентним паучитом серед пацієнтів із ЗЗК [10]. V. Rebours і співавт. [11] порівнювали інфільтрацію IgG4 + ПК слизової кишечника пацієнтів із ЗЗК і пацієнтів з автоімунним панкреатитом. Це дослідження продемонструвало, що в пацієнтів із ЗЗК рівень IgG4 у слизовій оболонці (СО) товстої кишки (ТК) вищий, ніж у пацієнтів з автоімунним панкреатитом. Інше дослідження А. Raina та співавт. [12], яке зосереджувалося на IgG4 СО ТК при ЗЗК, показало, що інфільтрація IgG4 + ПК СО ТК пов'язана з первинним склерозуючим холангітом і що кількість IgG4 у СО у пацієнтів з активним ВК була вищою, ніж у пацієнтів з неактивним ВК. Вищезазначені дослідження продемонстрували, що підвищення рівня IgG4 в СО ТК або в сироватці можна виявити в деяких випадках ЗЗК.

На сьогодні визнано, що IgG4 є критичним маркером для діагностики IgG4-пов'язаних захворювань. Проте бракує відповідних широких досліджень, що порівнюють рівні IgG4 у слизовій ТК і в сироватці в пацієнтів із ЗЗК і здорових осіб [13]. Крім того, значення

співвідношення тканинного й сироваткового IgG4 і IgG у діагностиці IgG4-пов'язаних захворювань і ЗЗК залишається нез'ясованим [14–16].

У патогенезі ЗЗК основними факторами є генетична схильність, зміни мікробіоти кишечника, стан імунної системи та вплив зовнішнього середовища [15]. Відомо, що в основі патогенезу ЗЗК лежить порушення імунної відповіді, що призводить до розвитку неспецифічного запалення в стінках кишки. Дія численних імунних комплексів і медіаторів запалення (цитокінів, гістаміну, активних форм кисню, NO) на клітини стінки кишечника призводить до її пошкодження і деструкції. Виділення із калом фекального кальпротектину (ФК) — білка нейтрофілів, який становить частину запального інфільтрату при ЗЗК, відображає перехід клітин запалення в просвіт кишечника. Встановлено, що концентрація ФК корелює з інтенсивністю нейтрофільної інфільтрації СО кишечника. У зв'язку з чим ФК і був запропонований як неінвазивний маркер запалення кишечника [17].

Кальпротектин — кальцій- і цинкзв'язуючий білок. Кальпротектин сімейства S100 протеїнів уперше був виявлений І. Dale і співавт. у 1983 році в цитоплазмі гранулоцитів як протеїн, що має протимікробні властивості. Він має бактеріостатичну, протівірусну й фунгіцидну дію. Низка авторів вважають, що ФК інгібує ріст мікроорганізмів за рахунок конкурентного зв'язування цинку. Кальпротектин становить близько 60 % від загальної маси солютабного білка цитоплазми нейтрофілів людини й також локалізується в моноцитах, макрофагах і епітеліальних клітинах [18]. Після зв'язування з кальцієм він стає стійким до високої температури й до розщеплення під дією лейкоцитарних і мікробних ферментів [17, 18].

У дослідженнях Ю.М. Степанова та ін. показано, що при наростанні ендоскопічної активності в пацієнтів як із ВК, так і з ХК підвищувався вміст ФК [18, 19]. Також було показано, що максимальні значення рівня ФК були у хворих з тяжким ступенем перебігу захворювання, мінімальні — у хворих з легким ступенем перебігу [17].

У наш час доведена висока клінічна значимість тесту на ФК при ВК і ХК. Він уже довів свою інформативність і високу значимість для ранньої діагностики даної патології та дозволяє визначити ступінь запального процесу, інтенсивність перебігу захворювання, реакцію на лікування, прогнозувати загострення, довести ремісію [18, 19].

Мета: дослідити особливості ендоскопічних проявів й активності ЗЗК залежно від тяжкості перебігу захворювання, рівнів фекального кальпротектину та вмісту IgG4.

Матеріали та методи

Обстежено 100 хворих на ЗЗК (75 пацієнтів з ВК і 25 — з ХК), які перебували на лікуванні у відділенні захворювань кишечника ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», з них 57 жінок і 43 чоловіки, середній вік становив $(39,3 \pm 1,5)$ року і $(38,6 \pm 1,7)$ року відповідно.

Пацієнти розподілені на групи залежно від нозології та тяжкості перебігу захворювання, визначеної за індексом Мейо (Mayo Scoring System) для хворих на ВК і за індексом Беста (CDAI) для пацієнтів із ХК.

Усім пацієнтам визначено імуноферментним методом рівень IgG, IgG4 у сироватці крові. Також визначали відношення IgG4 до загального IgG. Дослідження проводили відповідно до інструкцій для кожного тест-набору. Для визначення концентрації IgG4 використовували набори реактивів фірми «Хема» (Україна). Рівень IgG визначали за допомогою тест-систем ТОВ НВЛ «Гранум» (м. Харків) згідно з рекомендаціями виробника. ІФА виконували за допомогою імуноферментного аналізатора Stat Fax 303 Plus (США), на якому проводили вимірювання оптичної щільності при довжині хвилі 450 нм і 630 нм.

Визначення людського кальпротектину в зразках калу проводилось за допомогою набору фірми Immundiagnostik (Germany). За норму приймали концентрацію кальпротектину не вище від 50 мкг/г випорожнень.

Ендоскопічні дослідження ТК проводилися за загальноприйнятими методиками з використанням відеоколоноскопа Olympus EVIS EXERA III (Японія).

Метою ендоскопічного дослідження ТК було встановлення діагнозу, проведення детальної оцінки стану СО ТК, за необхідності — отримання біопсійного матеріалу для гістологічного дослідження. Для стандартизації результатів ендоскопічного дослідження використовували «Минимальную стандартную терминологию в эндоскопии пищеварительной системы» [20], що рекомендована для використання Всесвітньою організацією ендоскопії травної системи. При аналізі даних ендоскопічного дослідження ТК враховували стан просвіту кишки (наявність стриктур), рельєф слизової оболонки (зернистий, бугристий — рельєф «бруківки»), характер нальоту, вираженість складок, судинного рисунку, гіперемії, набряку СО ТК і контактної кровоточивості, наявність рихлості, дефектів СО (ерозій, афт, виразок) і геморагій, поліпоподібних утворень (псевдополіпів), нориць, змін періанальної зони. Гіперемію, набряк СО, псевдополіпи, кровотечу оцінювали напівкількісно за ступенями: 0 — відсутність ознаки, 1 — мінімальний ступінь, 2 — помірний, 3 — виражений. Аналогічно підходили до визначення кількості дефектів СО і геморагій: 1 — поодинокі дефекти, 2 — помірна кількість дефектів, 3 — численні дефекти, які можуть зливатися.

Для визначення ендоскопічної активності ВК застосовано індекс ендоскопічної активності ВК за Мейо: ремісія (0 ст.), мінімальна активність (1 ст.), помірна активність (2 ст.), виражена активність (3 ст.). В основу цієї класифікації покладено наявність і вираженість макроскопічних ознак, характерних для ВК: стертість (втрата) судинного рисунка, наявність кровоточивості й дефектів СО ТК. Доведено, що, як правило, є достатньо чіткий взаємозв'язок між клінічною активністю ВК і вираженістю ендоскопічних ознак, а також поширеністю ураження ТК [20].

Під час ендоскопічного дослідження ТК у пацієнтів із хворобою Крона фіксували наявність і вираженість та-

ких характерних ознак, як афти, глибокі поздовжні виразки, наявність рельєфу «грейдерної бруківки», псевдополіпоз, стриктури, нориці, зміни періанальної зони.

Усі вихідні дані, отримані при виконанні роботи, з метою оптимізації математичної обробки вводилися в базу даних, побудовану за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel. Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica for Windows 6.0. Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику: Me — медіана, Q1 — нижній кuartиль, Q3 — верхній кuartиль, порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричного методу (t-критерію Стьюдента) за нормального розподілу даних ознак, що виражені в інтервальній шкалі. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілу перевіряли за допомогою методу Шапіро — Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод (U-критерій Манна — Уїтні). Різниця середніх значень показників вважалася вірогідною при $p < 0,05$.

Результати

Усі хворі були розподілені на групи залежно від нозології і тяжкості перебігу захворювання (визначеної за індексом Мейо для хворих на ВК і за індексом Беста для хворих із ХК): I група — 7 пацієнтів з ВК легкого ступеня тяжкості, II група — 54 пацієнти з ВК середнього ступеня, III група — 14 хворих на ВК тяжкого ступеня, IV група — 17 пацієнтів із ХК середнього ступеня і V група — 8 пацієнтів із ХК тяжкого ступеня.

У більшості хворих на ЗЗК спостерігався хронічний рецидивуючий перебіг захворювання. У 26 пацієнтів діагноз встановлений уперше (20 хворих на ВК і 6 хворих на ХК).

Тривалість ЗЗК в обстежених пацієнтів коливалась від 2 місяців до 26 років. Середня тривалість захворювання при ЗЗК становила $(5,4 \pm 0,5)$ року без вірогідної різниці між групами. Короткий анамнез захворювання (до 1 року) спостерігався у 29 (22,8 %) хворих: 22 (23,9 %) — з ВК і 7 (25,0 %) — із ХК.

Щодо протяжності ураження кишечника, то в пацієнтів I групи ураження прямої кишки зустрічалось вірогідно частіше (57,1 %), ніж у II і III групах. Для хворих II і III груп властиве більш поширене (лівобічне) ураження товстої кишки (73,0 і 54,5 % відповідно). Також у III групі виявлено вірогідно більший відсоток тотального ураження товстої кишки (45,5 % проти 11,1 %), ніж у хворих II групи. У пацієнтів із ХК середньої тяжкості (IV група) переважало ураження термінального відділу здухвинної кишки (52,6 %), тоді як при тяжкому перебігу (V група) переважало ураження товстого кишечника (66,7 %) (табл. 1).

Стан товстої кишки за ендоскопічними даними у хворих на виразковий коліт залежно від тяжкості перебігу захворювання

У всіх пацієнтів з ВК було підтверджено виразковий коліт з різними варіантами поширеності й різними ступенями активності процесу.

Більше ніж у половини пацієнтів (60,9 %) виявлено переважне ураження лівих відділів ТК (у тому числі ректосигмоїдального відділу), субтотальне й тотальне ураження спостерігалось в 23,9 % хворих, ураження тільки прямої кишки — в 15,2 %. Отже, у хворих на ВК виявлено переважне ураження лівих відділів ТК.

Характерними змінами ТК були: гіперемія СО різного ступеня вираженості (97,8 %), що у 90,2 % супроводжувалась набряком СО, у 93,5 % — стертістю судинного рисунка, у 45,7 % — зглаженою складчастістю (табл. 1).

У 78 (84,8 %) пацієнтів виявлено дефекти СО: у 77,2 % випадків — ерозії, у 45,6 % — поверхневі, полігональної форми виразки, поряд з якими також іноді зустрічались ерозії, у 35 хворих (38,0 %) відмічено поєднання ерозій і виразок. У значній кількості хворих (72,8 %) зафіксовано геморагії СО, які зазвичай поєднувались з ерозивно-виразковими ушкодженнями СО ТК.

Контактну кровоточивість СО відзначено в переважній кількості хворих (81,5 %), частіше мінімального й помірного ступенів вираженості (32,6 і 34,8 % відповідно). У 55 (59,8 %) пацієнтів з ВК на СО було виявлено наліт: частіше (40,2 %) — слизовий, у 19,6 % — слизово-гнійний, що свідчило про значну активність запального процесу. У 20,6 % випадків діагностовано псевдополіпи, як одиничні, так і множинні.

У всіх хворих мало місце характерне для ВК безперервне поширення запального процесу від анального сфінктера в проксимальному напрямку. У прямій кишці частота виявлення характерних змін і їх інтенсивність були найвищими.

Виявлені при ендоскопічному дослідженні зміни СО ТК свідчили про наявність у більшості випадків ознак загострення виразкового коліту різного ступеня вираженості, які за індексом Мейо частіше відповідали вираженому ступеню (46,7 %) (рис. 1).

Проведено порівняння ендоскопічної картини ТК хворих на ВК залежно від тяжкості перебігу захворювання (табл. 2).

При аналізі ендоскопічних змін ТК залежно від тяжкості перебігу захворювання було виявлено, що в усіх групах розподіл пацієнтів за локалізацією ураження суттєво не відрізнявся, але частота ВК з ураженнями тільки прямої кишки переважала в I групі, у той час як частота тотального ураження товстої кишки частіше виявлялась у II групі ($p > 0,05$).

Частота основних ендоскопічних ознак виразкового коліту цілком очікувано підвищувалась разом зі збільшенням тяжкості хвороби.

Так, частота зглаженості складок, що свідчить про тривалий перебіг хвороби, була суттєво вище в пацієнтів II і III групи порівняно з хворими, які мали легкий перебіг виразкового коліту, у яких у всіх випадках складчастість була збереженою ($p < 0,05$).

При порівнянні середнього ступеня тяжкості з легким відмічено суттєве зростання частоти стертості судинного рисунка, геморагій, ерозій, слизового нальоту, кровоточивості СО у пацієнтів II групи ($p < 0,05$) і тенденцію до збільшення частоти набряку СО ТК ($p > 0,05$).

У пацієнтів III групи (тяжкий перебіг ВК) порівняно з хворими I групи виявлено суттєве збільшення частоти практично всіх основних ендоскопічних ознак

Таблиця 1 — Характеристика протяжності ураження кишечника у хворих на запальні захворювання кишечника (%)

| Локалізація ураження | I група (n = 7) | II група (n = 54) | III група (n = 14) | IV група (n = 17) | V група (n = 8) |
|--------------------------------------|-----------------|-------------------|--------------------|-------------------|-----------------|
| Пряма кишка | 57,1* | 15,9 | 0 | — | — |
| Лівобічне ураження | 42,9 | 73,0 | 54,5 | — | — |
| Тотальне ураження | 0 | 11,1 | 45,5** | 5,3 | 11,1 |
| Товста кишка | — | — | — | 42,1 | 66,7 |
| Термінальний відділ здухвинної кишки | — | — | — | 52,6 | 22,2 |

Примітки: * — $p < 0,05$ — вірогідність розходжень показників порівняно з II і III групами; ** — $p < 0,05$ — вірогідність розходжень показників порівняно з I і II групами.



Рисунок 1 — Виразковий коліт, виражена активність. Виразки, рихлість СО, псевдополіп, фібринозний наліт, підвищена контактна й довільна кровоточивість

виразкового коліту (набряк СО, стертість судинного рисунка, наявність геморагій, дефектів (сукупно ерозій і виразок), окремо частоти ерозій, виразок, кровоточивості СО ($p < 0,05$).

Посилення ендоскопічних проявів виразкового коліту при зростанні тяжкості хвороби було підтверджено і зростанням ступеня ендоскопічної активності ВК за Мейо. Аналіз ендоскопічної активності виразкового коліту в обстежених пацієнтів дозволив встановити, що в I групі переважала стадія мінімальної активності (42,9 %), у 28,6 % мала місце стадія ремісії, у жодному випадку не зафіксовано виражену активність захворювання; у групі з перебігом захворювання середньої тяжкості переважали й з однаковою частотою зафіксовані помірні й виражені активності виразкового коліту (43,3 %) ($p < 0,05$); у той час як серед хворих III групи суттєво переважала виражена активності хвороби — 77,8 % ($p < 0,05$).

Отже, при ендоскопічному обстеженні ТК хворих на ВК в усіх випадках виявлено типову картину захворювання, переважно у фазі загострення, з різним ступенем активності.

Проведення порівняльної характеристики ендоскопічної картини СО ТК залежно від тяжкості перебігу захворювання дозволило встановити суттєве зрос-

тання частоти ендоскопічних проявів захворювання й ступеня ендоскопічної активності разом з посиленням тяжкості перебігу ВК.

Стан товстої кишки за ендоскопічними даними в пацієнтів із хворобою Крона

При ендоскопічному дослідженні ТК, проведеному 25 пацієнтам із хворобою Крона, виявлено, що ураження переважно було сегментарним (78,6 %), коли вогнища запалення з наявністю дефектів чергуються з зонами інтактною СО. Частіше було відмічено лівобічне ураження ТК (46,4 %), у 28,6 % випадків виявлено залучення термінального відділу здухвинної кишки, тотальний коліт — у 14,3 %, ураження правих відділів — у 10,7 %. 2 пацієнти в анамнезі мали оперативне втручання на товстій кишці, що було зафіксовано під час ендоскопічного дослідження.

Більше ніж у половини хворих складчастість була збереженою (71,4 %), в інших спостерігалось помірне зменшення гаустрації. Зміни рельєфу СО ТК у вигляді «грейдерної бруківки», притаманні ХК, були у 8 (28,6 %) пацієнтів. Характерними ендоскопічними змінами були гіперемія (92,9 %) і набряк СО (67,9 %), наявність дефектів СО (67,9 %) у вигляді виразок (46,4 %), афт (35,7 %). Виразки мали характерний вид: серпін-

Таблиця 2 — Стан слизової оболонки товстої кишки за ендоскопічними даними у хворих на виразковий коліт залежно від тяжкості перебігу захворювання

| Ендоскопічна ознака | I група (n = 7) | | II група (n = 54) | | III група (n = 14) | | Усього (n = 75) | |
|-----------------------------|-----------------|------|-------------------|-------|--------------------|---------|-----------------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Локалізація ураження: | | | | | | | | |
| — пряма кишка | 2 | 28,6 | 11 | 16,4 | 1 | 5,6 | 14 | 15,2 |
| — лівобічне | 4 | 57,1 | 42 | 62,7 | 10 | 55,6 | 56 | 60,9 |
| — тотальне/субтотальне | 1 | 14,3 | 14 | 20,9 | 7 | 38,9 | 22 | 23,9 |
| Згладженість складок | 0 | 0 | 26 | 38,8 | 16 | 88,9** | 42 | 45,7 |
| Гіперемія СО | 6 | 85,7 | 66 | 98,5 | 18 | 100,0 | 90 | 97,8 |
| Набряк СО | 4 | 57,1 | 61 | 91,0 | 18 | 100,0** | 83 | 90,2 |
| Стертість судинного рисунка | 4 | 57,1 | 64 | 95,5* | 18 | 100,0** | 86 | 93,5 |
| Геморагії | 2 | 28,6 | 51 | 76,1 | 14 | 77,8** | 67 | 72,8 |
| Дефекти (всього) | 3 | 42,9 | 58 | 86,6* | 17 | 94,4** | 78 | 84,8 |
| Ерозії | 2 | 28,6 | 54 | 80,6* | 15 | 83,3** | 71 | 77,2 |
| Виразки | 1 | 14,3 | 27 | 40,3 | 14 | 77,8** | 42 | 45,6 |
| Псевдополіпи | 1 | 14,3 | 13 | 19,4 | 5 | 27,8 | 19 | 20,6 |
| Наліт: | | | | | | | | |
| — слизовий | 1 | 14,3 | 32 | 47,8* | 4 | 22,2 | 37 | 40,2 |
| — фібринозний | 0 | 0 | 17 | 25,4* | 1 | 5,6 | 18 | 19,6 |
| Кровоточивість СО: | | | | | | | | |
| — усього | 1 | 14,2 | 57 | 85,1* | 17 | 94,4** | 75 | 81,5 |
| — 1 ст. | 1 | 14,2 | 28 | 41,8 | 1 | 5,6 | 30 | 32,6 |
| — 2 ст. | 0 | 0 | 23 | 34,3 | 9 | 50,0** | 32 | 34,8 |
| — 3 ст. | 0 | 0 | 6 | 8,9 | 7 | 38,9** | 13 | 14,1 |
| Ендоскопічна активність ВК: | | | | | | | | |
| — 0 ст. | 2 | 28,6 | 1 | 1,5 | 0 | 0 | 3 | 3,3 |
| — 1 ст. | 3 | 42,9 | 8 | 11,9 | 1 | 5,6 | 12 | 13,0 |
| — 2 ст. | 2 | 26,6 | 29 | 43,3 | 3 | 16,7 | 34 | 36,9 |
| — 3 ст. | 0 | 0 | 29 | 43,3* | 14 | 77,8** | 43 | 46,7 |

Примітки: * — $p < 0,05$ — вірогідна різниця показників хворих на ВК I і II груп; ** — $p < 0,05$ — вірогідна різниця показників хворих на ВК I і III груп.

гіозні, з чіткими краями, розташовані поздовжньо до кишкової осі, на фоні як гіперемованої, так і незміненої СО. У 39,3 % випадків наявність дефектів сполучалась з контактною ранимістю СО і у 14,9 % хворих — з геморагіями СО. Судинний рисунок у 12 (42,9 %) пацієнтів був вогнищево або дифузно стертий (рис. 2).

У третини (35,7 %) пацієнтів із ХК було виявлено наліт на СО: рідше — слизовий (14,3 %), частіше (21,3 %) — слизово-гнійний, що свідчило про значну активність запального процесу. У 21,4 % випадків діагностовано псевдополіпи, як одиничні, так і множинні.

Практично в третини пацієнтів (35,7 %) зафіксовано наявність рубцевих деформацій у різних відділах ободової кишки, що в 14,9 % випадків формували стриктури, які частіше локалізувались в сигмоподібному відділі, що є однією з характерних ознак ХК. У 3 хворих (10,7 %) діагностовано нориці, що функціонують, і у такої ж кількості пацієнтів — рубцеві деформації періанальної зони, що свідчило про перенесені раніше нориці.

Проведено порівняння ендоскопічної картини ТК хворих на ХК залежно від тяжкості перебігу захворювання (табл. 3).

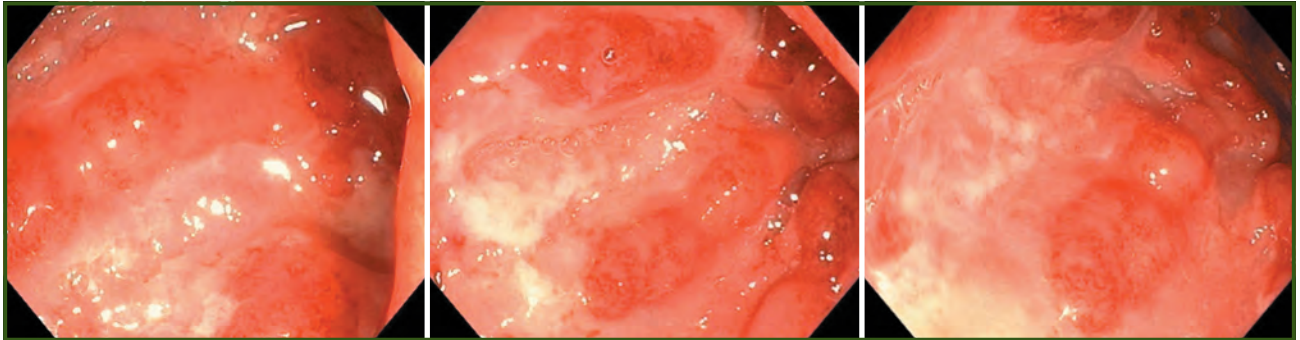


Рисунок 2 — Хвороба Крона. Глибокі поздовжні виразки. Рельєф «бруківки»

Таблиця 3 — Стан слизової оболонки товстої кишки за ендоскопічними даними в пацієнтів із хворобою Крона залежно від тяжкості перебігу захворювання

| Ендоскопічна ознака | IV група (n = 17) | | V група (n = 8) | | Усього (n = 25) | |
|-----------------------------|-------------------|-------|-----------------|-------|-----------------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Локалізація ураження: | | | | | | |
| — ліві відділи | 6 | 31,6 | 6 | 77,8* | 13 | 46,4 |
| — тотально-субтотальне | 3 | 15,8 | 1 | 11,1 | 4 | 14,3 |
| — праві відділи | 3 | 15,8 | 0 | 0 | 3 | 10,7 |
| — клубова кишка | 6 | 36,8 | 1 | 11,1 | 8 | 28,6 |
| Сегментарність ураження | 17 | 94,7 | 4 | 44,4* | 22 | 78,6 |
| Згладженість складок | 3 | 15,8 | 5 | 55,6* | 8 | 28,6 |
| Гіперемія СО | 18 | 94,7 | 8 | 88,9 | 26 | 92,9 |
| Набряк СО | 13 | 68,4 | 6 | 66,7 | 19 | 67,9 |
| Бугристість | 4 | 21,1 | 4 | 44,4 | 8 | 28,6 |
| Стертість судинного рисунка | 7 | 36,8 | 5 | 55,6 | 12 | 42,9 |
| Геморагії | 4 | 21,1 | 1 | 11,1 | 5 | 14,9 |
| Дефекти (всього) | 12 | 63,2 | 7 | 77,8 | 19 | 67,9 |
| Афти | 7 | 36,8 | 3 | 33,3 | 10 | 35,7 |
| Виразки | 6 | 31,6 | 7 | 77,8* | 13 | 46,4 |
| Псевдополіпи | 5 | 26,3 | 1 | 11,1 | 6 | 21,4 |
| Кровоточивість СО | 5 | 26,3 | 6 | 66,7* | 11 | 39,3 |
| Наліт: | | | | | | |
| — слизовий | 4 | 21,1* | 0 | 0 | 4 | 14,3 |
| — фібринозний | 1 | 5,3 | 5 | 55,6* | 6 | 21,3 |
| Стриктури | 1 | 5,3 | 4 | 44,4* | 5 | 14,9 |
| Рубцеві деформації | 5 | 26,3 | 5 | 55,6 | 10 | 35,7 |
| Нориці | 0 | 0 | 3 | 33,3* | 3 | 10,7 |
| Оперована ТК | 0 | 0 | 2 | 22,2 | 2 | 7,1 |
| Ураження періанальної зони | 0 | 0 | 3 | 33,3* | 3 | 10,7 |

Примітка. * — $p < 0,05$ — вірогідна різниця показників хворих на ХК IV і V груп.

Отже, було виявлено, що в пацієнтів із середньотяжким варіантом ХК мала місце тенденція до збільшення частоти уражень правих відділів ободової кишки ($p > 0,05$), у той час як при тяжкому перебігу суттєво частіше спостерігали ураження лівих відділів ободової кишки (77,8 % випадків), у тому числі прямої кишки ($p < 0,05$).

Частота основних ендоскопічних ознак хвороби Крона закономірно підвищувалась разом зі збільшенням тяжкості хвороби. Так, частота згладженості складок, що свідчить про тривалий перебіг хвороби, була суттєво вище в пацієнтів V групи (тяжкий перебіг ХК) ($p < 0,05$). Також у цій групі хворих у 2 рази частіше було виявлено зміни рельєфу СО ТК у вигляді «грейдерної бруківки» ($p > 0,05$) і стертість судинного рисунка ($p > 0,05$); суттєво була збільшена частота виразок, кровоточивості СО, фібринозного нальоту, стриктур, нориць, уражень періанальної зони ($p < 0,05$).

У той же час у пацієнтів із середньотяжким перебігом ХК частіше було виявлено сегментарність ураження ТК, більшу частоту геморагій СО ($p > 0,05$), слизового нальоту ($p < 0,05$).

Отже, при ендоскопічному обстеженні ТК пацієнтів із хворобою Крона в усіх випадках виявлено типову картину захворювання у фазі загострення. Збільшення тяжкості хвороби супроводжувалось посиленням частоти основних ендоскопічних ознак хвороби Крона, а саме частоти виразок, кровоточивості, фібринозного нальоту, стриктур, нориць, уражень періанальної зони.

Фекальний кальпротектин у хворих на 33К

Рівень ФК коливався від 43,8 до 1349,0 мкг/г і був підвищеним у 97,6 % (у 83 із 85) обстежених хворих на 33К. У 12,9 % (11 із 85) хворих спостерігали помірне підвищення рівня (від 50 до 120 мкг/г), у 84,7 % (72 із 85) хворих вміст кальпротектину був суттєво підвищеним. Рівень ФК перевищував значення норми у 24,2 раза ($p < 0,05$) у загальній групі хворих на 33К, у 28,0 раза ($p < 0,05$) — у хворих на ВК і в 14,8 раза ($p < 0,05$) — у хворих на ХК. Середні значення цього показника у хворих на ВК були вищими в 1,9 раза ($p < 0,05$), ніж у хворих на ХК (рис. 3).

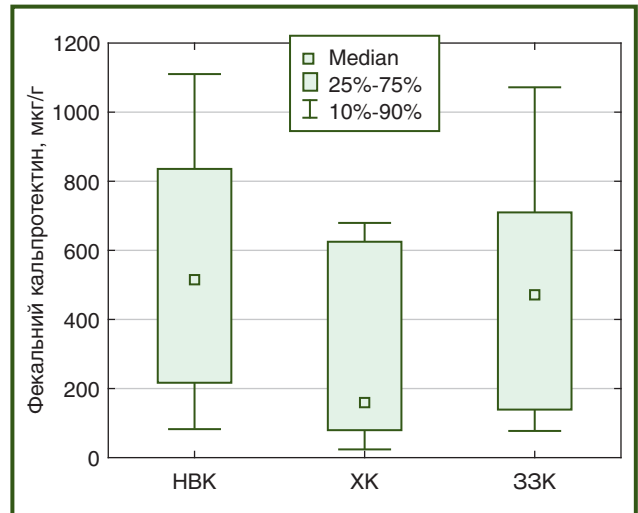


Рисунок 3 — Вміст фекального кальпротектину у хворих на запальні захворювання кишечника залежно від нозології

Проведено аналіз рівня ФК залежно від тяжкості перебігу ВК (табл. 4) і ХК (табл. 5). Так, він був вищим у 7,5 раза ($p < 0,05$) у хворих на ВК легкого ступеня, у 20,1 раза ($p < 0,05$) — у хворих на ВК середнього ступеня і в 49,3 раза ($p < 0,05$) — у хворих на ВК тяжкого ступеня порівняно з контролем. Рівень ФК був вище в 14,8 раза ($p < 0,05$) у хворих на ХК середнього ступеня і в 19,0 раза ($p < 0,05$) — у пацієнтів із ХК тяжкого ступеня. Рівень ФК збільшувався зі збільшенням ступеня тяжкості ВК і ХК. Це підтверджувалось кореляційним зв'язком між вмістом ФК і тяжкістю захворювання на ВК ($r = +0,480$; $p = 0,0001$), індексом Мейо ($r = +0,471$; $p = 0,0001$) та ендоскопічною активністю ($r = +0,363$; $p = 0,003$). У групі хворих на ВК тяжкого ступеня вміст ФК був у 6,6 раза ($p < 0,05$) і 2,3 раза ($p < 0,05$) вище, ніж у хворих на ВК легкого й середнього ступеня відповідно.

Встановлено обернений кореляційний зв'язок у хворих на 33К рівня ФК із рівнем IgG ($r = -0,443$; $p = 0,021$). У хворих на ВК спостерігалась кореляція між вмістом ФК і наявністю ерозій ($r = +0,372$; $p = 0,002$), виразок ($r = +0,4369$; $p = 0,002$), кровоточивістю СО ТК ($r = +0,417$; $p = 0,0001$) і фіброзом ($r = +0,314$; $p = 0,01$).

Таблиця 4 — Вміст фекального кальпротектину залежно від тяжкості перебігу виразкового коліту, Ме (Q1; Q3)

| Показник | ВК легкого ступеня (n = 5) | ВК середнього ступеня (n = 47) | ВК тяжкого ступеня (n = 16) | Контрольна група (n = 10) |
|-----------|----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| ФК, мкг/г | 128,25 (76,95; 179,0)*, # | 372,8 (24,15; 647,78)*, ° | 843,4 (519,43; 1072,85)*, # | 17,1 (10,6; 46,2) |

Примітки: * — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей порівняно з контролем; ° — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей порівняно з групою ВК легкого ступеня; # — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей порівняно з групою ВК середнього ступеня.

Таблиця 5 — Вміст фекального кальпротектину залежно від тяжкості перебігу хвороби Крона, Ме (Q1; Q3)

| Показник | ХК середнього ступеня (n = 14) | ХК тяжкого ступеня (n = 4) | Контрольна група (n = 10) |
|-----------|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| ФК, мкг/г | 252,5 (113,85; 485,55)* | 324,0 (243,25; 502,75)* | 17,1 (10,6; 46,2) |

Примітка. * — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей порівняно з контролем.

Під час роботи були вивчені наступні показники: рівень IgG, IgG4 у сироватці крові і відношення IgG4 до загального IgG (табл. 6).

У хворих на ВК і ХК на фоні збереження нормальної кількості В-лімфоцитів виявлялось зниження кількості IgG в середньому в 1,4 раза ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Концентрація IgG4 у хворих на ВК була вище в 2,3 раза ($p < 0,05$) і 2,5 раза ($p > 0,05$)

порівняно із його рівнем у групі контролю й у хворих на ХК відповідно.

Проведено аналіз показників залежно від тяжкості перебігу ВК (табл. 7) і ХК (табл. 8). Вміст IgG у сироватці крові хворих на ВК легкого й середнього ступеня був знижений у 1,4 раза ($p < 0,05$) відносно контрольної групи. Рівень IgG4 у сироватці крові перевищував значення норми в 42,8 % пацієнтів з ВК легкого ступеня, у

Таблиця 6 — Вміст IgG, IgG4 у хворих на запальні захворювання кишечника, Ме (Q1; Q3)

| Показник | ЗЗК (n = 100) | ВК (n = 75) | ХК (n = 25) | Контрольна група (n = 15) |
|-----------|-------------------|--------------------|--------------------|---------------------------|
| IgG, г/л | 8,9* (7,8; 9,98) | 8,9* (7,7; 9,9) | 9,18* (7,96; 9,99) | 12,75 (11,75; 14,24) |
| IgG4, г/л | 1,20* (0,5; 2,2) | 1,50* (0,55; 2,25) | 0,60 (0,2; 2,0) | 0,65 (0,45; 0,8) |
| IgG4/IgG | 0,13 (0,05; 0,23) | 0,15 (0,06; 0,25) | 0,06 (0,02; 2,0) | 0,05 (0,03; 0,06) |

Примітка. * — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей порівняно з контролем.

Таблиця 7 — Показники імунного статусу залежно від тяжкості перебігу виразкового коліту, Ме (Q1; Q3)

| Показник | ВК легкого ступеня (n = 7) | ВК середнього ступеня (n = 54) | ВК тяжкого ступеня (n = 14) | Контрольна група (n = 15) |
|-----------|----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| IgG, г/л | 8,79 (7,1; 9,8)* | 8,89 (7,75; 9,62)* | 9,2 (7,33; 10,43) | 12,75 (11,75; 14,2) |
| IgG4, г/л | 0,9 (0,45; 1,75)* | 1,8 (1,33; 2,3) | 1,6 (1,23; 1,9) | 0,65 (0,45; 0,80) |

Примітка. * — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей порівняно з контролем.

Таблиця 8 — Показники імунного статусу залежно від тяжкості перебігу хвороби Крона, Ме (Q1; Q3)

| Показник | ХК середнього ступеня (n = 17) | ХК тяжкого ступеня (n = 8) | Контрольна група (n = 15) |
|-----------|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| IgG, г/л | 9,2 (7,27; 9,81)* | 8,9 (8,2; 10,5)* | 12,75 (11,75; 14,24) |
| IgG4, г/л | 1,2 (0,43; 2,0)* | 0,2 (0,1; 0,9)** | 0,65 (0,45; 0,8) |

Примітки: * — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей порівняно з контролем; # — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей порівняно з групою ХК середнього ступеня.

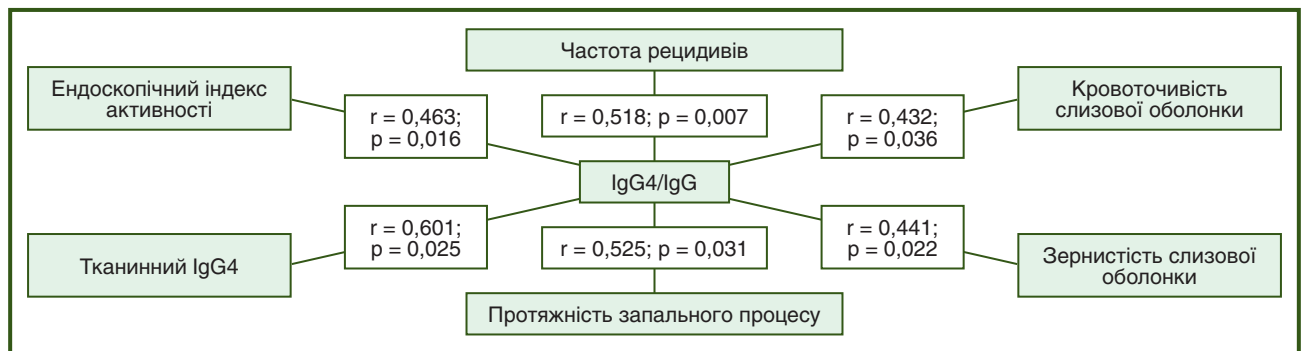


Рисунок 4 — Кореляційні зв'язки при виразковому коліті

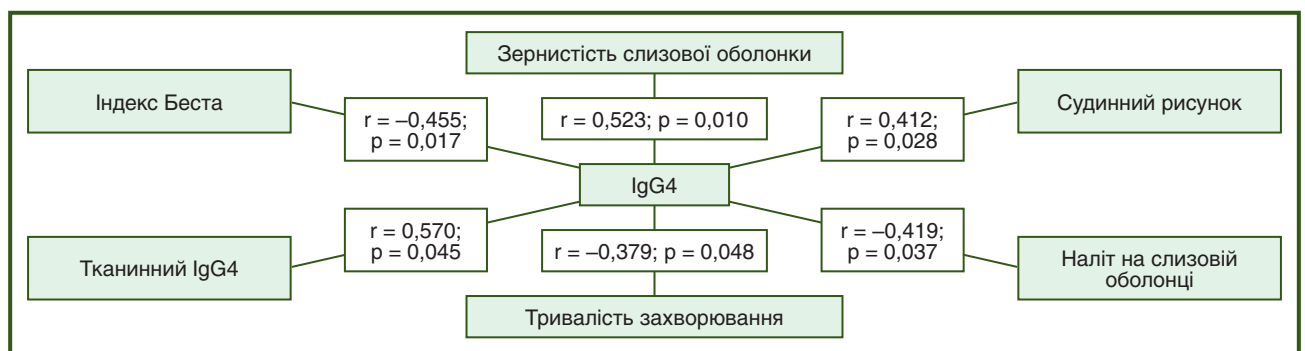


Рисунок 5 — Кореляційні зв'язки при хворобі Крона

62,9 % хворих на ВК середнього ступеня і 57,1 % хворих на ВК тяжкого ступеня.

Рівень IgG був знижений як у групі з ХК середнього ступеня тяжкості, так і у хворих на ХК тяжкого ступеня. Крім того, у хворих на ХК середнього ступеня тяжкості визначено підвищення вмісту IgG4 у 1,9 раза ($p < 0,05$) та IgG4 — у 1,6 раза ($p < 0,05$) порівняно з контролем і хворими на ХК тяжкого ступеня відповідно. Підвищена концентрація IgG4 у сироватці крові встановлена в 41,2 % хворих із ХК середнього ступеня тяжкості і у 25 % хворих із ХК тяжкого ступеня.

При проведенні у хворих на ЗК кореляційного аналізу ендоскопічних ознак та інших параметрів, що вивчались, виявлено наступні взаємозв'язки (рис. 4, 5).

При ВК визначено кореляційний зв'язок співвідношення IgG4/IgG з ендоскопічними ознаками — наявністю зернистості, вираженістю кровоточивості, з ендоскопічним індексом активності, частотою рецидивів, протяжністю запального процесу і тканинним IgG4. При аналізі показників хворих на ХК виявлявся кореляційний зв'язок рівня IgG4 з індексом Беста, наявністю тканинного IgG4, тривалістю захворювання, ендоскопічними ознаками — наявністю на слизовій оболонці, наявністю зернистості, судинного рисунка.

Висновки

— Аналіз особливостей ендоскопічної картини слизової оболонки товстої кишки свідчить про її схожість при виразковому коліті й при хворобі Крона. Існує прямий кореляційний зв'язок ступеня ендоскопічної активності (частоти виразок, кровоточивості, фібринозного нальоту, стриктур, уражень періанальної ділянки) з тяжкістю перебігу захворювання.

— Рівень сироваткового IgG4 і співвідношення IgG4/IgG можна використовувати як додаткові діагностичні маркери ендоскопічної активності хвороби при ВК і ХК. Підставою для цього стало виявлення прямого кореляційного зв'язку між співвідношенням IgG4/IgG і такими ендоскопічними ознаками патології, як наявність зернистості, кровоточивість і ендоскопічний індекс активності, при ВК і позитивної кореляції вмісту IgG4 із такими ендоскопічними ознаками, як фібринозний наліт, зернистість і поліпи, при ХК.

— Виявлено підвищення концентрації IgG4 у сироватці крові у хворих на ВК у 2 рази ($p < 0,05$) і 2,5 рази ($p < 0,05$) порівняно з його рівнем у групі контролю і хворих на ХК відповідно, що дає можливість використовувати IgG4 як маркер диференціальної діагностики між ВК і ХК.

— У 12,9 % хворих спостерігали помірне підвищення рівня ФК, у 84,7 % хворих вміст ФК був підвищеним суттєво. Рівень ФК позитивно корелював із ступенем тяжкості ВК та індексом Мейо. У групі хворих на ВК тяжкого ступеня вміст ФК був у 6,6 рази ($p < 0,05$) і 2,3 рази ($p < 0,05$) вище, ніж у хворих на ВК легкого і середнього ступеня відповідно. Встановлено обернений кореляційний зв'язок рівня ФК із рівнем IgG.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Робота виконується відповідно до плану наукових досліджень відділу захворювань кишечника Державної установи «Інститут гастроентерології НАМН України». Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у цьому дослідженні.

Внесок авторів. Степанов Ю.М. — концепція та дизайн статті; Стойкевич М.В. — концепція статті, висновки, редагування тексту; Тарасова Т.С. — відбір пацієнтів, обробка клінічних даних, написання статті; Сімонова О.В. — проведення ендоскопічних досліджень, обробка матеріалу; Татарчук О.М. — збір та обробка матеріалу, проведення імунологічних досліджень.

References

1. Ye Y, Pang Z, Chen W, Ju S, Zhou C. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Dec 15;8(12):22529-22542.
2. Sartor RB. Current concepts of the etiology and pathogenesis of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 1995 Sep;24(3):475-507.
3. Holleran G, Lopetuso L, Petito V, et al. The innate and adaptive immune system as targets for biologic therapies in inflammatory bowel disease. *Int J Mol Sci*. 2017 Sep 21;18(10):2020. doi:10.3390/ijms18102020.
4. Lichtenstein GR, McGovern DP. Using markers in IBD to predict disease and treatment outcomes: rationale and a review of current status. *Am J Gastroenterol Suppl*. 2016;3:17-26. doi:10.1038/ajgs.2016.17.
5. Panes J, Jairath V, Levesque BG. Advances in Use of Endoscopy, Radiology, and Biomarkers to Monitor Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2017 Feb;152(2):362-373.e3. doi:10.1053/j.gastro.2016.10.005.
6. Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. IgG4-related disease. *Lancet*. 2015 Apr 11;385(9976):1460-1471. doi:10.1016/S0140-6736(14)60720-0.
7. Crescioli S, Correa I, Karagiannis P, et al. IgG4 characteristics and functions in cancer immunity. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016 Jan;16(1):7. doi:10.1007/s11882-015-0580-7.
8. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012 Feb 9;366(6):539-551. doi:10.1056/NEJMra1104650.
9. Shen B, Bennett AE, Navaneethan U. IgG4-associated pouchitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2011 May;17(5):1247-1248. doi:10.1002/ibd.21441.
10. Navaneethan U, Venkatesh PG, Kapoor S, Kiran RP, Remzi FH, Shen B. Elevated serum IgG4 is associated with chronic antibiotic-refractory pouchitis. *J Gastrointest Surg*. 2011 Sep;15(9):1556-1561. doi:10.1007/s11605-011-1587-6.
11. Rebours V, Le Baleur Y, Cazals-Hatem D, et al. Immunoglobulin G4 immunostaining of gastric, duodenal, or colonic biopsies is not helpful for the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jan;10(1):91-94. doi:10.1016/j.cgh.2011.09.008.
12. Raina A, Yadav D, Regueiro M, et al. Mucosal IgG4 cell infiltration in ulcerative colitis is linked to disease activity and primary sclerosing cholangitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 May;19(6):1232-1237. doi:10.1097/MIB.0b013e318281344d.
13. Wang Z, Zhu M, Luo C, et al. High level of IgG4 as a biomarker for a new subset of inflammatory bowel disease. *Sci Rep*. 2018 Jul 3;8(1):10018. doi:10.1038/s41598-018-28397-8.

14. Deng C, Li W, Chen S, et al. Histopathological diagnostic value of the IgG4+/IgG+ ratio of plasmacytic infiltration for IgG4-related diseases: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Mar;94(9):e579. doi:10.1097/MD.0000000000000579.

15. Song TJ, Kim MH, Moon SH, et al. The combined measurement of total serum IgG and IgG4 may increase diagnostic sensitivity for autoimmune pancreatitis without sacrificing specificity, compared with IgG4 alone. *Am J Gastroenterol*. 2010 Jul;105(7):1655-1660. doi:10.1038/ajg.2009.689.

16. Lehman JS, Smyrk TC, Pittelkow MR. Increased immunoglobulin (Ig) G4-positive plasma cell density and IgG4/IgG ratio are not specific for IgG4-related disease in the skin. *Am J Clin Pathol*. 2014 Feb;141(2):234-238. doi:10.1309/AJCPTMWTCTN04GSJH.

17. Psareva IV. Association of biomarkers of intestinal inflammation with indexes of ulcerative colitis activity. *Gastroenterologia*. 2020;54(1):38-43. doi:10.22141/2308-2097.54.1.2020.199140. (in

Ukrainian).

18. Stepanov YuM, Skyrda IYu, Petishko OP. Chronic inflammatory bowel diseases: epidemiological features in Ukraine. *Gastroenterologia*. 2017;51(2):97-105. doi:10.22141/2308-2097.51.2.2017.101703. (in Ukrainian).

19. Jukic A, Bakiri L, Wagner EF, Tilg H, Adolph TE. Calprotectin: from biomarker to biological function. *Gut*. 2021 Oct;70(10):1978-1988. doi:10.1136/gutjnl-2021-324855.

20. Fedorov ED, Orlov SIu, Cherniakov PL, et al. Minimal'naia standartnaia terminologiya v endoskopii pishchevaritel'noi sistemy: posobie dlia vrachei [Minimum standard terminology in digestive endoscopy: a guide for physicians]. Moscow: Intel-Sintez; 2001. 80 p. (in Russian).

Отримано/Received 05.11.2022

Рецензовано/Revised 20.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 02.12.2022 ■

Information about authors

Yu.M. Stepanov, MD, PhD, professor, Director of State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Slobzhanskii avenue, 96, Dnipro, 49074, Ukraine; e-mail: gastro@amnu.gov.ua; <https://orcid.org/0000-0002-6721-2468>

T.S. Tarasova, graduate student, Department of Intestinal Diseases, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Slobzhanskii avenue, 96, Dnipro, 49074, Ukraine; e-mail: ts.tarasova81@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6444-6253>

M.V. Stoykevych, PhD, Head of the Department of Intestinal Diseases, State Institution "Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: stoykevich.marina@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6111-7267>

O.V. Simonova, PhD, senior researcher of the department of miniinvasive endoscopic interventions and instrumental diagnostics, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: olenasim@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7954-1333>

O.M. Tatarchuk, PhD, senior researcher of the research sector, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: om_tat@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-0672-972X>.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The work is performed in accordance with the research plan of the Department of Intestinal Diseases of the State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". All patients signed an informed consent to participate in this study.

Authors' contribution. Stepanov Yu.M. — concept and design of the article, Stoykevych M.V. — the concept of the article, conclusions, text editing; Tarasova T.S., Simonova O.V., Tatarchuk O.M. — selection of patients, processing of clinical data, writing an article.

Yu.M. Stepanov, T.S. Tarasova, M.V. Stoykevych, O.V. Simonova, O.M. Tatarchuk

State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Clinico-endoscopic and biochemical parallels of chronic inflammatory bowel diseases with positive inflammatory markers

Abstract. Background. The prevalence of inflammatory bowel disease (IBD) is currently increasing worldwide and represents a serious problem that causes interest in the study and, especially, in the development of less invasive diagnostic measures. In the studies of years on the diagnosis of IBD, there are data indicating the possibility of using IgG4 as a diagnostic biomarker. Purpose: to investigate the peculiarities of endoscopic manifestations and activity of IBD depending on the disease severity, the levels of fecal calprotectin (FC) and IgG4. **Materials and methods.** One hundred patients with IBD were examined, including 75 people with ulcerative colitis (UC) and 25 with Crohn's disease (CD). Patients were divided into groups depending on the nosology and severity of the course. All of them underwent an endoscopic examination to verify the diagnosis; the level of IgG, IgG4 in blood serum, the IgG4/IgG ratio, and the content of FC were determined. **Results.** A significant increase in the degree of endoscopic activity was detected along with an increase in the severity of ulcerative colitis and Crohn's disease. It was found that the level of FC increased with increasing severity of UC and CD. In patients with UC and CD, a probable decrease

in the level of IgG was revealed ($p < 0.05$). The concentration of IgG4 in the group of patients with UC was 2.3 ($p < 0.05$) and 2.5 times ($p < 0.05$) higher compared to the control group and patients with CD, respectively. A correlation was found between the level of IgG4 and the index of Best, the degree of severity, the localization of the inflammatory process in the colon, and the ratio of IgG4/IgG. The relationship of the IgG4/IgG ratio with the endoscopic index of IBD activity and serum IgG4 was revealed. **Conclusions.** The degree of endoscopic activity of IBD increased along with the severity of the disease. A positive correlation was found between the FC level and the severity of IBD and an inverse correlation — with IgG level. The level of IgG4 depended on the endoscopic activity of IBD, which was confirmed by a correlation. A 2-fold ($p < 0.05$) and 2.5-fold ($p < 0.05$) increase was found in the concentration of IgG4 in the blood serum of patients with UC compared to the control group and patients with CD, respectively. The obtained data can be used for differential diagnosis of UC and CD.

Keywords: inflammatory bowel diseases; fecal calprotectin; IgG; IgG4; endoscopic activity