

FEKAL KALPROTEKTINNING ICHAK KASALLIKLARINING KOMPLEKS TASHXISOTIDAGI O'RNI

Djumayev Akbar Anvarovich

BITU "Klinik va klinik oldi fanlar kafedrası assistenti

buxashikaman@gmail.com

Yodgorov Ulug'bek Ismatovich

BITU "Klinik va klinik oldi fanlar kafedrası assistenti

ulugbekedgorov1@gmail.com

Annotatsiya. Maqolada ichak kasalliklarini kompleks diagnostikasida noinvaziv laboratoriya usuli — fekal kalprotektin testi haqida daliliy asoslar tahlil qilinadi. Fekal kalprotektin testi ichak kasalliklarini aniqlashda eng istiqbolli va qulay usullardan biri bo'lib, ayniqsa, ichak yallig'lanish kasalliklari (YIK) kabi kasalliklar uchun juda muhim hisoblanadi.

Kalit so'zlar: fekal kalprotektin; immunoferment tahlili (IFT); yallig'lanish; ichak.

Aktuellik. Ichak kasalliklarining klinik belgilari nospezif bo'lgani sababli, nozologik darajada to'g'ri tashxis qo'yish juda murakkab. Abdominal og'riq, ichak harakatining buzilishi, axlat konsistensiyasining o'zgarishi, meteorizm, diareya — bu simptomlar ichak kasalliklarining aksariyatida uchraydi, ularning ba'zilari organik, boshqalari esa funksional xarakterga ega. Aksincha, ba'zi saraton oldi kasalliklari, xususan, ichaki adenomalari rivojlanishi ko'pincha belgilersiz o'tadi. Nospezif klinik simptomatika mavjud bo'lganda, diagnostik izlanishlar uchun aniq algoritmi va saraton oldi kasalliklarini vaqtida tashxislash, hatto "sog'lom" deb hisoblangan bemorlarda ham, tekshiruv vaqtini qisqartirishga yordam beradi. Bemor bilan birinchi marta uchrashganda, shifokorga ichakdagi organik patologiyani shubhalanishga imkon beruvchi asosiy simptomlar: 40 yoshdan katta shaxslarda axlat haroratining o'zgarishi; axlatida qon aralashishi; charchoq, vazn yo'qotish, isitma; surunkali anemiya; og'riqlar; simptomlarning kechasi avjiga chiqishi; qorin bo'shlig'ida pal'patsiyalanuvchi o'simta mavjudligi [1]. Ushbu simptomlarning mavjudligi bemorni kompleks tekshiruvdan o'tkazish uchun ko'rsatma bo'lib, bunda laboratoriya va instrumental diagnostika usullari,

shu jumladan, kolonoskopiya qo'llaniladi.

So'nggi yillarda ichakdagi yallig'lanish infiltratsiyasi bilan kechuvchi organik kasalliklarni funksional kasalliklardan differentsial diagnostikasi uchun bir qator yuqori sezgir laboratoriya testlar qo'llanilmoqda — bu testlar ichakdagi maxsus neytrofil oqsillarini, masalan, laktoferrin, elastaza, polimorfonuklear leykotsitlar va kalprotektinni axlat namunalarida aniqlashni o'z ichiga oladi [2].

Tahlil, ichak kasalliklarini diagnostikada fekal kalprotektin testining noinvaziv usuli o'rnini tizimli ravishda ko'rib chiqish maqsadida tayyorlangan.

Kalprotektin — bu faol fazaning oqsili bo'lib, shuningdek, MRP 8/14 yoki S100A8/A9 deb ataladi. Bu 36 kDa molekulyar massasiga ega, kaltsiy va sinkni bog'laydigan asosiy sitozolik oqsil bo'lib, polimorfonuklear neytrofillar, monotsitlar va tekis epiteliya (teri epitelidan tashqari) tomonidan ishlab chiqariladi [3, 4]. Kaltsiy bilan bog'langach, u leykotsit va mikroblar fermentlari ta'sirida parchalanishga chidamli bo'ladi. Kalprotektin, cheklangan miqdordagi sink uchun turli fermentlar bilan raqobatlashgan holda, ko'plab sinkga bog'langan fermentlarni inhibe qilishi mumkin [4, 5], bu esa mikroorganizmlarning eradikatsiyasiga va inson hujayralarining madaniyatida o'limiga olib keladi [5]. Usulning afzalliklari noinvazivlik, sinamaning(IFA) va namuna olishning soddaligi, natijaning tezda olinishi va arzonligi bo'lib hisoblanadi.

Birinchi klinik tadqiqotlardan biri, 1992 yilda A. G. Roset va boshqalar tomonidan o'tkazilgan bo'lib, unda fekal kalprotektin testining faol yallig'lanishli ichak kasalliklari (YIK) shakllarini diagnostikada qo'llanishi o'rganilgan [6]. Tadqiqotda faol yarali kolit (YK), nofaol YK va sog'lom shaxslarning fekal kalprotektin miqdori o'rganildi. Natijalar quyidagicha bo'ldi: faol YKda — 68 mg/l, nofaol YKda — 11,5 mg/l, sog'lom shaxslarda esa — 6 mg/l. Shundan kelib chiqib, testni kasallikning faolligini aniqlovchi marker sifatida ishlatish mumkinligi haqida xulosa qilindi [6].

2010 yilda Patrick Fvan Rheenen 1401 nafar bemorni (670 kattalar va 371 bola va o'sib kelayotgan yoshdagi bemorlar) ishtirokida o'tkazilgan 13 ta klinik

tadqiqotning meta-tahlilini nashr etdi, unda yallig'lanishli ichak kasalliklariga (IYK) shubha qilingan [7]. Endoskopik tekshiruvlar natijasida kattalarda 32% ($n = 215$) va bolalar va o'suvchilarda 61% ($n = 226$) yallig'lanishli ichak kasalligi aniqlangan. Fekal kalprotektin testining sezgirliги va xususiyati kattalarda mos ravishda 0,93 (95% ishonch oralig'i 0,85 dan 0,97 gacha) va 0,96 (0,79 dan 0,99 gacha), bolalar va o'suvchilarda esa mos ravishda 0,92 (0,84 dan 0,96 gacha) va 0,76 (0,62 dan 0,86 gacha) bo'lgan. Bunday skriningning kamchiligi sifatida, IYK bilan og'riгan kattalar orasida 6% va bolalar orasida 8% larda noto'g'ri manfiy natijalar tufayli kasallikni kech aniqlash mumkinligi ta'kidlangan [7].

Kron kasalligining 211 nafar bemorda fekal kalprotektin darajasi turlicha bo'lgan holda o'rganilishi, kalprotektin darajasi ≥ 200 bo'lgan bemorlarda asoratlari, kasalxonaga yotqizish yoki jarrohlik aralashuvlari yuzaga kelish vaqtida sezilarli farqlarni ko'rsatdi ($p < 0,0001$) [8].

Kalprotektin darajasi SIYK (surunkali ichak yallig'lanishli kasalliklari) faolligi bilan korrelyatsiya qilishi, davolash samaradorligini baholash va remissiyada bo'lgan bemorlarda yaqinda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan qaytalanishni oldindan aytish imkonini beradi. Remissiyada bo'lgan bemorlarda IYK (ichak yallig'lanishli kasalliklari)ning qaytalanish chastotasi, agar kalprotektin darajasi yuqori bo'lsa, keyingi 3 oyda 30,0% ni tashkil qilgan, normal darajadagi kalprotektin bo'lsa esa 7,8% bo'lgan; laktoferrin testi qo'llanganida esa bu raqamlar mos ravishda 25,0% va 10% ni tashkil etgan [9].

Kasallikning qaytalanishini prognoz qilish uchun noinvaziv biomarkerlarga asoslangan o'lchovlar, davolash taktikasini to'g'rilash imkonini beradi. Infleksimab bilan davolanuvchi 53 nafar IYK (ichak yallig'lanishli kasalliklari) bemorlari ishtirokidagi prospektiv tadqiqotda, barqaror remissiya kalprotektin darajasining pastligi bilan bog'liq ekanligi ko'rsatildi, aksincha, yuqori darajalar kasallikning qaytalanishi bilan yuqori korrelyatsiyalangan [10]. Yeterli daliliy baza hisobga olinib, 2010 yildan boshlab fekal kalprotektin testi ichak devoridagi yallig'lanishni aniqlash uchun ishlatiladigan biokimyoviy markerlardan biri

sifatida tasdiqlangan [11, 12]. Testning sezgirliги — 100%, xususiyati — 97%. Endoskopik faol shakldagi kasalliklar uchun ijobiy prognoz qiymati — 90% [2b, B].

Shunday qilib, fekal kalprotektin testi IYK (ichak yallig‘lanishli kasalliklari)ning diagnostikasi va prognozini baholashda yordamchi usul sifatida qo‘llanilishi mumkin. Fekal kalprotektin darajalarining yuqoriligi boshqa kasalliklar, masalan, saraton, bakterial infeksiyalar bilan ham bog‘liq bo‘lishi mumkin, shuning uchun ushbu test faqat IYK diagnostikasining yagona usuli emas. Shuningdek, endoskopik va morfologik belgilersiz kalprotektin bo‘yicha ijobiy natija olish, boshqa etiologiyali ichakning organik patologiyasini istisno qilmaydi. Kalprotektin testining sezgirliги boshqa ichakdagi yallig‘lanish bilan kechadigan kasalliklarda ham yuqori ekanliги aniqlangan: saraton, adenomalar, mikroskopik kolitlar, ichak infeksiyalari, shuningdek, shilliq qavatining turli xil shikastlanishi, shu jumladan, o‘tuvchanlikning oshishi va eroziyalı-yaralı o‘zgarishlar mavjud bo‘lishi mumkin.

Usulning diagnostik ahamiyati bir qator ichak infeksiyalarida, xususan, *Escherichia coli* O157 infeksiyasi mavjud bo‘lganda isbotlangan. Ushbu infeksiya, verotoksin ishlab chiqarishi natijasida, gemolitiko-uremik sindrom (GUS) rivojlanishiga olib kelishi mumkin [13].

Usul mikroskopik kolitlari bo‘lgan bemorlarda yuqori diagnostik ahamiyatga ega, chunki organik kasallik mavjud bo‘lsa-da, ichakning endoskopik shikastlanish belgilari bo‘lmasliги mumkin. Kalprotektin testining diagnostik ahamiyatini baholash bo‘yicha o‘tkazilgan taqqoslash tadqiqotida mikroskopik kolit va asabiy ichak sindromi (SRS) bilan kasallangan bemorlar o‘rtasida fekal kalprotektin darajalari (ELISA testi yordamida) aniq farqlangan. Faol mikroskopik koliti bo‘lgan bemorlarda fekal kalprotektin darajasi yuqori bo‘lgan (mediana 48 mkg/g (95% ishonch oralig‘i: 23–106)), bu esa SRS bilan kasallangan bemorlarga nisbatan ancha yuqori (2 mkg/g (1–5), $p = 0,0002$) bo‘lgan [14].

Kolorektal saratonning yuqori kasallanish darajasi va bizning mamlakatda skrining dasturlarining mavjud emasligi sababli, ichakdagi predrak kasalliklarini vaqtida aniqlash dolzarb muammoga aylangan. Yashirin qon testlari yashirin qon ketishini diagnostikada keng qo'llaniladigan noinvaziv usul hisoblanadi, ammo uning sezgirliги past bo'lishi bilan cheklanadi.

Kalprotektin darajasining oshishi bilan kechadigan ichak kasalliklariga quyidagilar kiradi: ichak yallig'lanish kasalliklari(Kron kasalligi, yarali kolit);

- ichak saratoni;
- bakterial infeksiya;
- ichak shilliq qavatining NYQV-orqali buzilishlari;
- mikroskopik kolitlar (limfositar va kollagenoz kolit);
- antibiotikassosiirlangan diareya.

ADABIYOTLAR

1. Sartor R. B., Sandborn W. I. Kirsner's inflammatory bowel diseases. — 6th ed. — London: Saunders, 2004. — 754 p.
2. Dale I. et al. Distribution of a new myelomonocytic antigen (L1) in human peripheral blood leukocytes // Am. J. Clin. Pathology. — 1985. — Vol. 84. — P. 24 – 34
3. Fagerhol M. K. et al. Calprotectin (The L1 leukocyte protein) //
4. V. L. Smith and J. R. Dedman (eds.) Stimulus response coupling: The role of intracellular calcium-binding proteins. — CRC Press, Boca Raton, 1990. — 187 – 210 p.
5. Isaksen B., Fagerhol M. K. Calprotectin inhibits matrix metalloproteinases by sequestration of zinc // J. Clin. Pathol: Mol. Pathol. — 2001. — Vol. 54. — P. 289 – 292.
6. Steinbakk M. et al. Antimicrobial actions of calcium binding leukocyte L1 protein, calprotectin // Lancet. — 1990. — Vol. 336. — P. 763 – 765.
7. Roseth A. G. et al. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in faeces // Scand. J. Gastroenterol. — 1992. — Vol. 27. — P. 793 – 798.
8. Patrick F van Rheenen. Faecalcalprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis paediatric gastroenterologist // BMJ. — 2010. — Vol. 341. — P. 3369.
9. Kennedy N. A. et al. Elevated faecalcalprotectin predicts disease progression in Crohn's disease: WWW Ecco — IBD.EC

10. Gisbert J. P. Fecal calprotectin and lactoferrin for the prediction of inflammatory bowel disease relapse / J. P. Gisbert, F. Bermejo, J. L. Perez- Calle [et al.] // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2009. — Vol. 15. — P. 1190 – 1198.

11. Ferreiro R. et al. Use of faecal calprotectin as predictor of relapse in patients under maintenance treatment with infliximab: WWW Ecco — IBD.EC

12. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines (WGO) Practice Guideline — Inflammatory bowel disease: a global perspective — June 2009: www WGO.

13. Gert Van Assche, Dignass A., Panes J. et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis // *J. Crohn's and Colitis.* — 2010. — Vol. 4. — P. 7 – 27

14. Долгих Т. И., Войтович М. А., Галилейская С. Б., Лазарева Л. И. Особенности диагностики кишечной инфекции, вызванной *Escherichiacoli* O157, осложненной гемолитико-уремическим синдромом у детей раннего возраста в Омской области // *Вестн. Уральской мед. акад. науки.* — 2009. — № 4 (27). — С. 119 – 120.

15. U. von Arnim et al. Faecal calprotectin: Useful for clinical differentiation of microscopic colitis and irritable bowel syndrome? // WWW Ecco — IBD.EC.