



# Диагностические возможности определения уровня фекального кальпротектина в клинической практике

А.А. Шептулин\*, С.С. Кардашева, А.А. Курбатова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

**Цель публикации.** Провести анализ публикаций, посвященных современным возможностям определения уровня фекального кальпротектина (ФКП) в диагностике различных заболеваний.

**Основные положения.** У больных с уже установленным диагнозом воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) динамический контроль уровня ФКП позволяет оценить течение и прогноз заболевания, а также эффективность лечения. Определение ФКП помогает при проведении первичной диагностики ВЗК (язвенного колита, болезни Крона, микроскопического колита), способствуя их разграничению с функциональными расстройствами кишечника, а также в оценке течения дивертикулярной болезни кишечника и целиакии. Обсуждается также вопрос о возможности использования ФКП как маркера колоректального рака (КРР) и аденоматозных полипов толстой кишки.

**Заключение.** Определение уровня ФКП играет важную роль в диагностике и оценке течения ряда гастроэнтерологических заболеваний (прежде всего ВЗК). Значение ФКП как маркера КРР требует дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** фекальный кальпротектин, воспалительные заболевания кишечника, функциональные расстройства кишечника, колоректальный рак

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Диагностические возможности определения уровня фекального кальпротектина в клинической практике. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(6):53–59. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-53-59>

## Diagnostic Possibilities of Determining the Level of Faecal Calprotectin in Clinical Practice

Arkadiy A. Sheptulin\*, Svetlana S. Kardasheva, Anastasya A. Kurbatova  
Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Aim:** to analyze the publications devoted to the modern possibilities of determining the level of faecal calprotectin (FCP) in the diagnosis of various diseases.

**Key points.** In patients with already established diagnosis of inflammatory bowel diseases (IBD), dynamic monitoring of the level of FCP allows to assess the course and prognosis of the disease, as well as the effectiveness of treatment. The determining of FCP helps in the primary diagnosis of IBD (ulcerative colitis, Crohn's disease, microscopic colitis), contributing to their differentiation from functional bowel disorders, as well as in assessing the course of diverticular intestinal disease and celiac disease. The possibility of using FCP as a marker of colorectal cancer (CRC) and adenomatous polyps of the colon is also discussed.

**Conclusion.** Determining the level of FCP plays an important role in the diagnosis and assessment of the course of a number of gastroenterological diseases (primarily IBD). The significance of FCP as a marker of CRC requires further research.

**Key words:** faecal calprotectin, inflammatory bowel diseases, functional bowel disorders, colorectal cancer

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A. Diagnostic Possibilities of Determining the Level of Faecal Calprotectin in Clinical Practice. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(6):53–59. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-53-59>

Фекальный кальпротектин (ФКП) представляет собой кальций- и цинксвязывающий протеин, имеющий молекулярную массу 38 кДа, который освобождается из нейтрофилов и моноцитов при их гибели. На его долю приходится около 60 % белка, содержащегося в этих клетках. Уровень ФКП коррелирует с фекальной экскрецией нейтрофилов, меченных радиоактивным изотопом индия-111. Его концентрация, определяемая методом иммуноферментного анализа, остается стабильной и может использоваться как биомаркер в диагностике различных гастроэнтерологических заболеваний и оценке их течения [1, 2].

Прежде всего у больных с подтвержденным диагнозом **воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК)** определение уровня ФКП может применяться для неинвазивной оценки активности *течения язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК)* [3, 4]. Было показано, что у пациентов с обострением ЯК и БК уровень ФКП оказывается достоверно более высоким, чем у здоровых, и коррелирует с индексом Мейо, индексом эндоскопической активности ЯК и уровнем С-реактивного белка [5, 6]. У больных ЯК, находящихся в стадии ремиссии, концентрация ФКП не отличается от таковой в контрольной группе [5].

Т. Rokkas и соавт. [1] провели метаанализ 25 исследований, включавших 2822 больных ВЗК и 298 лиц контрольной группы. Чувствительность определения уровня ФКП в диагностике активной стадии течения ВЗК составила 85 %, специфичность – 75 %, причем при ЯК эти показатели были выше, чем при БК (соответственно, чувствительность 87,3 и 82,4 %, специфичность – 77,1 и 72,1 %). Наиболее высокая чувствительность (90,6 %) отмечалась при значениях ФКП < 50 мкг/г, наибольшая специфичность (78,2 %) – при его уровне > 100 мкг/г. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) и Ассоциации колопроктологов России (АКР) по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом также считают целесообразным определение уровня ФКП для неинвазивной оценки активности воспалительного процесса на фоне лечения [7].

Диссонансом прозвучала работа S. Songou и соавт. [8], которые провели колоноскопию у 97 человек с уровнем ФКП > 50 мкг/г и 49 человек с его значениями < 50 мкг/г. В первой группе обследованных ВЗК были обнаружены в 7,2 % случаев, во второй – в 6,1 %. При пороговом значении ФКП > 50 мкг/г его чувствительность в диагностике ВЗК составила 72,7 %, специфичность – 64,9 %, положительная предсказательная ценность – 5,41 %, отрицательная – 98,9 %. Авторы сделали вывод о низкой чувствительности и специфичности и невысокой положительной предсказательной ценности данного метода.

Представляет интерес определение уровня ФКП как критерия, определяющего целесообразность последующего *выполнения видеокapsульной*

*эндоскопии* у больных с подозрением на БК тонкой кишки. Проведенный метаанализ 7 исследований, включавших 463 пациента с подозрением на БК с поражением тонкой кишки, выявил корреляцию между концентрацией ФКП и воспалительными изменениями в тонкой кишке при БК, обнаруживаемых с помощью видеокapsульной эндоскопии. Наиболее высокой отрицательной предсказательной ценностью (91,8 %) характеризовались пациенты, у которых уровень ФКП был < 50 мкг/г [9].

Правда, Т. Sipponen и соавт. [10] наблюдали 84 пациента с подозрением на БК тонкой кишки, которым проводилась видеокapsульная эндоскопия, и пришли к заключению о низкой чувствительности (59 %) определения ФКП с целью диагностики БК тонкой кишки и его умеренной специфичности (71 %), в связи с чем сочли применение этого метода в скрининге воспалительных изменений тонкой кишки при БК нецелесообразным.

Опубликованы работы и о значении определения ФКП *в оценке прогноза течения ВЗК*. Было показано, что риск развития рецидива при БК и ЯК возрастал, соответственно, в 2 и 14 раз, если уровень ФКП у больных с клинической ремиссией этих заболеваний превышал 150 мкг/г [11]. Р. Molander и соавт. [12] изучали возможность использования определения ФКП в качестве предиктора развития обострений ВЗК у 49 больных ЯК и БК, достигших ремиссии на фоне биологической терапии с применением ингибиторов туморнекротизирующего фактора- $\alpha$ . В течение 12 месяцев обострения ВЗК возникли у 31 % пациентов. У этих больных отмечался постоянно повышенный уровень ФКП, в среднем на протяжении 3 месяцев перед возникновением обострения. Стойкий нормальный уровень ФКП был предиктором клинической и эндоскопической ремиссии. По данным С. G. Björkstén и соавт. [13], сохранение у пациентов с БК в течение 1 года после начала биологической терапии повышенного уровня ФКП свидетельствовало о неэффективности лечения, необходимости повышения дозы препаратов или присоединении кортикостероидов, а также повышенном риске хирургических вмешательств.

Значительное число работ посвящено значению определения ФКП при проведении *дифференциального диагноза между ВЗК* (а в широком смысле – органическими заболеваниями кишечника) и *функциональными расстройствами кишечника*, такими как синдром раздраженного кишечника (СРК) и др. [2, 14]. А. Banerjee и соавт. [15] пришли к заключению, что определение ФКП у больных с хронической диареей позволяет провести дифференциальный диагноз между ВЗК и СРК, исключить наличие ВЗК и, таким образом, избежать проведения колоноскопии. При нормальном уровне ФКП эндоскопические и гистологические признаки воспалительных изменений у больных отсутствовали.

Метаанализ 28 работ показал, что определение уровня ФКП может использоваться при дифференциальной диагностике между ВЗК и СРК. В подавляющем большинстве случаев уровень кальпротектина  $< 50$  мкг/г исключал наличие ВЗК, но встречались и ложноположительные результаты, когда при повышенном уровне ФКП диагноз ВЗК не подтверждался. У больных со значениями ФКП в диапазоне от 50 до 150 мкг/г также чаще всего не обнаруживалось ВЗК, но они нуждались в наблюдении и повторном обследовании [16].

По данным другого метаанализа и систематического обзора 18 работ, включавших больных органическими заболеваниями (в том числе 10 — с ВЗК), и 16 исследований, куда вошли пациенты с функциональными расстройствами кишечника, чувствительность определения ФКП при проведении дифференциального диагноза между ними составила 81 %, специфичность — также 81 %. Чувствительность определения ФКП в дифференциальной диагностике ВЗК и функциональных расстройств кишечника составила 88 %, специфичность — 72 % [17].

Уже упоминавшиеся совместные рекомендации РГА и АКР по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом и рекомендации РГА и АКР по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника также считают необходимым определение уровня ФКП при первичном проведении дифференциального диагноза ЯК с функциональными заболеваниями кишечника (прежде всего с СРК) [7, 18].

Говоря о значении определения ФКП в дифференциальной диагностике ВЗК и функциональных расстройств кишечника, необходимо отметить, что в одной из работ было выявлено повышение уровня ФКП у 36,6 % больных, которые полностью соответствовали Римским критериям СРК и имели нормальную эндоскопическую картину слизистой оболочки толстой кишки [19]. Попыткой объяснения этого факта было указание на патофизиологическую роль воспаления слизистой оболочки толстой кишки низкой степени активности у больных СРК и связь повышенного уровня ФКП с этими изменениями [20], хотя более логичным в таких случаях был бы пересмотр диагноза СРК и поиск других причин повышения уровня ФКП, которых, как покажет последующее изложение, может быть немало. Клинически значимым выводом при проведении дифференциального диагноза между ВЗК и функциональными расстройствами кишечника является то, что нормальные результаты определения ФКП позволяют с большой долей вероятности исключить органические поражения кишечника и в первую очередь ВЗК. Отрицательная предсказательная ценность этого метода при диагностике ВЗК составляет, по данным литературы, 98,1–99,6 % [8, 21, 22].

Ряд работ посвящен значению определения ФКП в диагностике ВЗК, часто встречающихся

у больных *анкилозирующим спондилитом и спондилоартритом*. Так, R.D. Østgård и соавт. [23] наблюдали 30 больных с анкилозирующим спондилоартритом, разделенных на 2 группы численностью по 15 человек в каждой: с повышенным ( $>100$  мкг/г) и нормальным ( $<50$  мкг/г) уровнем ФКП. Воспалительные изменения слизистой оболочки кишечника были обнаружены в первой группе у 12 из 15 больных, тогда как в группе с нормальным уровнем ФКП — только у одного.

M. Fauny и соавт. [24] провели систематический обзор 7 работ, в которых изучались возможности определения ФКП в диагностике воспалительных изменений слизистой оболочки кишечника у больных анкилозирующим спондилитом и спондилоартритом. Повышенный уровень ФКП в изученных работах отмечался у 21,1–70,7 % пациентов. У таких больных в 11–80 % случаев отмечались эндоскопические признаки воспаления слизистой оболочки кишечника, а в 41,7–100 % — гистологические. Авторы сделали вывод, что ФКП представляет собой хороший маркер воспалительных изменений кишечника у данной группы ревматологических больных.

Опубликованы работы о диагностическом значении определения ФКП у больных с *микроскопическим колитом*. U. von Arnim и соавт. [25] наблюдали 23 больных с гистологически подтвержденным микроскопическим колитом и 20 пациентов с СРК. У больных с активным течением микроскопического колита уровень ФКП был достоверно выше, чем у больных СРК и пациентов с микроскопическим колитом в стадии ремиссии (у последних от не отличался от такового у больных СРК). Авторы сделали вывод, что определение уровня ФКП может быть маркером при проведении дифференциального диагноза между СРК и активным течением микроскопического колита.

S. Wildt и соавт. [26] сопоставили уровень ФКП у больных с обострением коллагенового колита, пациентов с ремиссией заболевания и лиц контрольной группы. У больных с активным течением коллагенового колита уровень ФКП был достоверно выше, чем у пациентов в стадии ремиссии, а также контрольной группе, хотя у 38 % больных с обострением коллагенового колита уровень ФКП оставался нормальным, и данное обстоятельство, по мнению авторов, лимитирует использование определения ФКП в качестве маркера этого воспалительного заболевания кишечника.

Представляют также интерес результаты определения ФКП у больных *дивертикулярной болезнью кишечника*. A. Tursi и соавт. [27] сравнили уровень ФКП у больных с бессимптомно протекавшим дивертикулезом кишечника, клинически манифестной формой неосложненной дивертикулярной болезни кишечника, острым неосложненным дивертикулитом, пациентов с СРК, а также здоровых лиц. У здоровых и больных СРК

уровень ФКП оставался нормальным. У больных с бессимптомно протекавшим дивертикулезом он не отличался от такового в контрольной группе и больных СРК. Уровень ФКП у больных с острым неосложненным дивертикулитом и клинически манифестной формой неосложненной дивертикулярной болезни кишечника был достоверно выше, чем у здоровых и больных СРК (соответственно,  $p < 0,0005$  и  $p < 0,005$ ) и коррелировал с выраженностью воспалительной инфильтрации слизистой оболочки, выстилавшей дивертикул. После лечения уровень ФКП достоверно снижался. Авторы пришли к заключению, что определение ФКП может быть использовано для обнаружения воспалительных изменений у больных дивертикулярной болезнью кишечника. Рекомендации РГА и АКР по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью кишечника также считают целесообразным определение ФКП у таких пациентов для оценки течения заболевания [28].

Заслуживают внимания результаты изучения ФКП у больных **целиакией**. М. Montalto и соавт. [29] определяли уровень ФКП у 28 взрослых пациентов с целиакией и у 30 здоровых добровольцев и установили, что у нелеченых больных с целиакией уровень ФКП достоверно не отличался от контроля и не зависел от наличия клинических проявлений и выраженности эндоскопических изменений слизистой оболочки кишечника.

Однако в педиатрических работах было показано, что у детей с впервые выявленной целиакией уровень ФКП был статистически достоверно выше, чем у здоровых и больных детей, находившихся на аглютеновой диете. У больных с клиническими симптомами заболевания он был выше, чем у пациентов без них, а у нелеченных детей с тотальной атрофией ворсинок тонкой кишки достоверно выше, чем у детей с частичной атрофией. Был сделан вывод, что определение ФКП может служить дополнительным диагностическим маркером, помогающим в постановке диагноза целиакии, особенно у детей, имеющих желудочно-кишечные симптомы [30, 31].

Учитывая важность раннего выявления больных с **аденоматозными полипами толстой кишки и колоректальным раком (КРР)**, большое значение имеет оценка определения ФКП как возможного скринингового маркера данных заболеваний. J. Tibble и соавт. [32] определяли ФКП у 62 больных с КРР и 29 пациентов с аденоматозными полипами толстой кишки. У 90 % больных с КРР он оказался повышенным. При этом только 58 % из них имели положительную реакцию кала на скрытую кровь. Уровень ФКП у больных с аденоматозными полипами толстой кишки был также повышен, но в значительно меньшей степени. Общая чувствительность и специфичность определения ФКП применительно к КРР и аденоматозным полипам толстой кишки, вместе взятым, составили, соответственно 79 и 72 %, тогда как чувствительность

и специфичность анализа кала на скрытую кровь в распознавании данных заболеваний оказались равными, соответственно, 43 и 92 %. Авторы сделали вывод, что ФКП как неинвазивный маркер КРР и аденоматозных полипов толстой кишки является более чувствительным, но менее специфичным по сравнению с тестом на скрытую кровь в кале.

Х. Уе и соавт. [33] провели метаанализ 20 исследований, посвященных изучению возможности использования определения ФКП с целью скрининга больных с КРР. Чувствительность и специфичность этого метода составили, соответственно, 83 и 61 %; общее отношение шансов (ОШ) наличия опухоли при обнаружении повышенного уровня ФКП оказалось равным 7,76, а аденоматозных полипов толстой кишки — 1,27. Авторы пришли к заключению, что ФКП не может служить скрининговым маркером КРР, но его определение все равно целесообразно, поскольку позволяет провести стратификацию больных с высоким и низким риском развития КРР. В других работах было установлено, что отрицательная предсказательная ценность исследования уровня ФКП в диагностике КРР и аденоматозных полипов толстой кишки составляет 96,2–98,7 %, что дает основание считать его маркером, позволяющим с высокой долей вероятности исключить данные заболевания в случаях получения нормальных результатов его определения [21, 34].

В ряде работ было показано, что повышение уровня ФКП может быть обусловлено **приемом лекарственных препаратов**. Так, D. Lundgren и соавт. [35] обследовали 590 человек с нормальной эндоскопической картиной слизистой оболочки толстой кишки и выявили у 36 % из них повышение уровня ФКП  $> 50$  мкг/г. Была обнаружена достоверная корреляция между повышением уровня ФК и приемом ингибиторов протонной помпы (ОШ = 3,843), нестероидных противовоспалительных препаратов (ОШ = 2,411) и ацетилсалициловой кислоты (ОШ = 2,934).

Н. Novstadius [36] определял ФКП у 1263 больных с нормальными результатами колоноскопии и обнаружил у 32 % пациентов его повышенный уровень. В дальнейшем больных наблюдали в течение 3 лет, не выявив при этом каких-либо различий в частоте развития заболеваний нижних отделов желудочно-кишечного тракта в зависимости от уровня ФКП. Больные с повышенными показателями ФКП по сравнению с пациентами, имевшими его нормальный уровень, были достоверно более старшего возраста (70 и 60 лет,  $p < 0,001$ ), чаще принимали ингибиторы протонной помпы (63 и 26 %,  $p < 0,001$ ), ацетилсалициловую кислоту (60 и 28 %,  $p < 0,001$ ), НПВП (54 и 33 %,  $p < 0,003$ ).

Таким образом, анализ имеющихся публикаций, посвященных возможностям определения ФКП в диагностике различных заболеваний и оценке

их течения, дает основание сделать заключение, что ряд положений и выводов, касающихся этого вопроса, можно считать вполне доказанными, тогда как другие требуют своего подтверждения.

Безусловно, у больных с уже подтвержденным диагнозом ВЗК определение уровня ФКП в динамике позволяет контролировать течение заболевания и эффективность лечения. Кроме того, исследование ФКП может оказать помощь при проведении дифференциального диагноза между ВЗК (при первичном установлении этого диагноза) и функциональными расстройствами кишечника (прежде всего СРК). Применение данного неинвазивного метода позволяет оценить течение дивертикулярной болезни кишечника и с высокой долей вероятности заподозрить развитие дивертикулита. Определение ФКП может сыграть дополнительную

роль в диагностике целиакии и оценке эффективности ее лечения.

В то же время значение определения ФКП как маркера КРР и аденоматозных полипов толстой кишки следует, по-видимому, считать недостаточно доказанным, учитывая его недостаточно высокие специфичность и положительную предсказательную ценность. Кроме того, не расшифрованы возможные механизмы повышения уровня ФКП у таких пациентов. Сказанное относится и к данным о его увеличении у больных, принимающих лекарственные препараты (ингибиторы протонной помпы, НПВП, ацетилсалициловая кислота), которые требуют подтверждения и объяснения. Все это свидетельствует о необходимости продолжения исследований роли определения ФКП в диагностике различных гастроэнтерологических заболеваний.

### Литература / References

1. Rokkas T., Portincasa P., Koutroubakis I.E. Fecal calprotectin in assessing inflammatory bowel disease endoscopic activity: a diagnostic accuracy meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis.* 2018;27(3):299–306. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.273.pti
2. Осипенко М.Ф., Ливзан М.А., Скалинская М.И., Лялюкова Е.А. Концентрация фекального кальпротектина в дифференциальной диагностике заболеваний кишечника. *Тер. Архив.* 2015;87(2):30–3. [Osipenko M.F., Livzan M.A., Skalinskaya M.I., Lyalyukova E.A. The concentration of fecal calprotectin in the differential diagnosis of intestinal diseases. *Ter Arkhiv.* 2015;87(2):30–3 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh201587230-33
3. Никитин А.В., Васильева Л.В., Матиухин А.А. Неинвазивные маркеры активности воспалительных заболеваний кишечника. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2016;26(6):106–11. [Nikitin A.V., Vasilyeva L.V., Matiukhin A.A. Noninvasive markers of inflammatory bowel disease activity. *Ros z gastroenterol gepatol koloproktol.* 2016;26(6):106–11 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-6-106-111
4. Hart L., Chavannes M., Kherad O., Maedler C., Mourad N., Marcus V., et al. Faecal calprotectin predicts endoscopic and histological activity in clinically quiescent ulcerative colitis. *J Crohns Colitis.* 2020;14(1):46–52. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz107
5. Nakov R., Nakov V., Gerova V., Tankova L. Fecal calprotectin correlates well with endoscopic activity in ulcerative colitis patients. *J Gastrointest Liver Dis.* 2018;27(4):473–4. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.27
6. Lin W.C., Wong J.M., Tung C.C., Lin C.P., Chou J.W., Wang H.Y., et al. Taiwan Society of Inflammatory Bowel Disease Multicenter Study. Fecal calprotectin correlated with endoscopic remission for Asian inflammatory bowel disease patients. *World J Gastroenterol.* 2015;21(48):13566–73. DOI: 10.3748/wjg.v21.i48.13566
7. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Ачкасов С.И. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2015;25(1):48–65. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganieva D.I., Abdulkhakov R.A., Alexeyeva O.P., Achkasov S.I., et al. Guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology on diagnostics and treatment of ulcerative colitis in adults. *Russian z gastroenterol gepatol koloproktol.* 2015;25(1):48–65 (In Russ.)].
8. Conroy S., Hale M.F., Cross S.S., Swallow K., Sidhu R.H., Sargur R., Lobo A.J. Unrestricted faecal calprotectin testing performs poorly in the diagnosis of inflammatory bowel disease in patients in primary care. *J Clin Pathol.* 2018;71(4):316–22. DOI: 10.1136/jclinpath-2017-204506
9. Kopylov U., Yung D.E., Engel T., Avni T., Battat R., Ben-Horin S., et al. Fecal calprotectin for the prediction of small-bowel Crohn's disease by capsule endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(10):1137–44. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000692
10. Sipponen T., Haapamäki J., Savilahti E., Alftan H., Hämäläinen E., Rautiainen H., et al. Fecal calprotectin and S100A12 have low utility in prediction of small bowel Crohn's disease detected by wireless capsule endoscopy. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(7):778–84. DOI: 10.3109/00365521.2012.677953
11. Costa F., Munolo M.G., Ceccarelli L., Bellini M.R., Romano M.R., Sterpi C., et al. Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease. *Gut.* 2005;54(3):364–8. DOI: 10.1136/gut.2004.043406
12. Molander P., Färkkilä M., Ristimäki A., Salminen K., Kemppainen H., Blomster T., et al. Does fecal calprotectin predict short-term relapse after stopping TNF- $\alpha$ -blocking agents in inflammatory bowel disease patients in deep remission? *J Crohns Colitis.* 2015;9(1):33–40. DOI: 10.1016/j.crohns.2014.06.01
13. Björkstén C.G., Jussila A., Kemppainen H., Hallinen T., Soini E., Mankinen P., et al. Relationship of faecal calprotectin and long-term outcomes in Finnish patients with Crohn's disease: retrospective multi-centre chart review study. *Scand J Gastroenterol.* 2019;54(10):1226–32. DOI: 10.1080/00365521.2019.1667426
14. Lozoya Angulo M.E., de Las Heras Gómez I., Martínez Villanueva M., Noguera Velasco J.A., Avilés Plaza F. Faecal calprotectin, an useful marker in discriminating between inflammatory bowel disease and functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Hepatol.* 2017;40(3):125–31. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2016.04.009
15. Banerjee A., Srinivas M., Eyre R., Ellis R., Waugh N., Bardhan K.D. Basumani P. Faecal calprotectin for differentiating between irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: a useful screen in daily gastroenterology practice. *Frontline Gastroenterol.* 2015;6(1):20–6. DOI: 10.1136/flgastro-2013-100429
16. Waugh N., Cummins E., Royle P., Kandala N.B., Shyangdan D., Arasaradnam R., et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory

- and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013;17(55):xv-xix, 1–211. DOI: 10.3310/hta17550
17. An Y.-K., Prince D., Gardiner F., Neeman T., Linedale E.C., Andrews J.M., et al. Faecal calprotectin testing for identifying patients with organic gastrointestinal disease: systematic review and meta-analysis. *Med J Aust.* 2019;211(10):461–7. DOI: 10.5694/mja2.50384
  18. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г. Е.А.Васильев С.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2017;27(5):76–93. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya Ye.K., Belousova Ye.A., Beniashvili A.G., Vasilyev S.V. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Russian z gastroenterol gepatol koloproktol.* 2017;27(5):76–93 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
  19. Melchior C., Aziz M., Aubry T., Gourcerol G., Quillaume G., Quillard M., et al. Does calprotectin level identify a subgroup among patients suffering from irritable bowel syndrome? Results of a prospective study. *United European Gastroenterol J.* 2017 Mar;5(2):261–9. DOI: 10.1177/2050640616650062
  20. Safwat E., Salah M., Hussein H. Faecal calprotectin levels after rifaximin treatment in patients with irritable bowel syndrome with diarrhoea: A single-center prospective study. *Arab J Gastroenterol.* 2020;21(4):273–7. DOI: 10.1016/j.ajg.2020.08.003
  21. Kan Y.M., Chu S.Y., Loo C.K. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin in predicting significant gastrointestinal diseases. *JGH Open.* 2021;5(6):647–52. DOI: 10.1002/jgh3.12548
  22. Freeman K., Taylor-Phillips S., Willis B.H., Ryan R., Clarke A. Test accuracy of faecal calprotectin for inflammatory bowel disease in UK primary care: a retrospective cohort study of the IMRD-UK data. *BMJ Open.* 2021;11(2):e044177. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-044177
  23. Østgård R.D., Deleuran B.W., Dam M.Y., Hansen I.T., Jurik A.G., Glerup H. Faecal calprotectin detects subclinical bowel inflammation and may predict treatment response in spondyloarthritis. *Scand J Rheumatol.* 2018;47(1):48–55. DOI: 10.1080/03009742.2017.1299216
  24. Fauny M., D’Amico F., Bonovas S., Netter P., Danese S., Loeuille D., Peyrin-Biroulet L.J. Faecal calprotectin for the diagnosis of bowel inflammation in patients with rheumatological diseases: a systematic review. *Crohns Colitis.* 2020;14(5):688–693. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz205. PMID: 31858121
  25. Von Arnim U, Wex T, Ganzert C, Schulz C, Malfert-Heiner P. Faecal calprotectin: a marker for clinical differentiation of microscopic colitis and irritable bowel syndrome. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016;9:97–103. DOI: 10.2147/CEG.S97701
  26. Wildt S., Nordgaard-Lassen I., Bendtsen F., Rumessen J.J. Metabolic and inflammatory faecal markers in collagenous colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007;19(7):567–74. DOI: 10.1097/MEG.0b013e328058ed76
  27. Tursi A., Brandimarte G., Elisei W., Giorgetti G.M., Inchingolo C.D., Aiello F. Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: a case-control study. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(1):49–55. DOI: 10.1007/s00384-008-0595-9
  28. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Васильев С.В., Григорьев Е.Г., Дудка В.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016;26(1):65–80. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Vasilyev S.V., Grigoryev Ye.G., Dudka V.V., et al. Diagnostics and treatment of diverticular disease of the colon: guidelines of the Russian gastroenterological Association and Russian Association of Coloproctology. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol.* 2016;26(1):65–80 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-1-65-80
  29. Montalto M., Santoro L., Curigliano V., D’Onofrio F., Cammarota G., Panunzi S., et al. Faecal calprotectin concentrations in untreated celiac patients. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42(8):957–61. DOI: 10.1080/00365520601173632
  30. Ertekin V., Selimoğlu M.A., Turgut A., Bakan N. Faecal calprotectin concentration in celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(8):544–6. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181cadbc0
  31. Balamtekin N., Baysoy G., Uslu N., Orhan D., Acören Z., Özen H., et al. Faecal calprotectin concentration is increased in children with celiac disease: relation with histopathological findings. *Turk J Gastroenterol.* 2012;23(5):503–8. DOI: 10.4318/tjg.2012.0366
  32. Tibble J., Sigthorsson G., Foster G. Sherwood R., Fagerhol M., Bjarnason J. Faecal calprotectin and faecal occult blood tests in the diagnosis of colorectal carcinoma and adenoma. *Gut.* 2001;49(3):402–8. DOI: 10.1136/gut.49.3.402
  33. Ye X., Huai J., Ding J. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin for screening patients with colorectal cancer: A meta-analysis. *Turk J Gastroenterol.* 2018;29(4):397–405. DOI: 10.5152/tjg.2018.17606
  34. Turvill J., Aghahoseini A., Sivaramasingham N., Abbas K., Choudhry M., Polyzois K. et al. Faecal calprotectin in patients with suspected colorectal cancer: a diagnostic accuracy study. *Br J Gen Pract.* 2016;66(648):e499–506. DOI: 10.3399/bjgp16X685645
  35. Lundgren D., Eklöf V., Palmquist R., Hultdin J., Karling P. Proton pump inhibitor use is associated with elevated faecal calprotectin levels. A cross-sectional study on subjects referred for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol.* 2019;54(2):152–7. DOI: 10.1080/00365521.2019.1566493
  36. Hovstadius H, Lundgren D, Karling P. Elevated faecal calprotectin in patients with a normal colonoscopy: does it matter in clinical practice? A retrospective observational study. *Inflamm Intest Dis.* 2021 May;6 (2):101–8. DOI: 10.1159/000513473

### Сведения об авторах

**Шептулин Аркадий Александрович\*** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Контактная информация: arkalshep@gmail.com;  
119435, г. Москва, ул. Погодинская ул., д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

### Information about the authors

**Arkadiy A. Sheptulin\*** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: arkalshep@gmail.com;  
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Кардашева Светлана Станиславовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Контактная информация: svetlanakardasheva@gmail.com; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5116-2144>

**Svetlana S. Kardasheva** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: svetlanakardasheva@gmail.com; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1/1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5116-2144>

**Курбатова Анастасия Александровна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Контактная информация: maksnastia@mail.ru; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6154-8163>

**Anastasya A. Kurbatova** — Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: maksnastia@gmail.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1/1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6154-8163>

Поступила: 10.09.2021 Принята: 20.01.2022 Опубликована: 30.12.2022  
Submitted: 10.09.2021 Accepted: 20.01.2022 Published: 30.12.2022