

## ОБЗОРЫ

УДК 616.34-002.2:616-003.285-079.3

В.Г. Горохова<sup>1</sup>, Э.Э. Кузнецова<sup>1</sup>, Е.Ю. Чашкова<sup>1</sup>, С.Л. Богородская<sup>1</sup>, В.Е. Пак<sup>1, 2, 3</sup>

## ФЕКАЛЬНЫЙ КАЛЬПРОТЕКТИН И МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА

<sup>1</sup> ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия<sup>3</sup> ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница», Иркутск, Россия

Анализ литературы и наши исследования показали, что дисбаланс микробиоты кишечника ассоциирован со многими заболеваниями. Представлены некоторые механизмы формирования заболеваний. Использование неинвазивного, простого, доступного метода определения фекального кальпротектина позволяет выявить наличие и прогрессирование хронического неспецифического воспаления кишечника и может найти широкое применение в клинической практике.

**Ключевые слова:** микрофлора кишечника, микробиота, фекальный кальпротектин, болезнь Крона, язвенный колит, диагностика неспецифического воспаления

## FECAL CALPROTECTIN AND MICROBIOTA OF THE GUT

V.G. Gorokhova<sup>1</sup>, E.E. Kuznetsova<sup>1</sup>, E.Y. Chashkova<sup>1</sup>, S.L. Bogorodskaya<sup>1</sup>, V.E. Pak<sup>1, 2, 3</sup><sup>1</sup> Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia<sup>2</sup> Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia<sup>3</sup> Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

Analysis of the literature and our research showed that an imbalance of the intestinal microbiota is associated with many diseases. We present some of the mechanisms of disease. Using non-invasive, simple, affordable method of determination of fecal calprotectin reveals the presence and progression of chronic non-specific inflammatory bowel disease, and can be widely used in clinical practice

**Key words:** intestinal microflora, microbiota, fecal calprotectin, Crohn's disease, ulcerative colitis, diagnosis of nonspecific inflammation

Большое значение в самочувствии и здоровье человека имеет микрофлора кишечника. Изучение микрофлоры (правильнее, микробиоты) кишечника и её симбиотических и патогенных взаимодействий с организмом человека является одной из важнейших областей биомедицинской науки. Сегодня не вызывает сомнения, что микробиота человека – это фактически метаболический «орган», который не только участвует в переваривании пищи, но и выделяет различные биологически активные вещества, стимулирует функции врождённого и приобретённого иммунитета, препятствует инвазии патогенных микроорганизмов, выполняет детоксикационную, антиканцерогенную и синтетическую функции [6].

Традиционно считалось, что колонизация желудочно-кишечного тракта микроорганизмами происходит после рождения. Однако исследования последних лет показали, что микроорганизмы присутствуют уже в плаценте, амниотической жидкости, пуповинной крови, меконии [12, 16].

Неправильное питание матери во время беременности или ребёнка в раннем детском возрасте может привести к обеднению и дефекту микробиоты кишечника. Предполагают, что окончательное становление так называемых «энтеротипа» или

«фекотипа» начинается с 18 месяцев. Примерно к 2–3 годам микрофлора претерпевает последние изменения, формируется «взрослая» микробиота, которая на 60–70 % будет мало варьировать на протяжении всей жизни [13]. Микробиота является высокостабильной экосистемой в отсутствии серьёзных внешних факторов. Однако по мере старения человека стареет и его микрофлора. Недостаточное усвоение питательных веществ, связанное с возрастными физиологическими изменениями, может приводить к нарушению состава микрофлоры. Снижение всасывания витамина B12, кальция, ионов железа способствует развитию атрофического гастрита. Снижение моторики ведёт к копростазу, запорам, увеличению времени прохождения кала по кишечному тракту и накоплению белков бактерий и их брожению [4]. Дисбаланс между про- и противовоспалительными элементами у пожилых людей приводит к неспецифическому вялотекущему воспалению, называемому inflammaging (возрастное воспаление). Оно является основой развития онкологических, аутоиммунных, хронических инфекционных заболеваний, болезни Альцгеймера, атеросклероза, остеоартрита, инсулинорезистентности, сердечно-сосудистых заболеваний [19]. Возрастные изменения характеризуются количественным уве-

личением факультативных анаэробов и оппортунистических патогенов, повышение числа которых ассоциировано с неспецифическим воспалением. При этом уменьшается разнообразие микрофлоры, снижается продукция короткоцепочечных жирных кислот, секреция муцина и повышается проницаемость слизистой оболочки для патогенов [26].

Авторы работы [4] подчёркивают, что микробиота кишечника может различаться в зависимости от половых гормонов, что возможно опосредованно влияет на большой риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин. Повышение проницаемости кишечной стенки является одним из триггерных факторов развития метаболической эндотоксемии. Липополисахарид грамотрицательных бактерий (эндотоксин) попадает в кровь пассивно – через ослабленные связи плотных белковых контактов и активно – связываясь с хиломикронами. Потребление жирной пищи способствует такому же механизму развития эндотоксемии [14, 18]. Эндотоксемия поддерживает вялотекущее воспаление в организме, влияет на развитие ожирения и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Одним из механизмов влияния на развитие ожирения может быть уровень короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Последние продуцируются некоторыми бактериями и оказывают воздействие на проницаемость кишечной стенки. Физиологические концентрации КЦЖК поддерживают трансэпителиальное электрическое сопротивление (ТЭС) и улучшают барьерную функцию кишки. Увеличение их продукции снижает ТЭС, нарушает проницаемость эпителия, оказывает цитотоксическое влияние [25].

Повышенная проницаемость кишечной стенки связана с увеличением уровня зонулина – белка, влияющего на плотные контакты, а также участвующего в механизмах ожирения и хронического неспецифического воспаления.

Изменения микробиоты кишечника, в частности под действием факторов внешней среды, возраста, пищи, приёма антибиотиков могут привести к серьёзным последствиям, которые трудно предсказать. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что нарушения баланса микрофлоры кишечника играют большую роль в развитии воспалительных заболеваний кишечника, атеросклероза, ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа [1].

Интерес представляет изучение влияния микробиоты на липидный и углеводный обмены. Состояние микрофлоры кишечника воздействует на ЛПВП (липопротеиды высокой плотности) через индукцию неспецифического воспаления. Одним из механизмов этого может быть повышение в крови сывороточного амилоидного белка (SAA), который является медиатором воспаления. Клеточными источниками SAA служат эпителиальные клетки и макрофаги толстой кишки. Выявлено, что он частично регулируется через сигнальные пути Toll-подобных рецепторов четвёртого типа (TLR4). Лигандами последних являются липополисахарид грамотрицательных бактерий, пептидогликан, липотейхоевые кислоты грамположительных бактерий и их другие компоненты.

Взаимодействие SAA с ЛПВП усиливает захват холестерина из ЛПВП макрофагами и приводит к утрате их антиатерогенных свойств [11].

Предполагают, что в процессы регуляции углеводного обмена могут быть вовлечены КЦЖК, участвующие в метаболизме глюкагон-подобного пептида – грелина. Последний подавляет хроническое неспецифическое воспаление за счёт активации глюконеогенеза в кишечнике ц-АМФ-зависимым путём [23].

В регуляции обмена углеводов участвуют и желчные кислоты. Первичные – синтезируются в печени и в составе желчи поступают в кишечник, часть из них трансформируется во вторичные желчные кислоты. Последние активируют секрецию глюкагон-подобного пептида L-клетками кишечника и тем самым участвуют в метаболизме глюкозы.

Ещё одним фактором, связывающим изменение состава микробиоты кишечника, является физиологическая активность эндоканнабиноидной системы (ЭКБС). Она играет ключевую роль в метаболизме липидов, глюкозы и жировой ткани. Чрезмерная активация ЭКБС ведёт к нарушению толерантности к глюкозе, инсулинорезистентности и дислипидемии [11].

Результаты экспериментальных исследований и клинических наблюдений свидетельствуют о том, что микробиота кишечника и нарушение её баланса могут играть роль и в развитии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Так, изучение микробного профиля кишечника у пациентов с болезнью Крона (БК) и язвенного колита (ЯК) выявило снижение разнообразных бифидо- и лактобактерий, увеличение микроорганизмов, продуцирующих сероводород (*Fusobacterium spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.* и др.). Перечисленные микробы блокируют процесс окисления жирных кислот, приводя к энергодифициту в эпителиоцитах, и стимулируют выработку провоспалительных цитокинов, ингибируют фагоцитоз и лизис бактериальных клеток [21].

У больных, страдающих ВЗК, отмечается уменьшение содержания в кишечнике *Firmicutes* и *Bacteroides*, являющихся основными продуцентами короткоцепочечных жирных кислот, необходимых для формирования слизистой барьера, экспрессии плотных контактов (клаудина-2), энергообеспечения колоноцитов и регуляции иммунного ответа [20]. Чаще при ВЗК в фекалиях выявляется инвазивная *E. Coli*, стимулирующая выработку молекул адгезии (СЕАСАМ 6) [8]. Способностью к адгезии и инвазии в большей степени отличаются патогенные микроорганизмы за счёт наличия у них выростов нитевидной формы, расположенных на полюсах бактериальной клетки, облегчающих проникновение микроба в собственную пластинку слизистой оболочки. Интегрины, обладающие свойством взаимодействовать с матричными белками (фибринонектином, коллагеном и др.), также облегчают «приклеивание» бактерий к клеткам-мишеням хозяина. У 42 % больных с синдромом раздражённого кишечника (СРК) наблюдали усиление кишечной проницаемости и уменьшение экспрессии глутамин-синтетазы. Послед-

няя катализирует превращение аммиака и глутамата в глутамин, который служит основным источником энергии для быстро делящихся клеток слизистой оболочки кишечника. Истощение глутамина приводит к атрофии эпителия и последующему увеличению проницаемости эпителиального слоя [8].

Одной из наиболее сложных и нерешённых проблем современной медицины являются язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), которые по тяжести течения, частоте осложнений и летальности занимают одно из первых мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). До настоящего времени не существует общепринятых критериев оценки активности заболевания. Большинство предлагаемых способов не лишены недостатков, главными из которых следует признать отсутствие комплексного учёта клинико-лабораторных и гистологических данных при определении тяжести заболевания.

**Цель** данной работы – проанализировать экспериментальные и клинические исследования, посвящённые взаимодействию микробиоты с кишечной стенкой и установить диагностические возможности биологических маркеров, как показателей воспалительного процесса в кишечнике. К маркерам повреждения слизистой оболочки кишечника воспалительного характера относится фекальный кальпротектин. Тест позволяет оценить степень выраженности воспаления и различить органически обусловленные заболевания ЖКТ от функциональных.

Кальпротектин (КП) – был открыт в 1980 г. М.К. Fagerhol, как белок с молекулярной массой 36,6 кД, который первоначально был назван L1-протеином или L1-антигеном. Позднее было обнаружено, что белок связан с кальцием и комплекс получил название кальпротектин. Далее были изучены два связанных с кальцием белка – MPR-8 и MPR-14, которые были идентифицированы, как лёгкие цепи (м.в. – 10 и 14 кД, соответственно) комплекса L1. В настоящее время кальпротектин представляется как гетерокомплекс, состоящий из двух тяжёлых (L1H) и одной лёгкой (L1L) цепей, нековалентно связанных между собой. Синонимы – MPR-8 и MPR-14; S100A8 и S100A14; миелоидно-связанный белок 8 и миелоидно-связанный белок 14. Гены, кодирующие белки, выявлены на хромосоме 1q21 [2].

Кальпротектин продуцируется клетками миелоидного ростка кроветворения: полиморфноядерными нейтрофилами, моноцитами, макрофагами. Плоским эпителием (кроме эпителия кожи). Не найден в эозинофилах, неактивированных В- и Т-лимфоцитах [2, 16, 17]. После связывания с кальцием он становится устойчивым к расщеплению под действием лейкоцитарных и микробных ферментов. КП составляет около 60 % от общего количества белка в цитоплазме нейтрофилов. Он высвобождается из этих клеток во время их активации или гибели и вовлекается в активный воспалительный процесс. Биологическая функция КП – регуляция процессов воспаления (привлечение моноцитов, регулирует взаимодействие миелоидных клеток с эндотелием), участвует в заживлении ран, антимикробная активность (локальное ингибирование Zn-зависимых металлопротеиназ),

антипролиферативная и противоопухолевая активность (индукция апоптоза), обладает иммунорегуляторным действием [2].

Установлена высокая значимая роль КП как маркера нейтрофильного воспаления при заболеваниях ЖКТ и показателя интенсивности воспалительного процесса в кишечнике [3, 9, 10, 17, 22]. КП служит неинвазивным инструментом динамического контроля (состояния ремиссии или рецидива), оптимизации лечения. Использование этого теста уменьшает число колоноскопических исследований, особенно у детей.

Определение КП в сыворотке крови, плазме и моче выполняется в трансплантологии, как маркера отторжения аллотрансплантата, и как маркера реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) в случаях вовлечения органов ЖКТ [2, 24]. КП выделяется в больших количествах с калом при повреждении слизистой оболочки кишечника и является маркером активности лейкоцитов и воспаления ЖКТ. У пациентов с РТПХ и поражением органов ЖКТ в ответ на лечение кортикостероидами, инфликсимабом, этанерцептом, абатацептом, алемтузумабом и терапию с использованием экстракорпорального фотофереза отмечалось снижение уровня КП [2].

Для определения КП был разработан иммуноферментный анализ (ИФА) разных производителей на основе поликлональных антител PhiCal (производитель Calpro AS, Норвегия) и моноклональных антител EK-CAL (Buhlmann Laboratories, Швейцария). Лучший результат показал набор на основе моноклональных антител. Однако ИФА имеет некоторые ограничения: достаточно длителен по времени, трудоёмок и дорогостоящ. Компания Buhlmann создала экспресс-тест (РОСТ – point-of-care test) с использованием прибора Quantum Blue Reader с двумя наборами картриджей: с диапазоном измерения 30–300 мкг/г и 100–1800 мкг/г кала. Ряд лабораторий показали хорошую согласованность результатов ИФА и РОСТ (89,4 %). Чувствительность и специфичность РОСТ для прогноза эндоскопической активности при БК составили 80 и 90 %, соответственно, для ЯК – 93,6 и 77,8 % [15]. По данным литературы чувствительность метода определения КП по отношению к ЯК составила 94,1 %, специфичность – 80 %, эффективность – 87 %, положительная прогностическая ценность – 60 % [7]. КП определяется в кале, количество которого может быть в пределах одного грамма.

Нами выполнено исследование КП на приборе Quantum Blue Rider у 40 практически здоровых людей. Уровень КП составил  $49,6 \pm 5,41$  мкг/г. Обследовано также 77 больных проктологического отделения Иркутской областной клинической больницы с диагнозом БК (59 пациентов) и ЯК (18 пациентов), с разной степенью тяжести заболеваний. Содержание КП в наблюдаемых группах больных значительно превышало норму (от 150 до 600 мкг/г), в то же время были выявлены пациенты с клиническими проявлениями заболевания, но низким уровнем фекального кальпротектина. Объяснение этому является предметом дальнейших исследований.

Таким образом, данные литературы показали, что сдвиги в составе и метаболизме микробиоты кишеч-



ника приводят к изменению патофизиологических процессов в различных системах организма и способствуют развитию заболеваний. Также продемонстрированы возможности определения фекального кальпротектина как надёжного, экспрессного и доступного маркера молекулярной диагностики неспецифического хронического воспаления кишечника.

# ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Blaser M.J., Falkow S. Исчезающая микробиота // Клиническая фармакология и терапия. – 2014. – № 23 (4). – С. 7–16.
2. Blaser MJ, Falkow S (2014). Disappearing microbiota [Ischezayushchaya mikrobiota]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*, 23 (4), 7-16.
3. Голощапов О.В., Вавилов В.Н., Зубаровская Л.С., Казанцев И.В., Васильева Ю.Г., Клементьева Р.В., Алянский А.Л., Байков В.В., Паина О.В., Семёнова Е.В., Афанасьев Б.В. Фекальный кальпротектин – новый количественный биомаркер острой и хронической реакции «трансплантат против хозяина» с вовлечением кишечника после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // Клиническая онкогематология. – 2011. – № 4 (1). – С. 3–7.
4. Goloshchapov OV, Vavilov VN, Zubarovskaya LS, Kazantsev IV, Vasilyeva YG, Klementyeva RV, Alyanskiy AL, Baikov VV, Paina OV, Semyonova EV, Afanasyev BV (2011). Fecal calprotectin – a new quantitative biomarker of acute and chronic reaction “graft versus host” with the involvement of the intestine after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [Fekal’nyy kal’protektin – novyy kolichestvennyy biomarker ostroy i khronicheskoy reaktsii «transplantat protiv khozyaina» s вовлечением кишечника после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток]. *Klinicheskaya onkogematologiya*, 4 (1), 3-7.
5. Долгих Т.И. Фекальный кальпротектин – неинвазивный биомаркер воспалительного процесса в кишечнике // Лаборатория. Спецвыпуск. – 2013. – № 2. – С. 44–46.
6. Dolgikh TI (2013). Fecal calprotectin – a non-invasive biomarkers of inflammation in the intestines [Fekal’nyy kal’protektin – neinvazivnyy biomarker vospalitel’nogo protsessa v kishchnike]. *Laboratoriya. Spetsvypusk*, (2), 44-6.
7. Каштанова Д.А., Ткачева О.Н., Бойцов С.А. Микробиота кишечника и факторы кардиоваскулярного риска. Часть 1. Микробиота кишечника, возраст и пол // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – № 14 (4). – С. 92–95.
8. Kashtanova DA, Tkacheva ON, Boytsov SA (2015). Intestinal microbiota and the factors of cardiovascular risk. Part 1. Intestinal microbiota, age and gender [Mikrobiota kishhechnika i faktory kardiovaskulyarnogo riska. Chast’ 1. Mikrobiota kishhechnika, vozrast i pol]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 14 (4), 92-95.
9. Каштанова Д.А., Ткачева О.Н., Бойцов С.А. Микробиота кишечника и факторы кардиоваскулярного риска. Часть 2. Микробиота кишечника и ожирение // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – № 14 (5). – С. 83–86.
10. Kashtanova DA, Tkacheva ON, Boytsov SA (2015). Intestinal microbiota and the factors of cardiovascular risk. Part 2. Intestinal microbiota and obesity [Mikrobiota kishhechnika i faktory kardiovaskulyarnogo riska. Chast’ 2. Mikrobiota kishhechnika i ozhireniye]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 14 (5), 83-86.
11. Кучумова С.Ю., Полуэктова Е.А., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Физиологическое значение кишечной микрофлоры // РЖГГП. – 2011. – № 21 (5). – С. 17–27.
12. Kuchumova SYu, Poluektova EA, Sheptulin AA, Ivashkin VT (2011). The physiological significance of the intestinal microflora [Fiziologicheskoe znachenie kishhechnoy mikroflory]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 21 (5), 17-27.
13. Михайлова Е.И., Пиманов С.И., Воропаев Е.В., Тимашова В.Р. Фекальный маркер язвенного колита // РЖГГП. – 2007. – № 17 (5). – С. 60–63.
14. Mikhaylova EI, Pimanov SI, Voropaev EV, Timashova VR (2007). The fecal marker of ulcerative colitis [Fekal’nyy marker yazvennogo kolita]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 17 (5), 60-63.
15. Полуэктова Е.А., Ляшенко О.С., Королёв А.В., Шифрин О.С., Ивашкин В.Т. Механизмы, обеспечивающие взаимодействие бактериальных клеток с организмом хозяина, и их нарушение у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника // РЖГГП. – 2014. – № 24 (5). – С. 42–53.
16. Poluektova EA, Lyashenko OS, Korolev AV, Shifrin OS, Ivashkin VT (2014). Mechanisms to ensure the interaction of bacterial cells with the host, and a violation of patients with inflammatory bowel disease patients [Mekhanizmy, obespechivayushchie vzaimodeystvie bakterial’nykh kletok s organizmom khozyaina, i ikh narushenie u patsientov s vospalitel’nyimi zabolevaniyami kishhechnika]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 24 (5), 42-53.
17. Татьянанина О.Ф., Егорова М.В., Цимбалова Е.Г. Диагностика воспалительных заболеваний толстой кишки у детей // РЖГГП. – 2007. – № 17 (5, Прил. 30). – С. 117.
18. Tat’yanina OF, Egorova MV, Tsimbalova EG (2007). Diagnosis of inflammatory diseases of the colon in children [Diagnostika vospalitel’nykh zabolevaniy tolstoy kishki u detey]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 17 (5, suppl. 30), 117.
19. Татьянанина О.Ф., Потапов А.С., Намазова Л.С., Цимбалова Е.Г., Кучеренко А.Г., Лохматов М.М. Новые возможности неинвазивной диагностики воспалительных заболеваний кишечника у детей // Педиатрическая фармакология. – 2008. – № 5 (3). – С. 20–24.
20. Tat’yanina OF, Potapov AS, Namazova LS, Tsimbalova EG, Kucherenko AG, Lokhmatov MM (2008). New features noninvasive diagnosis of inflammatory bowel disease in children [Novye vozmozhnosti neinvazivnoy diagnostiki vospalitel’nykh zabolevaniy kishhechnika u detey]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 5 (3), 20-24.
21. Ткачева О.Н., Каштанова Д.А., Бойцов С.А. Микробиота кишечника и факторы кардиоваскулярного риска. Часть 3. Липидный профиль, углеводный обмен и микробиота кишечника // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – № 14 (6). – С. 83–86.
22. Tkacheva ON, Kashtanova DA, Boytsov SA (2015). Intestinal microbiota and the factors of cardiovascular

risk. Part 3: The lipid profile, carbohydrate metabolism and intestinal microbiota [Mikrobiota kishechnika i faktory kardiovaskulyarnogo riska. Chast' 3. Lipidnyy profil', uglevodnyy obmen i mikrobiota kishechnika]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 14 (6), 83-86.

12. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Petrosino J, Versalovic J (2014). The placenta harbors a unique microbiome. *Sci. Transl. Med.* 6 (237), 237ra65.

13. Bergstrom A, Skov TH, Bahl ML, Roager HM, Christensen LB, Ejlerskov KT, Mølgaard C, Michaelsen KF, Licht TR (2014). Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal explorative study of a large cohort of Danish infants. *Appl. Environ. Microbiol.* 80 (9), 2889-2900.

14. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, Burcelin R (2008). Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*. 57 (6), 1470-1481.

15. Coorevits L, Baert FJ, Vanpoucke HJ (2013). Faecal calprotectin comparative study of the Quantum Blue rapid test and an established ELISA method. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 51 (4), 825-831.

16. Dale I, Brandtzaeg P, Fagerhol MK, Scott H (1985). Distribution of new myelomonocytic antigen (L1) in human peripheral blood leukocytes. Immunofluorescence and immunoperoxidase staining features in comparison with lysozyme and lactoferrin. *Amer. J. Clin. Pathol.*, 84 (1), 24-34.

17. Fagerhol MK, Andersson KB, Naess-Andresen CF, Brandtzaeg P, Dale I (1990). Calprotectin (the L1 leucocyte protein). In: Smith VL, Dedman JR, eds. *Stimulus response coupling: the role of intracellular calcium-binding proteins*, 187-210.

18. Ghoshal S, Witta J, Zhong I, de Villiers W, Eckhardt E (2009). Chylomicrons promote intestinal absorption of lipopolysaccharides. *J. Lipid. Res.*, 50 (1), 90-97.

19. Haq K, McElhaney JE (2014). Immunosenescence: Influenza vaccination and the elderly. *Curr. Opin. Immunol.*, 29, 38-42.

20. Krishnan S, Ramakrishna BS, Binder HJ (1999). Stimulation of sodium chloride absorption from secreting rat colon by short-chain fatty acids. *Dig. Dis. Sci.*, 44 (9), 1924-1930.

21. Roediger WE, Duncan A, Kapaniris O, Millard S (1993). Reducing sulfur compounds of the colon impair colonocyte nutrition: implications for ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 104 (3), 802-809.

22. Schwartz M, Regueiro M (2011). Prevention and treatment of postoperative Crohn's disease recurrence: an update for a new decade. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 13 (1), 95-100.

23. Shen TY, Qin HL, Gao ZG, Fan XB, Hang XM, Jiang YQ (2006). Influences of enteral nutrition combined with probiotics on gut microflora and barrier function of rats with abdominal infection. *World. J. Gastroenterol.*, 12 (27), 4352-4358.

24. Sudan D, Vargas L, Sun Y, Bok L, Dijkstra G, Langnas A (2007). Calprotectin: a novel noninvasive marker for intestinal allograft monitoring. *Ann. Surg.*, 246 (2), 311-315.

25. Suzuki T, Yoshida S, Hara H (2008). Physiological concentration of short-chain fatty acids immediately suppress colonic epithelial permeability. *Br. J. Nutr.*, 100 (2), 297-305.

26. Tiihonen K, Tynkkynen S, Ouwehand A, Ahlroos T, Rautonen N (2008). The effect of ageing with and without non-steroidal anti-inflammatory drugs on gastrointestinal microbiology and immunology. *Br. J. Nutr.*, 100 (1), 130-137.

#### Сведения об авторах Information about the authors

**Горохова Виктория Григорьевна** – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

**Gorokhova Viktoria Grigoryevna** – Candidate of Chemical Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Cellular Pathophysiology and Biochemistry of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

**Кузнецова Эмма Эфраимовна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

**Kuznetsova Emma Efraimovna** – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Cellular Pathophysiology and Biochemistry of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

**Чашкова Елена Юрьевна** – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией реконструктивной хирургии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; e-mail: eyuch@rambler.ru)

**Chashkova Elena Yuryevna** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Reconstructive Surgery of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsii str., 1; e-mail: eyuch@rambler.ru)

**Богородская Светлана Леонидовна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (e-mail: sbogorodskaya@mail.ru)

**Bogorodskaya Svetlana Leonidovna** – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Cellular Pathophysiology and Biochemistry of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (e-mail: sbogorodskaya@mail.ru)

**Пак Вячеслав Евгеньевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», заведующий отделением колопроктологии ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница», врач отделения колопроктологии клиники ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

**Pak Vyacheslav Yevgenyevich** – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Hospital Surgery of Irkutsk State Medical University, Head of the Coloproctology Unit of Irkutsk Regional Clinical Hospital, doctor at the Coloproctology Unit of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology