



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗНЫХ ТИПОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Л. И. Кастюкевич¹, О. Н. Романова¹, Н. Д. Коломиец², К. Ю. Мараховский³,
О. В. Красько⁴, О. Н. Назаренко¹, О. Л. Савич⁵

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

³Республиканский научно-практический центр детской хирургии, Минск, Беларусь

⁴Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук
Беларуси, Минск, Беларусь

⁵Городская детская инфекционная клиническая больница, Минск, Беларусь

Введение. Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК) представляют собой группу идиопатических, хронических, рецидивирующих воспалительных состояний желудочно-кишечного тракта, включая язвенный колит, болезнь Крона и неуточненный колит.

Цель исследования – дать сравнительную характеристику клинико-лабораторных особенностей разных типов ХВЗК у детей в зависимости от морфологии; выявить отличительные клинико-лабораторные признаки колита неуточненного у детей.

Материал и методы. Наблюдалось 118 пациентов детского возраста с диагнозом «хроническое воспалительное заболевание кишечника». Статистическая обработка клинико-лабораторных данных проводилась с помощью статистического пакета R, версия 4.1.

Результаты. По результатам комплексного обследования, 36 пациентов имели болезнь Крона (БК), 54 – язвенный колит (ЯК), 28 – колит неуточненный (КН). Установлено, что у пациентов с диагнозом КН клинические проявления статистически чаще наблюдались в более раннем детском возрасте (28,5 месяцев [8; 50]) в отличие от детей с ЯК (31 месяц [14; 122]) и БК (96 месяцев [34,5; 132]) ($p=0,004$). Все пациенты с ХВЗК имели значимые изменения частоты стула (от 3 до 9 и более раз в сутки), на этом фоне, у 45 (83,3%) пациентов с ЯК отмечалась примесь крови в стуле ($p<0,001$). Болевой синдром реже встречался у пациентов с диагнозом КН – 22 (78,6%) ($p=0,048$). Достоверно чаще в группе пациентов с ЯК наблюдали два клинико-лабораторных симптома: белково-энергетическую недостаточность (БЭН) – 24 (44,4%) ($p=0,008$) и анемию – 39 (72,2%) ($p<0,001$). Пациенты с диагнозом КН имели более низкий уровень тромбоцитов (292 ± 68 , $p=0,005$). Пациенты с БК имели более низкое среднее относительное содержание лимфоцитов (30,8%, $p=0,005$). Уровень С-реактивного белка (СРБ) достоверно чаще был повышен у пациентов с ЯК – 30 (55,6%, $p=0,005$).

Выводы. Используемые стандартные методы обследования пациентов с ВЗК позволяют установить диагнозы ЯК и БК, однако для детей с КН такого обследования недостаточно. В протокол обследования пациентов с ВЗК необходимо включить новые молекулярно-генетические критерии, которые на ранней стадии заболевания позволят предложить соответствующее лечение.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, дети, болезнь Крона, язвенный колит, диарея, колит, колит неуточненный, первичный иммунодефицит.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT TYPES OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN CHILDREN

L. I. Kastyukevich¹, O. N. Romanova¹, N. D. Kolomiets², K. Y. Marakhovsky³,
O. V. Krasko⁴, O. N. Nazarenko¹, O. L. Savich⁵

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

²Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

³The Children's Surgery National Applied Research Hospital, Minsk, Belarus

⁴United Institute of Informatics Problems National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

⁵City Children's Infectious Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Background. Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of idiopathic, chronic, relapsing inflammatory conditions of the gastrointestinal tract including ulcerative colitis (UC), Crohn's disease (CD), and unspecified colitis (UnC).

Objective. To provide a comparative characteristic of clinical and laboratory features of various IBD types in children according to the morphology, and to identify clinical and laboratory markers of unspecified colitis in children.

Material and methods. 118 pediatric patients diagnosed with chronic inflammatory bowel disease were observed. Statistical processing of clinical and laboratory data was carried out using the statistical package R, version 4.1.

Results. A comprehensive examination revealed 36 patients with Crohn's disease (CD), 54 those with ulcerative colitis (UC), and 28 with UnC. It was found out that in patients diagnosed with unspecified colitis, clinical manifestations were statistically more often observed at an earlier age (28,5 months [8; 50]) in contrast to children with UC (31 months [14; 122]) and CD patients (96 months [34,5;132]) ($p=0,004$). All patients with IBD had significant changes

in stool frequency (from 3 to 9 or more times per day), 45 (83.3%) patients with UC having blood in stool ($p < 0.001$). Pain syndrome was less common in patients diagnosed with UnC – 22 (78,6%) ($p = 0,048$). The two clinical and laboratory symptoms were significantly more often observed in the group of patients with UC: protein-energy malnutrition (PEM) – 24 (44,4%) ($p = 0.008$) and anemia – 39 (72,2%) ($p < 0.001$). Patients diagnosed with UnC had a lower platelet count (292 ± 68) ($p = 0.005$). CD patients had a lower mean relative lymphocyte count (30,8%) ($p = 0.005$). The level of C-reactive protein (CRP) was significantly more often elevated in patients with UC – 30 (55,6%) ($p = 0,005$).

Conclusions. Though standard methods used for examining patients with IBD allow us to establish the diagnoses of UC and CD, such examination is not sufficient for children with UnC. It is necessary to include new molecular genetic criteria in the examination protocol for patients with IBD, which will make it possible to offer appropriate treatment at an early stage of the disease.

Keywords: gastrointestinal tract, children, Crohn's disease, ulcerative colitis, diarrhea, colitis, colitis unspecified, primary immunodeficiency.

Автор, ответственный за переписку

Кастюкевич Лилия Ивановна, УО «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: kastsiukevich.liliya@gmail.com

Corresponding author:

Kastyukevich Liliya I., Belarusian State Medical University, e-mail: kastsiukevich.liliya@gmail.com

Для цитирования: Сравнительная характеристика различных типов воспалительных заболеваний кишечника у детей / Л. И. Кастюкевич, О. Н. Романова, Н. Д. Коломиец, К. Ю. Мараховский, О. В. Красько, О. Н. Назаренко, О. Л. Савич // Гепатология и гастроэнтерология. 2023. Т. 7, № 2. С. 127-134. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2023-7-2-127-134>

For citation: Kastsiukevich LI, Romanova ON, Kolomiets ND, Marakhovsky KY, Krasko OV, Nazarenko ON, Savich OL. Comparative characteristics of different types of inflammatory bowel disease in children Hepatology and Gastroenterology. 2023;7(2):127-134. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2023-7-2-127-134>

Введение

Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК) включают язвенный колит (ЯК), болезнь Крона (БК) и колит неуточненный (КН) с признаками БК и ЯК [1]. ЯК поражает толстую кишку и характеризуется воспалением слизистой оболочки. БК может поражать любой отдел желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – от полости рта до заднего прохода, характеризуется трансмуральным воспалением. Эти нарушения имеют четкие морфологические и клинические характеристики, однако патогенез их развития остается недостаточно изученным. ХВЗК могут проявляться в любом возрасте, но наиболее часто встречаются у подростков и молодых взрослых, доля детей и подростков составляет примерно 5-10%. Диагноз ХВЗК устанавливается на основании клинических симптомов, лабораторных данных скрининга, морфологического исследования биопсийного материала тонкой и толстой кишок при исключении других заболеваний, имеющих сходные признаки. Дифференциацию между БК и ЯК проводят на основании определения области локализации заболевания; выявления внекишечных проявлений (например, склерозирующий холангит). Пациенты в возрасте до шести лет и особенно младше двух лет, у которых диагностируется ХВЗК, входят в группу с очень ранним началом, требуют проведения иммунологического обследования и генетического исследования для выявления моногенных форм ХВЗК [2].

В последнее время наблюдается рост ХВЗК в детской популяции [3]. БК и ЯК редко встречаются у детей в возрасте до пяти лет, однако

описаны случаи начала заболевания еще в младенчестве [4]. В Канаде, которая характеризуется высокой распространенностью ХВЗК, заболеваемость составляет 10-20 случаев на 100 000 детского населения в возрасте от 10 до 20 лет, но частота у детей младше 10 лет составляет примерно 2 случая на 100 000 детского населения [5]. Эпидемиологические исследования, проведенные среди детского населения в США, установили, что заболеваемость ХВЗК составляет более 50 000 детей [2]. По данным многоцентрового педиатрического регистра ХВЗК, средний возраст постановки диагноза составил 10,3 года со следующим распределением: у 15% пациентов диагноз был установлен в возрасте до 6 лет, при этом у 6% из них – до 3 лет; 48% – в возрасте 6-12 лет и 37% пациентов – в возрасте 13-17 лет. Важную роль для уточнения диагноза имеет семейный анамнез (включая как родственников первой степени, так и всю семью). В ряде исследований установлено, что семейный анамнез ХВЗК выявлен у 29% пациентов детского возраста с колитом, но значительно чаще встречался у детей с ЯК в возрасте до 3 лет – у 44%. Изолированное заболевание толстой кишки, будь то БК, ЯК или КН, чаще встречалось среди детей младше 8 лет, чем среди детей более старшего возраста [4].

Цель исследования – дать сравнительную характеристику клинко-лабораторных особенностей разных типов воспалительных заболеваний кишечника у детей в зависимости от морфологии и выявить отличительные клинко-лабораторные признаки колита неуточненно у детей.

Материал и методы

В исследование включены 118 пациентов с манифестацией «хронического воспалительного заболевания кишечника» в возрасте до 17 лет включительно, находившихся на лечении в учреждениях здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» (ГДИКБ), «4 городская детская клиническая больница», «Республиканский научно-практический центр детской хирургии», г. Минска Республики Беларусь в период 2016-2023 гг. Исследование одобрено этическим комитетом УЗ ГДИКБ и на участие каждого пациента в обработке данных подписано информированное согласие законными представителями.

С целью верификации диагноза пациентам были выполнены общеклинические тесты: общий анализ крови с подсчетом уровня тромбоцитов и лейкоцитарной формулы, скорости оседания эритроцитов (СОЭ); биохимическое исследование с определением уровня С-реактивного белка (СРБ), мочевины, креатинина, общего белка и альбумина, функциональных тестов печени (АлАТ, АсАТ); проведены фиброгастродуоденоскопия и колоноскопия с морфологическим исследованием биопсийного материала. По результатам морфологического исследования пациентам выставлены диагнозы БК, ЯК и КН.

Статистические методы обработки результатов. На первоначальном этапе проводился анализ соответствия вида распределения количественных показателей закону нормального распределения, который выполнялся с использованием критерия Шапиро-Уилка. В зависимости от соответствия/несоответствия вида распределения анализируемых признаков закону нормального распределения в расчетах использовали параметрические и непараметрические методы описательной и аналитической статистики.

Таблица 1. – Сравнительная демографическая характеристика групп пациентов с поражением кишечника

Table 1. – Comparative demographic characterization of patient groups with intestinal lesions

Параметры	1 группа БК, n=36 (30,5%)	2 группа ЯК, n=54 (45,8%)	3 группа КН, n=28 (23,7%)	p
Возраст манифестации заболевания, месяцев Me [Q25; Q75], в том числе:	96 [34,5; 132]	31 [14; 122]	28,5 [8; 50]	0,004
- первые 27 дней	0	1 (1,9)	0	
- 28 дней – 24 месяца	5 (13,9)	21 (38,9)	12 (42,9)	
- 25-72 месяца	9 (25,0)	13 (24,1)	10 (35,7)	
- 73-120 месяцев	8 (22,2)	4 (7,4)	3 (10,7)	
- 121-204 месяца	14 (38,9)	15 (27,8)	3 (10,7)	
Пол				0,645
Мальчики	24 (66,7)	31 (57,4)	18 (64,3)	
Девочки	12 (33,3)	23 (42,6)	10 (35,7)	

Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде Me [Q25; Q75], в случае нормального распределения – средним и стандартным отклонением в виде $m \pm SD$. Сравнение количественных показателей в трех группах проводилось с помощью критерия Краскела-Уоллиса для показателей, не подчиняющихся закону нормального распределения, для нормально распределенных показателей использовался однофакторный дисперсионный анализ. При наличии неоднородности по критерию Краскела-Уоллиса проводились парные сравнения между группами по критерию Манна-Уитни с поправкой на множественные сравнения.

Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе в виде n (%). При исследовании таблиц сопряженности использовался критерий хи-квадрат, в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия хи-квадрат, применялся точный критерий Фишера. При наличии неоднородности проводился также парный post-hoc анализ.

Все расчеты выполнялись в статистическом пакете R, версия 4.1 [6]. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам морфологического исследования биопсийного материала тонкой и толстой кишок наблюдаемые пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа включала 36 пациентов с диагнозом БК, 2 группа – 54 пациента с ЯК и 3 группа – 28 пациентов с диагнозом КН (на момент морфологического исследования типичные признаки для БК или ЯК отсутствовали). Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Как видно из представленных данных, отмечалось статистически значимое различие по возрасту манифестации заболевания у пациентов трех

групп. В группах 2 и 3 медиана возраста манифестации заболевания составила 31 [14; 122] и 28,5 [8; 50] месяцев, в отличие от пациентов группы 1, у которых медиана возраста составила 96 [34,5; 132] месяцев. Согласно данным литературы, симптомы ХВЗК обычно клинически проявляются на втором или третьем десятилетии жизни, но могут манифестировать и в младенческом возрасте [1, 7].

В 1-й группе пациенты с БК распределялись следующим образом: в возрасте от 28 дней до 2 лет – 5 (13,9%), от 2 до 6 лет – 9 (25,0%), от 6 до 10 лет – 8 (22,2%) и старше 10 лет – 14 (38,9%) пациентов. В группах 2 и 3 большинство пациентов были в возрасте от 28 дней до 2 лет – 21 (38,9%) и 12 (42,9%), соответственно, в возрасте от 2 до 6 лет – 13 (24,1%) и 10 (35,7%), соответственно. Возраст начала манифестации колита у пациентов группы 1 (96 [34,5; 132]) с БК был статистически значимо выше, чем у пациентов группы 2 (31 [14; 122]) и группы 3 (28,5 [8; 50]). У всех пациентов с диагнозом КН клинические проявления поражения кишечника начинались в раннем детском возрасте (28,5 месяцев [8; 50]), что требует проведения дополнительных исследований для исключения первичного иммунодефицита. Как видно из таблицы 1, большинство детей с КН (группа 3) имели начало поражения кишечника в возрасте 28 дней-24 месяца – 12 (42%) и 25-72 месяца – 10 (35,7%), в отличие от группы 2 – 21/38,9% и 13/24,1%, соответственно, и группы 1 – 5/13,9% и 9/25%, соответственно. Следует также отметить, что в целом по гендерному составу во всех трех группах преобладали пациенты мужского пола, однако статистических значимых различий не установлено.

Сравнительная характеристика клинических признаков ХВЗК у пациентов представлена в таблице 2.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, на основании опроса пациентов установлено, что у пациентов с ЯК статистически значимым

признаком (чаще чем в других группах) отмечалась примесь крови в стуле – 45/83,3% ($p < 0,001$) наблюдений. Согласно данным литературы, ХВЗК имеют хроническое рецидивирующее течение и сопровождаются болью в животе, диареей с кровью и синдромом мальабсорбции [2, 4, 7]. Колит может возникать у пациентов как с ЯК, так и с БК и КН. Обычно он протекает как подострое заболевание, характеризующееся диареей, которая почти всегда содержит кровь, пациенты жалуются на усталость, в анализах крови отмечается анемия и в некоторых случаях врач диагностирует потерю веса. Появление симптомов может быть незаметным, начинается с диареи, которая изначально бескровная, затем иногда приводит к незначительному снижению веса. У некоторых детей наблюдается молниеносное течение с сильной болью в животе, кровавой диареей, тенезмами, лихорадкой, лейкоцитозом и гипоальбуминемией [1, 4]. От 10 до 15% детей с ХВЗК, по данным ряда исследований, имеют появление симптомов колита в возрасте до шести лет и большинство из детей имеют изолированное поражение толстой кишки (ЯК или БК) [4, 7]. БК, как правило, диагностируется в позднем детском или подростковом возрасте и является преобладающей формой ХВЗК после восьми лет, что согласуется с полученными нами данными.

В нашем исследовании выявлены различия частоты стула в зависимости от вида ХВЗК. Так, у пациентов с БК у большинства 14/38,9% детей наблюдался учащенный жидкий стул 3-5 раз в день, у пациентов с КН чаще отмечался стул от 6 до 8 раз – у 11/39,3%, у пациентов с ЯК большинство 23/42,6% имели стул более 9 раз в день ($p = 0,037$). Полагаем, что частота стула – статистически значимый признак в диагностике разных форм ХВЗК.

В ходе нашего исследования мы обратили внимание на другие жалобы, которые предъявляли пациенты из групп 1 и 2. В группе 1 болевой синдром отмечен у 35 (97,2%) чел., в группе 2 –

Таблица 2. – Основные клинические признаки ХВЗК

Table 2. – The main clinical signs of IBD

Ведущие жалобы, n (%)	1 группа БК, n=36	2 группа ЯК, n=54	3 группа КН, n=28	p
Примеси в кале (кровь)	13 (36,1)	45 (83,3)	14 (50,0)	<0,001
Учащенный жидкий стул:				0,037
- 3-5 раз	14 (38,9)	6 (11,1)	5 (17,9)	
- 6-8 раз	12 (33,3)	16 (29,6)	11 (39,3)	
- 9 и более раз	7 (19,4)	23 (42,6)	9 (32,1)	
Запор	3 (8,3)	2 (3,7)	0	0,251
Болевой синдром	35 (97,2)	49 (90,7)	22 (78,6)	0,048
Астенический синдром	22 (61,1)	41 (75,9)	17 (60,7)	0,221
Параректальные проявления	4 (11,1)	7 (13,0)	2 (7,1)	0,727
Внекишечные проявления	3 (8,3)	6 (11,1)	2 (7,1)	0,817

у 49 (90,7%). Выявлено, что болевой синдром реже наблюдался у пациентов с КН (22/78,6%). Значимость этого различия: $p=0,048$. У пациентов всех групп отмечалось сравнительно одинаковое распространение астенического синдрома: 22/61,1% в группе 1, 41/75,9% – в группе 2 и 17 (60,7%) чел. в группе 3. Внекишечные проявления отмечены у 3 пациентов (8,3%) из группы 1, у 6 (11,1%) – из группы 2 и у 2 пациентов (7,1%) из группы 3. Параректальные проявления также были редкими.

Согласно литературным данным, у пациентов, особенно страдающих БК, могут возникать разные неспецифические симптомы пищеварительной системы, которые может быть сложно отличить от более распространенных состояний, например, функциональных болей в животе. Для определения возможного ХВЗК у детей с болью в животе наиболее информативны следующие признаки: диарея, отставание роста, нарушение полового развития, потеря веса, кровотечение из прямой кишки, бледность/усталость, наличие перианальных кожных меток, которые могут быть ошибочно расценены как геморроидальные узлы, перианальные свищи или абсцессы, пальпируемые опухоли в животе и семейный анамнез ХВЗК. Боль в животе, связанная с БК, часто имеет локальный характер и может быть сосредоточена в правом нижнем квадранте живота. Другие характеристики, такие как астенический синдром, параректальные проявления и внекишечные симптомы, наблюдаются одинаково часто и не зависят от типа ХВЗК.

Внекишечные проявления, связанные с ХВЗК, включая неспецифические симптомы (артралгии), по данным ряда исследований, выявляются примерно у 10% пациентов при обращении и до 30% пациентов имеют их в течение первых нескольких лет после постановки диагноза ХВЗК [8]. Другие внекишечные проявления чаще встречаются при БК по сравнению с ЯК, КН, включая афты полости рта (поверхностные изъязвления, также известные как афтозный стоматит), узловатую эритему, пальцевидные складки и артрит. Они не всегда коррелируют со степенью воспаления кишечника. Иногда у пациентов эти внекишечные проявления отмечаются до развития каких-либо очевидных желудочно-кишечных симптомов.

При анализе изменений в крови со стороны биохимических и гематологических показателей (табл. 3) отмечено, что средний показатель гемоглобина был ниже у пациентов группы 2 ($p=0,001$) и составил 107 ± 11 г/л и у 39 (72,2%) пациентов была анемия ($p<0,001$), в отличие от пациентов из групп 1 и 3, у которых уровень гемоглобина составил 123 ± 14 г/л и 118 ± 9 г/л, анемия имела место у 11 (30,6%) и 6 (21,4%) пациентов, соответственно. Считаем, что анемия – статистически значимый признак для пациентов с ЯК.

Пациенты группы 1 чаще имели тромбоцитоз – 11 (30,6%) ($p=0,002$), по сравнению с группой 2 – 7 (13%) и группой 3 (отсутствие признака). Но в группе 3 выявлен более низкий уровень тромбоцитов (292 ± 68 , $p=0,005$), в отличие от пациентов двух других групп. В группе 1 среднее содержание лимфоцитов составило 30,8%, что было достоверно ниже ($p=0,005$) по отношению к пациентам других групп. Показатели СОЭ были выше у пациентов группы 1 – 13 [6; 19], в сравнении с группой 2 – 11 [5; 18] и 3 – 6,5 [4; 10,5], что было статистически значимым признаком ($p=0,057$). Различий со стороны количества эритроцитов, лейкоцитов, и альбумина не выявлено.

По данным литературы, большинство пациентов с диагнозом ХВЗК имеют анемию (уровень гемоглобина меньше 110 г/л). Лейкоцитоз и тромбоцитоз наблюдается примерно у 70% таких пациентов [9].

Характерно то, что уровень СРБ (маркер воспаления), чаще был повышен у пациентов группы 2 – 30 (55,6%, $p=0,005$), в отличие от пациентов групп 1 и 3, у которых повышение СРБ наблюдалось только у 15 (41,7%) и 5 (17,9%), соответственно.

Эти результаты соответствуют данным других исследований, свидетельствующих о повышении уровня СОЭ у 65-75% пациентов и уровня СРБ у 85% пациентов с воспалением. Однако при БК и ЯК оба показателя переменны, могут зависеть от тяжести заболевания и порогового значения, используемого для их определения.

Не существует общепринятых пограничных значений СОЭ и СРБ для выявления пациентов, находящихся в риске развития ХВЗК. В исследованиях, оценивающих прогностическую ценность воспалительных маркеров, часто используются значения СОЭ >20 или >25 мм/ч и СРБ >5 или >10 мг/л [10]. Эти маркеры несколько более значимы для выявления БК, чем ЯК. Особенно высокую значимость для диагностики имеют значения СРБ.

В одном исследовании, проведенном среди детей с ХВЗК, повышенный уровень СРБ обнаружен у всех пациентов с БК и у 60% пациентов с ЯК. В том же исследовании повышенный уровень СОЭ обнаружен у 85% пациентов с БК и у 23% пациентов с ЯК. Следует также отметить, что пониженный уровень альбумина ($<3,4$ г/л) наблюдался примерно у 40% пациентов с ХВЗК [11].

Обычные лабораторные тесты (СОЭ, гемоглобин, тромбоциты, альбумин) не всегда способны точно подтвердить ХВЗК. Исследование, проведенное на более чем 500 детей, показало, что у 19% детей с ЯК и 9% детей с БК эти лабораторные показатели оставались в пределах нормы [9]. Однако у пациентов с более тяжелым течением заболевания чаще наблюдалось отклонение показателей, особенно СОЭ. Поэтому в случаях,

Таблица 3. – Сравнительная характеристика биохимических и гематологических показателей крови у пациентов с ХВЗК

Table 3. – Comparative characterization of biochemical and hematological blood parameters in patients with IBD

Показатели	1 группа К, n=36	2 группа ЯК, n=54	3 группа КН, n=28	p
Гемоглобин, г/л, m±SD	123±14	107±11	118±9	<0,001
Снижение гемоглобина (ниже нормы)	14 (38,9)	47 (87,0)	14 (50,0)	<0,001
Эритроциты, 10 ¹² , m±SD	4,2±0,4	4,3±0,6	4,0±0,4	0,086
Лейкоциты, 10 ⁹ , Me [Q25; Q75]	8,2 [6,6; 9,8]	8,54 [6,6; 10,2]	6,7 [5,8; 8,5]	0,219
Лейкоциты, 10 ⁹ - ниже нормы	2 (5,6)	2 (3,7)	3 (10,7)	0,742
- норма	23 (63,9)	34 (63,0)	18 (64,3)	
- выше нормы	11 (30,6)	18 (33,3)	7 (25,0)	
Лимфоциты, %	30,8 (12,8)	35,6 (15,8)	43,1 (11,4)	0,005
Тромбоциты, 10 ⁹ , m±SD	387±129	329±125	292±68	0,005
Тромбоциты, 10 ⁹ - ниже нормы	0	4 (7,4)	0	0,002
- норма	25 (69,4)	43 (79,6)	28 (100,0)	
- выше нормы	11 (30,6)	7 (13,0)	0	
СОЭ, мм/час, Me [Q25; Q75]	13 [6; 19]	11 [5; 18]	6,5 [4; 10,5]	0,057
СОЭ, мм/час - ниже нормы	0	1 (1,9)	1 (3,6)	0,373
- норма	22 (61,1)	37 (68,5)	22 (78,6)	
- выше нормы	14 (38,9)	16 (29,6)	5 (17,9)	
Альбумин, г/л, Me [Q25; Q75]	46 [42; 50]	43,5 [38; 48]	45 [42,5; 47]	0,171
Альбумин, г/л - ниже нормы	2 (5,6)	13 (24,1)	4 (14,3)	0,225
- норма	32 (88,9)	39 (72,2)	23 (82,1)	
- выше нормы	2 (5,6)	2 (3,7)	1 (3,6)	
С-реактивный белок (мг/л), Me [Q25; Q75]	3,5 [1,3; 10,7]	8,0 [1,4; 16]	0,4 [0,2; 1,0]	<0,001
Повышенный С-реактивный белок	15 (41,7)	30 (55,6)	5 (17,9)	0,005

когда результаты первоначальных лабораторных анализов крови оказываются нормальными, но сохраняется клиническое подозрение на ХВЗК, рекомендуется провести дополнительное эндоскопическое исследование, а также магнитно-резонансную энтерографию (МРЭГ). Эти методы позволяют более детально изучить состояние кишечника, выявить возможные патологии, которые могут быть связаны с ХВЗК.

Спектр сопутствующей патологии у наблюдаемых нами пациентов был весьма разнообразен и представлен в таблице 4.

В нашем исследовании мы установили приблизительно одинаковую частоту проявлений атопического дерматита, аллергических заболеваний, задержки моторного развития, патологии со стороны органов дыхания и ЖКТ, диспанкре-

атизма, афтозного стоматита и эрозивной гастродуоденопатии во всех трех группах пациентов. Однако статистически значимо чаще у пациентов из 2-й группы наблюдались два симптома: белково-энергетическая недостаточность (БЭН) – 24 (44,4%, p=0,008) и анемия – 39 (72,2%, p<0,001) наблюдений. Согласно данным литературы, пациенты с ХВЗК также подвержены задержке роста, что часто наблюдается у детей с БК. Задержка роста может проявиться в снижении скорости темпов роста, а затем прогрессировать к низкому росту, задержке костного роста и/или задержке полового созревания. Важно отметить, что около 50% пациентов с БК имеют сниженную скорость роста задолго до возникновения других кишечных симптомов [10].

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости гепатомегалия, спленомега-

Таблица 4. – Структура сопутствующей патологии у пациентов с ХВЗК**Table 4.** – Structure of concomitant pathology in patients with IBD

Сопутствующая патология	1 группа БК, n=36	2 группа ЯК, n=54	3 группа КН, n=28	p
Атопический дерматит, n (%)	6 (16,7)	10 (18,5)	6 (21,4)	0,888
Аллергические заболевания n (%)	11 (30,6)	12 (22,2)	7 (25,0)	0,672
Анемия, n (%): 1 ст. 2 ст.	11 (30,6) 0	39 (72,2) 2 (3,7)	6 (21,4) 0	<0,001
Белково-энергетическая недостаточность, n (%)	8 (22,2)	24 (44,4)	4 (14,3)	0,008
Задержка моторного развития, n (%)	2 (5,6)	10 (18,5)	1 (3,6)	0,056
Патология органов дыхания, n (%)	1 (2,8)	5 (9,3)	2 (7,1)	0,486
Сепсис, n (%)	0	5 (9,3)	0	
Патология ЖКТ, n (%)	1 (2,8)	5 (9,3)	0	0,146
Диспанкреатизм, n (%)	2 (5,6)	6 (11,1)	2 (7,1)	0,624
Афтозный стоматит, n (%)	4 (11,1)	2 (3,7)	3 (10,7)	0,336
Эрозивная гастродуоденопатия, n (%)	0	1 (1,9)	0	0,550

Таблица 5. – Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости**Table 5.** – Results of ultrasound examination of abdominal cavity organs

Признак	1 группа БК, n=36	2 группа ЯК, n=54	3 группа КН, n=28	p
Гепатомегалия, n (%)	7 (19,4)	23 (42,6)	11 (39,3)	0,066
Спленомегалия, n (%)	4 (11,1)	12 (22,2)	1 (3,6)	0,059
Мезентериальная лимфаденопатия, n (%)	18 (50,0)	(38,9)	17 (60,7)	0,161

лия и мезентериальная лимфаденопатия наблюдалась с одинаковой частотой в трех группах (табл. 5).

Выводы

1. У пациентов с диагнозом КН клинические проявления поражения кишечника начинались в раннем детском возрасте (средний возраст 28,5 месяцев [8; 50]). Этот показатель различается у детей с ЯК, средний возраст 31 месяц [14; 122] и у детей с БК, средний возраст 96 месяцев [34,5; 132].

2. Изменения в частоте жидкого стула у пациентов с разными формами ХВЗК имели различия, в частности, у пациентов с БК они наблюдались в 38,9% случаев (частота 3-5 раз в день), у 39,3% пациентов с КН (6-8 раз в день) и у 43,6% пациентов с ЯК (более 9 раз в день), $p=0,037$.

3. В группе пациентов с ЯК чаще, чем в других группах, отмечали наличие примеси крови в стуле – 83,3% ($p<0,001$) и болевого синдрома – 97,2% ($p=0,048$) наблюдений.

4. Средний уровень гемоглобина значительно ниже у пациентов с ЯК – 107 ± 11 г/л ($p=0,001$), у которых чаще наблюдалась анемия – 72,2% ($p<0,001$). У пациентов с БК значительно чаще

встречался тромбоцитоз – 30,6% ($p=0,002$). В то время как у пациентов с КН отмечался существенно более низкий уровень тромбоцитов (292 ± 68 , $p=0,005$). Пациенты с БК также чаще, чем другие, имели более низкое среднее содержание лимфоцитов – 30,8%, $p=0,005$, более высокие показатели СОЭ – 13 [6; 19] ($p=0,057$). Уровень СРБ значительно повышен у пациентов с ЯК – 55,6%, $p=0,005$).

5. Установлена приблизительно одинаковая частота проявлений атопического дерматита, аллергических заболеваний, задержки моторного развития, патологий органов дыхания и ЖКТ, диспанкреатизма, афтозного стоматита и эрозивной гастродуоденопатии во всех трех группах пациентов. Однако у пациентов с ЯК чаще, чем у других, отмечены белково-энергетическая недостаточность – 44,4%, $p=0,008$ и анемия – 72,2%, $p<0,001$.

Представленные стандартные методы обследования пациентов с ВЗК позволяют установить диагнозы ЯК и БК, однако для детей с КН данный диагностический набор недостаточный. Для повышения точности диагностики врожденных дефектов иммунной системы протокол обследования необходимо дополнить новыми молекулярно-генетическими методами, позволяющими диагностировать ХВЗК на ранних стадиях заболевания и начать своевременную терапию.

References

1. Kastyukevich L, Romanova O, Sharapova S, Kolomiets N, Marachovski K. Nespecifichekieskie vospalitelnye zabolevaniya kishhechnika kak vozmozhnyye maski pervichnyh immunodeficitov [Non-specific Inflammatory Bowel Diseases as Possible Masks of Primary Immunodeficiency]. *Pediatrics. Vostochnaya Evropa* [Pediatrics. Eastern Europe]. 2019;7(2):313-324. edn: NCPHKP. (Russian).
2. Kappelman MD, Moore KR, Allen JK, Cook SF. Recent trends in the prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in a commercially insured US population. *Dig Dis Sci*. 2013;58(2):519-525. doi: 10.1007/s10620-012-2371-5.
3. Burgess CJ, Henderson P, Jones GR, Lees CW, Wilson DC. Paediatric Patients (Less Than Age of 17 Years) Account for Less Than 1.5% of All Prevalent Inflammatory Bowel Disease Cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71(4):521-523. doi: 10.1097/MPG.0000000000002842.
4. Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD, Ferry G, Baldassano R, Cohen SA, Winter HS, Fain P, King C, Smith T, El-Serag HB. Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr*. 2005;146(1):35-40. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.08.043.
5. Kaplan GG, Bernstein CN, Coward S, Bitton A, Murthy SK, Nguyen GC, Lee K, Cooke-Lauder J, Benchimol EI. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Epidemiology. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2019;2(Suppl 1):S6-S16. doi: 10.1093/jcag/gwy054.
6. The R Project for Statistical Computing [Internet]. Available from: <https://www.R-project.org>
7. Oliva-Hemker M, Hutfless S, Al Kazzi ES, Lerer T, Mack D, LeLeiko N, Griffiths A, Cabrera J, Otlely A, Rick J, Bousvaros A, Rosh J, Grossman A, Saeed S, Kay M, Carvalho R, Keljo D, Pfefferkorn M, Faubion W Jr, Kappelman M, Sudel B, Schaefer ME, Markowitz J, Hyams JS. Clinical Presentation and Five-Year Therapeutic Management of Very Early-Onset Inflammatory Bowel Disease in a Large North American Cohort. *J Pediatr*. 2015;167(3):527-532. e1-3. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.04.045.
8. Dotson JL, Hyams JS, Markowitz J, LeLeiko NS, Mack DR, Evans JS, Pfefferkorn MD, Griffiths AM, Otlely AR, Bousvaros A, Kugathasan S, Rosh JR, Keljo D, Carvalho RS, Tomer G, Mamula P, Kay MH, Kerzner B, Oliva-Hemker M, Langton CR, Crandall W. Extraintestinal manifestations of pediatric inflammatory bowel disease and their relation to disease type and severity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(2):140-5. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181ca4db4.
9. Aljomah G, Baker SS, Schmidt K, Alkhouri R, Kozielski R, Zhu L, Baker RD. Anemia in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(3):351-355. doi: 10.1097/MPG.0000000000002002.
10. Henderson P, Casey A, Lawrence SJ, Kennedy NA, Kingstone K, Rogers P, Gillett PM, Wilson DC. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(6):941-949. doi: 10.1038/ajg.2012.33.
11. Holtman GA, Lisman-van Leeuwen Y, Kollen BJ, Norbruis OF, Escher JC, Kindermann A, de Rijke YB, van Rheenen PF, Berger MY. Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin for Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Primary Care: A Prospective Cohort Study. *Ann Fam Med*. 2016;14(5):437-445. doi: 10.1370/afm.1949.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Кастюкевич Лилия Ивановна, УО «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: kastsyukevich.liliya@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7666-1017

Романова Оксана Николаевна, д-р мед. наук, профессор, УО «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: romox@tut.by, ORCID: 0000-0001-7383-1727

Коломиец Наталья Дмитриевна, д-р мед. наук, профессор, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», e-mail: ndkolomiets@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4837-5181

Мараховский Кирилл Юрьевич, канд. мед. наук, доцент, Республиканский научно-практический центр детской хирургии, e-mail: kmarakh@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4191-6053

Красько Ольга Владимировна, ГНУ «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси», e-mail: olga.krasko.ok@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4150-282X

Назаренко Ольга Николаевна, канд. мед. наук, доцент, УО «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: nonnet@inbox.ru

Савич Ольга Леонидовна, Городская детская инфекционная клиническая больница, e-mail: oliusia2230@gmail.com, ORCID: 0009-0005-3413-1417

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Financing. The study was performed without external funding.

Compliance with principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about the authors:

Kastyukevich Liliya I., Belarusian State Medical University, e-mail: kastsyukevich.liliya@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7666-1017

Romanova Oksana N., PhD, MD (Medicine), Professor; Belarusian State Medical University, e-mail: romox@tut.by, ORCID: 0000-0001-7383-1727

Kolomiets Natalya D., PhD, MD (Medicine), Professor; Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, e-mail: ndkolomiets@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4837-5181

Marakhovsky Kirill Y., Ph. D. (Medicine), Associate Professor, Republican Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery, e-mail: kmarakh@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4191-6053

Krasko Olga V., United Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences of Belarus, e-mail: olga.krasko.ok@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4150-282X

Nazarenko Olga N., Ph. D. (Medicine), Associate Professor, Belarusian State Medical University, e-mail: nonnet@inbox.ru

Savich Olga L., City Children's Infectious Clinical Hospital, e-mail: oliusia2230@gmail.com, ORCID: 0009-0005-3413-1417

Поступила: 27.09.2023

Принята к печати: 03.11.2023

Received: 27.09.2023

Accepted: 03.11.2023