

Э.Н. Федулова, О.В. Шумилова, О.А. Тутина, Г.В. Медянцева

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» МЗ РФ  
(ФГБУ «ПФМИЦ» МЗ РФ), г. Н. Новгород, РФ

**Цель исследования:** продемонстрировать возможность прогнозирования осложнений при неблагоприятном течении болезни Крона (БК) в клинической практике на основе разработанного алгоритма прогнозирования. **Материалы и методы исследования:** проведен ретроспективный анализ историй болезни 59 детей с БК в возрасте от 3 до 17 лет при их первичной госпитализации до формирования фенотипических форм заболевания не менее 8 лет наблюдения. Сравнивали 3 группы пациентов: группа А (нестенозирующая, непенетрирующая форма) – 39 детей, группа В (стенозирующая форма) – 12, группа С (свищевая форма) – 8. **Результаты:** представлены ранние морфологические признаки вариантов развития заболевания. Определены прогностические морфологические критерии осложненных форм БК, обнаружение которых позволит изменить тактику лечения на более агрессивный вариант, что позволит избежать осложнений и тем самым хирургического вмешательства. **Заключение:** на основе разработанных критериев можно прогнозировать осложненные формы БК у детей при первичном обращении пациента и определять тактику ведения больного с целью предупреждения развития осложнений.

**Ключевые слова:** болезнь Крона, дети, прогнозирование развития свищей, стенозов, клиника, морфологические признаки, осложнения заболевания.

**Цит.:** Э.Н. Федулова, О.В. Шумилова, О.А. Тутина, Г.В. Медянцева. Прогностический алгоритм неблагоприятного течения болезни Крона в педиатрической практике. *Педиатрия.* 2017; 96 (6): 19–24.

E.N. Fedulova, O.V. Shumilova, O.A. Tutina, G.V. Medyanceva

**PROGNOSTIC ALGORITHM FOR THE UNFAVORABLE COURSE OF CROHN'S DISEASE IN PEDIATRIC PRACTICE**

Privolzhsky Federal Medical Research Center, Nizhny Novgorod, Russia

**Objective of the research** – to demonstrate the possibility of predicting complications in the unfavorable course of Crohn's disease (CD) in clinical practice, based on the developed prediction algorithm. **Study materials and methods:** a retrospective analysis included case histories of 59 children with CD aged 3–17 years from their first hospitalization to the formation of disease phenotypic forms for at least 8 years of follow-up. 3 groups of patients were compared: group A (non-stenosing, nonpenetrating form) – 39 children, group B (stenosing form) – 12, group C (fistula form) – 8. **Results:** early morphological signs of disease development variants are presented. The study revealed prognostic morphological criteria of CD complicated forms, the detection of which will allow changing the treatment tactics to a more aggressive variant, which will allow avoiding complications and there by surgical intervention. **Conclusion:** based on the developed criteria, it is possible to predict CD complicated forms in children during the initial treatment in children and determine the managing tactics in order to prevent complications development.

**Контактная информация:**

**Федулова Эльвира Николаевна** – д.м.н., главный научный сотрудник отдела «Ревматологические и другие системные заболевания» ФГБУ «ПФМИЦ» МЗ РФ  
**Адрес:** Россия, 603005, г. Н. Новгород, ул. Семашко, 22  
**Тел.:** (831) 419-21-12, **E-mail:** fedulova04@mail.ru  
Статья поступила 21.08.17,  
принята к печати 17.11.17.

**Contact Information:**

**Fedulova Elvira Nikolaevna** – MD., chief researcher of Rheumatological and other systemic diseases Department, Privolzhsky Federal Medical Research Center  
**Address:** Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Semashko str., 22  
**Tel.:** (831) 419-21-12, **E-mail:** fedulova04@mail.ru  
Received on Aug. 21, 2017,  
submitted for publication on Nov. 17, 2017.

**Keywords:** Crohn's disease, children, fistula, stenoses development prognosis, clinic, morphological signs, disease complications.

**Quote:** E.N. Fedulova, O.V. Shumilova, O.A. Tutina, G.V. Medyancheva. Prognostic algorithm for the unfavorable course of Crohn's disease in pediatric practice. *Pediatrics*. 2017; 96 (6): 19–24.

В настоящее время болезнь Крона (БК) является одной из самых сложных патологий в детской гастроэнтерологии, что обусловлено особенностями локализации и течения патологического процесса, «омоложением» данного заболевания, сложностью диагностики, развитием резистентности к консервативной базисной терапии и высоким риском развития жизнеугрожающих и инвалидизирующих осложнений, связанных с развитием стриктур, свищей [1].

Этиопатогенез БК до сих пор до конца не раскрыт. В настоящее время большинством авторов признается теория детерминирующего генетического фактора в развитии БК. Однако диагностическая ценность одних и тех же мутаций в разных странах мира различна, что не позволяет использовать генетические маркеры в качестве единичных критериев прогноза течения БК [2, 3].

Возникновение заболевания происходит в любом возрасте, включая ранний [4]. Несмотря на достаточную изученность патогенеза и многообразия лечебно-диагностических мероприятий, особенности течения патологического процесса, как и результат терапевтического эффекта остаются мало предсказуемыми. Известно, что изменения на тканевом уровне опережают клинические и эндоскопические симптомы болезни, что может быть определяющим моментом в ранней диагностике характера течения БК. Были предложены различные клинико-лабораторные и морфологические прогностические критерии осложненного и неосложненного течения БК у детей [5–8]. В то же время не были выделены критерии, определяющие ранний прогноз свищевой и стенозирующей форм при осложненном течении БК у детей.

Ввиду увеличения случаев неэффективности консервативной терапии, роста гормонозависимых и гормонорезистентных форм БК, развития первичной и вторичной рефрактерности к препаратам генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) в практической медицине [9, 10] все больше возникает потребность в дифференцированном лечебном подходе, основанном на прогнозе течения заболевания и риска развития осложнений.

Цель работы: продемонстрировать возможность прогнозирования осложнений при неблагоприятном течении БК в клинической практике на основе разработанного алгоритма прогнозирования.

#### Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи было проведено исследование, одобренное этическим комитетом ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» МЗ РФ.

Проведен ретроспективный анализ 59 случаев БК у детей в возрасте от 3 до 17 лет. Сравнивали 3 группы пациентов: группа А (нестенозирующая, непенетрирующая форма) – 39 детей (66%), группа В (стриктурирующая или стенозирующая форма) – 12 (20%), группа С (свищевая или пенетрирующая форма) – 8 (14%) при их первичном обращении в ФГБУ «ПФМИЦ» МЗ РФ. На момент первичной госпитализации ни один пациент не имел сформированных осложнений (стенозов, свищей). Срок катамнестических наблюдений составлял не менее 8 лет от момента появления первых симптомов заболевания. Исследуемые группы не имели статистически значимых различий по половой принадлежности и возрасту на момент первичной госпитализации, по временному интервалу от начала заболевания и до поступления в стационар, а также по объему и продолжительности получаемой ранее базисной терапии (препараты месалазина (5-АСК), иммуносупрессанты, системные и местные глюкокортикостероиды – ГКС). В исследование не были включены дети, получающие, либо получавшие ранее ГИБТ препаратами анти-TNF $\alpha$ .

Диагноз устанавливали с помощью Монреальской классификации БК, рекомендованной Европейским обществом по изучению БК и язвенного колита (ЕССО), определяющей различные варианты БК в зависимости от локализации, фенотипа и возраста пациентов. Для определения тяжести обострения (атаки) заболевания использовали расчетный педиатрический индекс активности (PCDAI) [11].

Ретроспективный анализ проводили на основании клинико-анамнестических, лабораторных данных, а также результатов визуализирующих методов диагностики.

Эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки проводили фиброскопами фирмы «PENTAX» типа FG-24V, толстой кишки – видеокOLONоскопами «PENTAX» (EC-3830K, Япония), «FUJINON» (EC-450LP5; EC-530WL, Япония), состояние слизистой оболочки (СО) оценивали согласно общепринятым критериям [12].

Проводили гистологический, гистоморфометрический и иммуногистохимический анализ биоптатов СО толстой и подвздошной кишок.

Для оценки информативности, диагностической и прогностической значимости показателей использована методика Кульбака, последовательная диагностическая процедура, предложенная А.А. Генкиным и Е.В. Гублером, составлены диагностические и прогностические таблицы заболеваний [13]. Она может быть применена при различном характере распределения признаков в рассматриваемых группах наблюдения, являясь непараметрической методикой.

Обработку цифрового материала результатов

исследования проводили с использованием пакета компьютерной программы Statistica 6.0 и BioStat (для Windows XP) в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики [14].

С учетом небольших выборок и непараметрического распределения при сравнении двух независимых признаков применяли критерии Манна–Уитни, точный критерий Фишера (двусторонний). Описательная статистика признака при непараметрическом распределении включала медиану (Me), интерквартильный размах (Q25–Q75), который независимо от вида распределения включал 50% значений признака в выборке.

### Результаты и их обсуждение

БК имеет 3 фенотипических, генетически детерминированных, формы: нестенозирующую, непенетрирующую; стенозирующую и свищевую. Нестенозирующая, непенетрирующая форма БК характеризуется благоприятным течением, тогда как две другие (стенозирующая и свищевая) имеют неблагоприятный в отношении развития осложнений прогноз. Основываясь на предложенном ранее алгоритме прогнозирования осложненного и неосложненного течения БК [15], нами предложен алгоритм диагностики различных вариантов неблагоприятного течения БК – стенозирующей и свищевой форм.

В алгоритме выделены прогностически значимые признаки, характеризующиеся определенным уровнем информативности (Инф.). Так как жалобы пациента во многом определяются его возрастом пациента и неврологическим статусом, а оценка интенсивности, продолжительности, локализации болевого синдрома и астенических проявлений зачастую носит субъективный характер, клинические симптомы заболевания не всегда являются объективно достоверными. Поэтому нами были выделены клинические признаки по принципу «есть/нет», количественно определяемые лабораторные параметры, эндоскопические характеристики СО подвздошной и толстой кишки и ее морфологические критерии. Суть методики прогноза состоит в суммировании всех прогностических коэффициентов (ПК) в порядке снижения Инф. признака: от клинических до морфологических критериев. ПК со знаком «-» свидетельствует о большей доли вероятности развития свищевой формы БК, со знаком «+» – стенозирующей формы. Суммарный ПК «+13» с вероятностью 95% констатирует прогноз развития стенозов, тогда как «-13» – предопределяет развитие свищей (рис. 1).

С другой стороны, алгоритм прогнозирования течения заболевания характеризуется этапностью и преемственностью между различными уровнями медицинских учреждений. Врач первичного звена, располагающий только клинко-лабораторными данными, также может рассчитать суммарный ПК, используя клинко-анамнестические и лабораторные критерии с учетом их Инф.

Так, клинко-анамнестическими предикторами стенозирующей формы в порядке сниже-

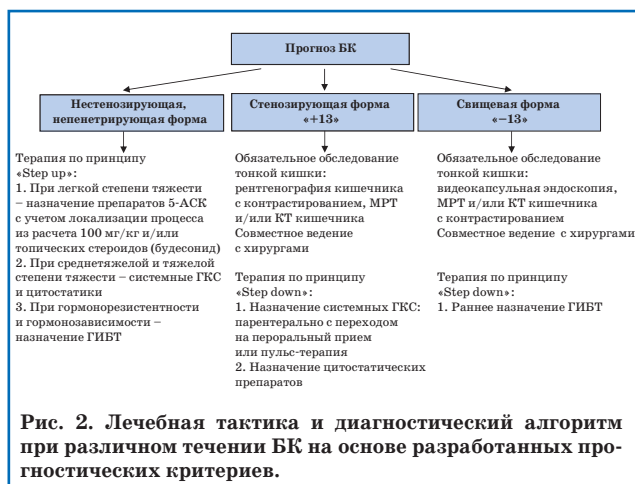
ния их Инф. являются: отсутствие болевого синдрома (ПК=3,88, Инф.=3,42) и температурных реакций (ПК=3,88, Инф.=3,42) в дебюте заболевания, манифестация заболевания с потери массы тела (ПК=7,27, Инф.=3,1), поражение глаз (ПК=7,53, Инф.=1,24), аноректальная локализация воспалительного процесса (ПК=7,53, Инф.=1,24), постепенное начало (ПК=1,66, Инф.=1,2), отсутствие температурных реакций при рецидивах заболевания (ПК=2,22, Инф.=1,16), соответствие физического развития возрасту (ПК=1,76, Инф.=0,6), отставание в половом развитии (ПК=4,26, Инф.=0,57); свищевой формы – манифестация заболевания с болевого синдрома (ПК=-8,75, Инф.=3,42), лихорадка в дебюте заболевания (ПК=-8,75, Инф.=3,42), отсутствие потери массы тела среди первых симптомов болезни (ПК=-4,19, Инф.=3,1), интенсивные («аппендицитоподобные») боли (ПК=-10,71, Инф.=2,9), отсутствие глазной симптоматики (ПК=-1,5, Инф.=1,24), отсутствие поражения аноректальной области (ПК=-1,5, Инф.=1,24), острое начало (ПК=-6,53, Инф.=1,2), температурные реакции при рецидивах заболевания (ПК=-4,77, Инф.=1,16), задержка роста (ПК=-3,01, Инф.=0,6), соответствие полового развития возрасту (ПК=-1,18, Инф.=0,57).

Лабораторными предикторами стенозирующей формы БК в порядке снижения Инф. являются: высокие показатели СОЭ – более двух норм (ПК=3,47, Инф.=2,45), при свищевой форме – умеренно повышенные показатели СОЭ до двух норм (ПК=-7,78, Инф.=2,45), общая гипопroteinемия (ПК=-3,52, Инф.=0,5).

Следует отметить, что общая информативность клинко-анамнестических критериев составляет 18,85. Прогностическая значимость лабораторных показателей в 6 раз ниже.

При достижении суммарного ПК «±13» врач первичного звена может проводить коррекцию лечения амбулаторно согласно алгоритма ведения пациентов с БК в зависимости от прогнозируемого течения (рис. 2). Если суммарный ПК «±13» не достигнут, необходим переход ко 2-му и 3-му шагу прогностического алгоритма (рис. 1).





При проведении эндоскопического обследования (2-й шаг прогностического алгоритма) предикторами стенозирующей формы БК в порядке снижения Инф. признаков являются: сужение и/или деформация просвета кишки (ПК=9,96, Инф.=3,54), ригидность кишечной стенки при инсuffляции воздухом (ПК=7,53, Инф.=1,24), наличие глубоких дефектов по типу язв-трещин (ПК=3,68, Инф.=1,04), изменение рельефа по типу «булыжной мостовой» (ПК=4,26, Инф.=0,57). Для свищевой формы прогностических определяющих признаков не выделено. Общая информативность прогностической таблицы, основанной на эндоскопических данных, составляет 3,39. Следует отметить, что прогностическая значимость эндоскопических критериев уступает клинико-анамнестическим в 3 раза.

Завершающим шагом прогностического алгоритма (3-й шаг) является оценка морфологических изменений СО кишечника при различном течении БК. Морфологическими предикторами стенозирующей формы БК в порядке снижения информативности признаков являются: инфильтрация эпителия эозинофильными гранулоцитами (ЭГ) (ПК=6,69, Инф.=4,27), фиброз собственной пластинки (СП) СО (ПК=7,36, Инф.=4,2), лимфоцитарный и лимфоплазмоцитарный состав клеточного инфильтрата (ПК=6,69, Инф.=2,83), дистрофические изменения ворсин в терминальном отделе подвздошной кишки (ПК=2,04, Инф.=0,9), при свищевой форме – повышенное содержание межэпителиальных нейтрофильных гранулоцитов (НГ) (ПК=-8,08, Инф.=4,27), присутствие в клеточном инфильтрате повышенного количества НГ (ПК=-8,08, Инф.=3,92), смешанный состав клеточного инфильтрата (ПК=-4,1, Инф.=2,83). Общая Инф. морфологических прогностических критериев составляет 16,12.

Таким образом, по нашим данным, клиническая характеристика пациентов и морфологические изменения СО кишки при различном течении БК имеют самую высокую прогностическую значимость.

Прогнозирование течения БК уже при первичной постановке диагноза имеет большое значение, так как определяет выбор тактики ведения больного и своевременное назначение адекватной терапии, что позволит предупредить

развитие осложнений, а, следовательно, и предотвратить инвалидизацию детей, повысить качество их жизни.

**Клинический пример.** Девочка И. впервые обратилась в ФГБУ «ПФМИЦ» МЗ РФ в возрасте 14 лет с установленным диагнозом БК с жалобами на нечастые боли в животе умеренной интенсивности, без четкой локализации, слабость, утомляемость, сниженный аппетит, отсутствие прибавок в массе тела в течение нескольких лет и потерю массы тела на 3 кг за последние 2 месяца, в течение последнего полугодия – прекращение menses, фебрильные «свечки» при отсутствии клинических данных за инфекционный фактор, лабораторно – стойкое повышение СОЭ, низкий уровень гемоглобина (до 95 г/л) без видимой кровопотери.

Ознакомившись с анамнезом девочки, течение заболевания, согласно критериям осложненного течения БК, было расценено нами как неблагоприятное. Приведенный ниже анамнез заболевания ребенка приводится с выделением прогностически значимых симптомов стенозирующей и свищей форм заболевания и указанием их ПК.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от I беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания на сроке 5 недель, токсикоза I половины беременности. Роды физиологические, срочные. Масса тела при рождении 2850 г, длина 49 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Приложена к груди в 1-е сутки. В периоде новорожденности: перинатальная гипотрофия I степени, перинатальная энцефалопатия с гипертензионным синдромом. Грудное вскармливание до 4,5 месяцев, затем – смешанное (докорм молочной смесью). Прикорм введен в 4,5 месяца. Ежемесячные прибавки недостаточные (масса тела в 1 год – 8500 г). Вакцинирована по календарю. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ, герпетическая ангина, ветряная оспа, вегетососудистая дисфункция с мигреноподобными пароксизмами. Наследственный и аллергологический анамнез неотягощен.

Из анамнеза заболевания известно, что из первых симптомов неблагополучия в здоровье ребенка мама стала отмечать нарастающую в течение нескольких лет худобу девочки, при этом в росте девочка прибавляла. Следует отметить, что самочувствие на тот момент не страдало. Данных за анорексию либо целенаправленное похудание подростка не было. Таким образом, в дебюте заболевание начиналось постепенно (ПК=1,66), с потери массы тела (ПК=7,27), при отсутствии абдоминального болевого синдрома (ПК=3,88) и температурных реакций (ПК=3,88). Задержки роста (ПК=1,76) и глазных проявлений (ПК=-1,5) не было. В ходе плановой диспансеризации в школе в возрасте 13 лет были выявлены высокий уровень СОЭ (28 мм/ч) (ПК=3,47), низкий уровень гемоглобина (до 94 г/л). В последующем анемия носила стойкий характер, без положительного эффекта на фоне заместительной терапии железосодержащими препаратами. Спустя еще полгода появились эпизоды гипертермии до 38,5<sup>0</sup>С (ПК=-4,77) с выраженными абдоминальными болями (ПК=-10,71), пропали menses (ПК=4,26). С указанными жалобами впервые в возрасте 13 лет девочка была обследована в гематологическом отделении ДРКБ по месту жительства. По результатам проведенного обследования заподозрена БК. Рекомендовано обследо-

дование в гастроэнтерологическом отделении ДРКБ, куда девочка поступила спустя 3 месяца. Следует отметить, что на момент обращения в стационар физическое развитие девочки расценивалось как среднее, резко дисгармоничное, с выраженным дефицитом массы тела, ИМТ=12,4 кг/м<sup>2</sup> (вес 33 кг, рост 163 см). Половая формула определялась как Ах2 Р3 Ма2 Ме0. Были выражены симптомы астенизации. Появилась пальпаторная болезненность при обследовании живота с локализацией в эпигастрии, правом подреберье, в подвздошных областях. Стул 1–2 раза в сутки, оформленный, без видимых патологических примесей. Лабораторно обращали на себя внимание: анемия с уровнем Нв 99 г/л, высокие значения СОЭ – 26 мм/ч, общая гипопроотеинемия – 62,4 г/л (ПК=–3,52). В копрограмме – признаки нарушения тонкокишечного пищеварения. По данным УЗИ кишечника – признаки колита с реакцией мезентериальных лимфоузлов, в проекции илеоцекального угла – фрагмент кишечной петли с утолщенными до 7 мм стенками, без дифференцировки на слои, сужением просвета и выраженным ослаблением перистальтики, в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) – выраженная васкуляризация. По данным колоноскопии – отечная баугиниевая заслонка (БЗ), суженный просвет терминального отдела подвздошной кишки (на момент исследования проходимый для эндоскопа диаметром 1,8 см) (ПК=9,96), плохо поддающийся инсuffляции воздухом (ПК=7,53). СО подвздошной кишки неровная, крупнозернистая, гиперемированная, сосудистый рисунок смазан (признаки илеита). Со стороны СО толстой кишки – сегментарность поражения. На измененных участках определялись бугристость рельефа, гиперемия СО, полиморфные эрозии, покрытые фибрином. Щипцевая биопсия выполнялась на уровне терминального отдела подвздошной и толстой кишки. По данным морфологического исследования – диффузная, глубокая (до мышечной пластинки) лимфоплазмоцитарная инфильтрация СП СО, с единичными ЭГ, полнокровие капилляров. Был выставлен диагноз: болезнь Крона, терминальный илеит, колит. Из препаратов базисной терапии назначен сульфасалазин 1,5 г в сутки. После выписки сульфасалазин не принимали. В массе тела девочка не прибавляла. Mensis не появились. Лабораторно сохранялись стойкая анемия, высокие значения СОЭ. В ФГБУ «ПФМИЦ» МЗ РФ девочка поступила 6 месяцев спустя.

Состояние девочки по заболеванию при обращении было расценено как средней степени тяжести. Вес 32,4 кг, рост 163 см. Клинически обращала на себя внимание бледность кожных покровов и слизистых оболочек. Низкий подкожно-жировой слой. Снижение тургора мягких тканей. Тахикардия с ЧСС 98 ударов в мин. Пальпаторная болезненность в нижних отделах живота по ходу кишечника, преимущественно в правой подвздошной области. В проекции илеоцекального угла – пальпируемый уплотненный кишечный «тяж». Стул кашицеобразный, без видимой крови. По данным лабораторного обследования: анемия с уровнем Нв 99 г/л, СОЭ 16 мм/ч. В копрограмме незначительная амилорея, воспалительный компонент, представленный единичными эритроцитами и лейкоцитами в слизи. Кал на скрытую кровь положительный. В биохимическом анализе

крови: гипопроотеинемия 55,33 г/л (норма 60–85 г/л), гипогаммаглобулинемия 8,98% (норма 10–19%), СРБ отрицательный, цитолиз с АлАТ до 42,4 Е/л (норма 0–31 Е/л), АсАТ до 35,4 Е/л (норма 0–31 Е/л), дефицит сывороточного железа 5,9 мкмоль/л (норма 8,95–21,48 мкмоль/л). Антитела к сахаромикетам: IgG более 100 Ед/мл (норма менее 10 Ед/мл), IgA более 100 Ед/мл (норма менее 10 Ед/мл). По данным УЗИ кишечника – неравномерное утолщение стенок толстой кишки от 2,8 до 3,5 мм со сглаженностью гаустрации, терминального отдела подвздошной кишки – до 6,3 мм, без дифференцировки слоев кишечной стенки. При ЦДК – выраженная васкуляризация. Мезентериальные лимфоузлы множественные, увеличенные до 15 мм. Брыжейка инфильтрирована, кровоток в ней усилен. По данным эзофагогастродуоденоскопии, обращают на себя внимание множественные афтоидные дефекты в антральном отделе желудка, с локальной гиперемией и отеком СО. Спазмированная луковица 12-перстной кишки, ригидная при инсuffляции воздухом, на разных стенках – бледные линейные элементы (рубцы?). В нисходящей части 12-перстной кишки – одиночный дефект клиновидной формы на гребне складки, прерывающий ее, покрытый белесоватым налетом (фибрин). По данным морфологического исследования – диффузная, умеренно выраженная и выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация СП СО антрального отдела желудка и 12-перстной кишки, микроэрозии в поверхностном эпителии СО 12-перстной кишки. По данным колоноскопии – сужение просвета подвздошной кишки, что затрудняет дальнейшее прохождение эндоскопа диаметром 1,8 см. Стенка подвздошной кишки в зоне сужения ригидная, плохо расправляется при инсuffляции воздухом, плотная при инструментальной пальпации и заборе биопсийного материала. БЗ деформированная, бугристая. Слизистая оболочка БЗ и терминального отдела подвздошной кишки резко отечная, перестроена по типу «булыжной мостовой» (ПК=4,26), определяются глубокие, разнонаправленные, продольные язвенные дефекты (язвы–трещины), покрытые фибрином (рис. 3) (ПК=3,68). СО устья аппендикса отечная, с множественными мелкими эрозивными дефектами, покрытыми фибрином. Просвет толстой кишки не изменен. Обращает на себя внимание сегментарность поражения СО. СО слепой и восходящей кишки не изменена. В поперечно-ободочной и нисходящей кишках на фоне неизменной СО имеются множественные отдельно расположенные афты и эрозивные дефекты, покрытые фибрином (рис. 4). СО сигмовидной и прямой кишки отечная, тусклая, гиперемированная с множественными дефектами (эрозии и язвы), покрытыми фибрином. По данным морфологического исследования, СО подвздошной и толстой кишок диффузная неравномерная (с большей плотностью в поверхностных отделах), лимфоплазмоцитарная инфильтрация СП СО (ПК=6,69), с повышенным содержанием ЭГ и большим количеством полиморфноядерных лимфоцитов (ПК=–8,08), наличие микроэрозий, щелевидных язвенных дефектов, стаз в сосудах микроциркуляторного русла, в СП СО – явления фиброза (ПК=7,36).

Суммируя прогностические коэффициенты в порядке уменьшения их информативности, нами

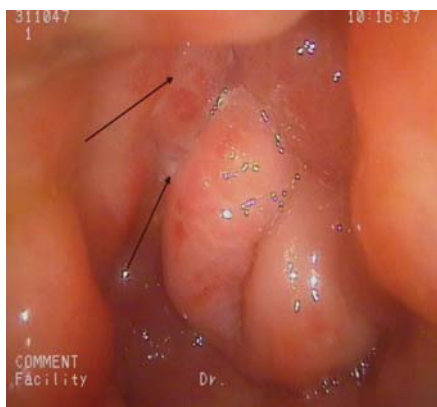


Рис. 3. Деформированная БЗ: язвы–трещины.



Рис. 4. Поперечно-ободочная кишка: афтозные элементы, очаговая гиперемия на фоне неизменной СО.

получен итоговый прогностический коэффициент «+13», что с вероятностью более 95% определяет стенозирующую форму БК у данного пациента.

Таким образом, по результатам проведенного обследования выставлен диагноз: болезнь Крона множественной локализации (желудок – фаза афт,

12-перстная кишка – фаза язв, терминальный отдел подвздошной кишки – фаза язв–трещин, толстой кишки – фаза язв), тяжелое, непрерывно-рецидивирующее течение, период обострения, с внекишечными проявлениями: реактивный гепатит, I степени биохимической активности. Неблагоприятный прогноз по развитию стеноза терминального отдела подвздошной кишки. Анемия легкой степени тяжести, гипохромная, микроцитарная. Белково-энергетическая недостаточность: дефицит массы тела (ИМТ=12,19 кг/м<sup>2</sup>). Вторичная аменорея. Хронический гастродуоденит, период обострения, *H. pylori* (–). Дисфункциональное расстройство билиарного тракта.

### Заключение

В прогнозировании различных осложнений БК первостепенное значение имеют клинико-анамнестические и морфологические критерии, благодаря чему прогнозирование течения заболевания может провести не только врач специализированного учреждения, но и амбулаторно-поликлинического звена.

Таким образом, на основании разработанного нами алгоритма прогнозирования течения БК при диагностике заболевания мы имели возможность определить характер осложнений, для предотвращения которых предложен алгоритм лечебной тактики: раннее назначение системных ГКС, препаратов ГИБТ, дополнительное обследование для выявления возможных осложнений (МРТ, КТ), совместное ведение пациента с хирургами.

**Конфликт интересов:** авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

### Литература

1. Халиф И.Л. Болезнь Крона. Что нужно знать клиницисту. Consilium medicum. Гастроэнтерология. 2008; 2: 46–49.
2. Шумилов П.В., Зоненко О.Г., Касперович А.А., Поляков А.В., Мухина Ю.Г. Полиморфизм генов. Лечение и профилактика. 2011; 1: 16–21.
3. Cukovic-Savka S, Vermeire S, Hrstic I. NOD2/CARD15 mutations in Croatian patients with Crohn's disease: prevalence and genotype phenotype relationship. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2006; 18 (8): 895–899.
4. Корниенко Е.А., Крупина А.Н., Габруская Т.В., Калинина Н.М. Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом. Альманах. 2016; 44: 719–733.
5. Федулова Э.Н., Жукова Е.А., Тутина О.А., Кузнецова Т.А., Шумилова О.В., Федорова О.В. Некоторые морфологические критерии прогнозирования степени тяжести течения болезни Крона у детей. Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (5): 108–111.
6. Allez M, Lemann M. Role of endoscopy in predicting the disease course in inflammatory bowel disease. World. J. Gastroenterol. 2010; 16: 2626–2632.
7. Lewis JD. The utility of biomarkers in the diagnosis and therapy of inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2011; 140: 1817–1826.
8. Romberg-Camps MJ, Dagnelie PC, Kester AD, Hesselink van de Kruijs MA, Cilissen M, Engels LG, Van Deursen C, Hameeteman WH, Wolters FL, Russel MG, Stockbrugger RW. Influence of phenotype at diagnosis and of other potential prognostic factors on the course of inflammatory bowel disease. Am. J. Gastroenterol. 2009; 104: 371–383.
9. Цимбалова Е.Г., Потанов А.С., Шавров А.А. Эффективность применения инфликсимаба в терапии болезни Крона у детей. Вопросы современной педиатрии. 2012; 11 (1): 35–42.
10. Afif W, Loftus EV Jr, Faubion WA, Kane SV, Bruining DH, Hanson KA, Sandborn WJ. Clinical utility of measuring infliximab and human anti-chimeric antibody concentrations in patients with inflammatory bowel disease. Am. J. Gastroenterol. 2010; 105: 1133–1139.
11. Loonen HJ, Griffiths AM, Merkus MP, Derkx HH. A critical assessment of items on the Pediatric Crohn's Disease Activity Index. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2003; 36 (1): 90–95.
12. Долецкий С.Я., Стрекаловский В.П., Климанская Е.В., Сурикова О.А. Эндоскопия органов пищеварительного тракта у детей. М.: Медицина, 1984: 280.
13. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М.: Медицина, 1990: 296.
14. Реброва О.Ю. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа-Сфера, 2002: 312.
15. Федулова Э.Н. Клинико-патогенетические особенности язвенного колита и болезни Крона у детей: диагностика, прогнозирование и лечение: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Н. Новгород, 2013.