

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98>



Клинико-лабораторные маркеры предтестовой вероятности воспалительных заболеваний кишечника

Расмагина И.А.¹, Бакулин И.Г.¹, Стамболцян В.Ш.¹, Машевский Г.А.²,
Шелякина Н.М.

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия)

²Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет СПбГЭТУ «ЛЭТИ» имени В.И. Ульянова (Ленина), кафедра биотехнических систем (ул. Профессора Попова, д. 5., г. Санкт-Петербург, 197022, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: определить клинико-лабораторные признаки, которые позволят дифференцировать синдром раздраженного кишечника (СРК) и нозологические формы воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) до момента выполнения видеокколоноскопии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследовании ретроспективно анализировались клинические (жалобы, анамнез) и лабораторные данные из историй болезни пациентов с подтвержденными диагнозами: язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) в стадии обострения и СРК.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в исследование включено 712 пациентов с ВЗК и функциональной патологией: БК — 39,2%, ЯК — 37,8%, СРК — 23%. При СРК выявлялись значимые прямые корреляции с женским полом, констипацией, болевым абдоминальным синдромом, наличием сопутствующей функциональной патологии, отсутствием внекишечных и перианальных проявлений, отсутствием семейного анамнеза аутоиммунных заболеваний, снижением веса на фоне ограничительного типа питания ($p < 0,001$), прямыми корреляциями с уровнями гемоглобина ($p < 0,001$) и общего белка ($p = 0,002$), обратными корреляциями с уровнями лейкоцитов, фекального кальпротектина (ФК), С-реактивного белка (СРБ) ($p < 0,001$). У пациентов с ВЗК были выявлены значимые прямые корреляции с ночными симптомами ($p = 0,045$ при БК, $p = 0,023$ при ЯК) и диарейным синдромом (до 2 раз в сутки при БК, $p = 0,018$; ≥ 5 раз в сутки при ЯК, $p < 0,001$) и повышением ФК ($p < 0,001$). Для БК было характерно: наличие перианальных и внекишечных проявлений, молодой возраст, лихорадка, оперативное вмешательство в анамнезе ($p < 0,001$), снижение веса ($p = 0,015$), повышение уровня СРБ, развитие анемии ($p < 0,001$) и гипопротемии ($p = 0,032$). Для ЯК характерно: мужской пол ($p = 0,008$), наличие крови в стуле ($p < 0,001$) и лейкоцитоз ($p < 0,001$), а также обратная корреляция с абдоминальной болью ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: полученные корреляции заболеваний и клинико-лабораторных маркеров могут быть применены как критерии разграничения ВЗК и СРК в рутинной клинической практике, однако требуются дальнейшие проспективные исследования для валидации данных показателей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Крона, язвенный колит, воспалительные заболевания кишечника, клинико-лабораторные маркеры, дифференциально-диагностические критерии

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Расмагина И.А., Бакулин И.Г., Стамболцян В.Ш., Машевский Г.А., Шелякина Н.М. Клинико-лабораторные маркеры предтестовой вероятности воспалительных заболеваний кишечника. *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 1, с. 91–98. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98>

Clinical and laboratory markers of the pre-test probability of inflammatory bowel diseases

Irina A. Rasmagina¹, Igor G. Bakulin¹, Venera Sh. Stamboltsyan¹,
Gleb A. Mashevskiy², Natalya M. Shelyakina

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, department of the propaedeutic of internal diseases, gastroenterology and dietetics n.a. S.M. Riss (Kirochnaya st., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia)

²St. Petersburg State Electrotechnical University "LETI", department of the biotechnical systems (Professor Popov st., 5, Saint-Petersburg, 197022, Russia)

ABSTRACT

AIM: to distinguish clinical and laboratory markers that could help to diagnose irritable bowel syndrome (IBS) and forms of inflammatory bowel diseases (IBD) — Crohn`s disease (CD) and ulcerative colitis (UC), before colonoscopy. **PATIENTS AND METHODS:** the retrospective study included 712 patients (CD — 39.2%, UC — 37.8%, IBS — 23%). Clinical (complaints, anamnesis) and laboratory data from medical histories of patients with confirmed flare of IBD and IBS analyzed.

RESULTS: Patients with IBS had significant direct correlations with female gender, constipation, abdominal pain, presence of concomitant functional pathology, absence of extra-intestinal (EIM) and perianal (PAM) manifestations, weight loss due to food restriction ($p < 0.001$), hemoglobin ($p < 0.001$) and total protein levels ($p = 0.002$), and inverse correlations with levels of leukocytes, fecal calprotectin (FC) and C-reactive protein (CRP) ($p < 0.0001$). Patients with IBD had significant direct correlations with night symptoms ($p = 0.045$ for CD, $p = 0.023$ for UC) and diarrhea (up to 2 times per 24 hours in CD, $p = 0.018$; ≥ 5 times per 24 hours in UC, $p < 0.001$) and FC ($p < 0.001$). CD was categorized by the presence of PAMs and EIMs, young age, fever, surgery in anamnesis ($p < 0.001$), weight loss ($p = 0.032$), elevated CRP levels, anemia ($p < 0.001$) and hypoproteinemia ($p = 0.032$). Patients with UC had direct correlations with male gender ($p = 0.008$), stool with blood and leukocytosis ($p < 0.001$) and had inverse correlation with abdominal pain ($p < 0.001$).

CONCLUSION: the identified clinical and laboratory markers can be used as criteria to distinguish IBD from IBS in routine clinical practice. However, further prospective studies are required for validation.

KEYWORDS: Crohn`s disease, ulcerative colitis, inflammatory bowel diseases, clinical and laboratory markers, differential diagnostic criteria

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

FOR CITATION: Rasmagina I.A., Bakulin I.G., Stamboltsyan V.Sh., Mashevskiy G.A., Shelyakina N.M. Clinical and laboratory markers of the pre-test probability of inflammatory bowel diseases. *Koloproktologia*. 2023;22(1):91–98. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Расмагина Ирина Алексеевна, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Пискаревский пр., д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Россия; тел.: +7 (812) 303-50-00; e-mail: irenerasmagina@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Rasmagina I.A., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kirochnaya st., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia; phone: +7 (812) 303-50-00; e-mail: irenerasmagina@gmail.com

Дата поступления — 28.11.2022

Received — 28.11.2022

После доработки — 31.01.2023

Revised — 31.01.2023

Принято к публикации — 20.02.2023

Accepted for publication — 20.02.2023

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — хронические прогрессирующие заболевания, представляющие собой две основные нозологии — язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) [1,2]. Во всем мире, в том числе и в Российской Федерации, отмечается рост новых случаев и распространенности этих заболеваний [3,4]. Установление диагноза ВЗК нередко занимает месяцы от момента возникновения первых симптомов заболевания [5–7] в связи с недостаточностью данных для верификации диагноза и часто длительного ведения пациентов, как синдром раздраженного кишечника (СРК) [8].

В то же время пациенты с СРК и ВЗК могут иметь сходную клиническую манифестацию, что создает трудности в диагностике данных нозологий [9]. До 50% пациентов с ВЗК имеют симптомы, являющиеся критериями для установления диагноза СРК [9], что ведет к несвоевременной верификации правильного диагноза.

Клиническая оценка активности заболевания с помощью индексов не всегда объективна и не позволяет провести различие между симптомами ВЗК и СРК [10]. В исследовании Lahiff C., et al. при сравнении индексов Беста (Crohn`s Disease Activity Index (CDAI)) у лиц с БК и СРК, 62% пациентов из группы

с функциональными заболеваниями имели уровень CDAI более 150 баллов [10], что указывает на наличие активности. Более того, серологические исследования у пациентов с типичными симптомами СРК без наличия «красных флагов» обладают низкой диагностической точностью [11]. Ввиду частого наличия неспецифических жалоб при ВЗК [1,2,12] и отсутствия повышения маркеров системного воспаления при легком течении заболевания [1,2] до выполнения эндоскопического исследования, требуется поиск новых клинических и лабораторных маркеров для дифференциации ВЗК и СРК.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить клинко-лабораторные признаки, которые позволят дифференцировать СРК и нозологические формы ВЗК до момента выполнения видеоколоноскопии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами были ретроспективно проанализированы истории болезни 840 пациентов с ЯК, БК и СРК.

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели, анализированные в исследовании
Table 1. Assessed clinical and laboratory characteristics

Клинические показатели					
Пол			Возраст		
Частота жидкого стула	Наличие запоров	Кровь в стуле	Абдоминальная боль	Ночные симптомы	Снижение веса
Внекишечные проявления (ВКП)					
Артропатия	Анкилозирующий спондилоартрит	Поражение кожи	Поражение слизистых	Поражение глаз	Вовлечение органов ЖКТ
Наличие лихорадки	Перианальные проявления (ПАП)	Стриктуры	Свищи	Абсцесс	Инфильтрат
Хирургическое вмешательство на тонкой/толстой кишке					
Сопутствующие заболевания					
Первичный склерозирующий холангит	Первичный билиарный холангит	Аутоиммунный гепатит	Ревматоидный артрит	Другие ревматологические заболевания	Функциональные патологии
Семейный анамнез ВЗК, аутоиммунных заболеваний					
Лабораторные показатели					
Гемоглобин	Лейкоциты	Общий белок	С-реактивный белок (СРБ)	Фекальный кальпротектин (ФК)	

В исследование включались пациенты старше 18 лет с клиническим обострением: 2 и более баллов по индексу Мейо без оценки эндоскопической части для ЯК и более 150 баллов по индексу Беста (CDAI) для БК [8,13], а также пациенты с типичными жалобами СРК (абдоминальная боль, связанная с дефекацией, изменением частоты и/или формы стула ≥ 1 раза в неделю за последние 3 месяца при общей продолжительности симптомов более полугода) [14]. Из исследования исключались пациенты с выявленными кишечными инфекциями, сопутствующими заболеваниями, которые могли бы привести к возникновению гастроинтестинальных жалоб (дивертикулярная болезнь, спаечная болезнь), а также при наличии эндоскопической ремиссии при ВЗК.

При анализе оценивались жалобы пациентов, данные анамнеза и лабораторные показатели (Табл. 1). Наличие стриктур, свищей, воспалительных инфильтратов и абсцессов оценивалось как при первичном визите, так и в анамнезе. Нарушения стула ($\geq 25\%$ дефекаций 1–2 типа по Бристольской шкале (БШ) для запора и $\geq 25\%$ дефекаций 6–7 типа по БШ для диареи), наличие примеси крови, абдоминальный болевой синдром, снижение веса ($\geq 5\%$ от изначальной массы тела), наличие повышения температуры более $37,0^{\circ}\text{C}$ оценивались в течение 3-х месяцев, предшествующих обращению за медицинской помощью. Потеря массы тела оценивалась в двух вариантах: непреднамеренная и на фоне соблюдения пациентом диетических ограничений.

Всем пациентам в дальнейшем была выполнена видеоколоноскопия и другие исследования при необходимости для подтверждения основного диагноза. Исследование проводилось на базе отделения гастроэнтерологии клиники Петра Великого и Северо-Западного центра ВЗК Северо-Западного

государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (СЗГМУ им. И.И. Мечникова).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом СЗГМУ им. И.И. Мечникова и являлось частью кандидатской диссертации по разработке программы по диагностике и дифференциальной диагностике ВЗК с использованием искусственного интеллекта.

Статистическая обработка проводилась в программе StatSoft Statistica v. 12 в качестве меры оценки взаимосвязи между переменными использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмана. Выбор критерия определялся тем, что в анализируемом массиве данных содержались как количественные, так и категориальные переменные.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При первичном скрининге в исследование включено 840 пациентов, из которых было исключено 128 в связи с сопутствующими заболеваниями, приводящими к развитию сходной клинико-лабораторной картины, а также больных ВЗК с эндоскопической ремиссией. Характеристика 712 пациентов, вошедших в исследование, представлена в табл. 2.

При СРК выявлялась значимая прямая корреляционная зависимость с женским полом, запором, болевым абдоминальным синдромом, наличием сопутствующей функциональной патологии, отсутствием внекишечных и перианальных проявлений, семейного анамнеза аутоиммунных заболеваний ($p < 0,001$), а также данная категория пациентов имела тенденцию к снижению веса на фоне ограничения питания ($p < 0,001$) (Табл. 3). При анализе лабораторных показателей имелась обратная корреляция с уровнем

Таблица 2. Характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 2. Characteristics of patients included in the study

Характеристика	БК (<i>n</i> = 278)	ЯК (<i>n</i> = 270)	СРК (<i>n</i> = 164)	
Мужской пол — количество (%)	124 (44,6%)	137 (50,7%)	53 (32,3%)	
Возраст — лет				
Медиана	33	36	43	
ИКР	26–44	29–49	33–60	
Гемоглобин — г/л				
Медиана	125 (<i>n</i> = 273)	126 (<i>n</i> = 255)	Среднее арифметическое	133,42 ± 13,618 (<i>n</i> = 121)
ИКР	112–134	109,5–140	95% ДИ	130,96–135,88
Лейкоциты — 10 ⁹ /л				
Медиана	6,9 (<i>n</i> = 271)	7,3 (<i>n</i> = 255)	5,4 (<i>n</i> = 120)	
ИКР	5,25–9,35	5,7–10,2	4,7–6,7	
Общий белок — г/л				
Медиана	70 (<i>n</i> = 208)	72 (<i>n</i> = 194)	75 (<i>n</i> = 86)	
ИКР	67–76	67–76	69–77	
С-реактивный белок — мг/л				
Медиана (min, max)	5,93 (<i>n</i> = 250)	3,4 (<i>n</i> = 237)	1 (<i>n</i> = 110)	
ИКР	2,16–16,5	1,38–9,43	0,5–2,4	
Фекальный кальпротектин — мкг/г				
Медиана	600 (<i>n</i> = 158)	800 (<i>n</i> = 109)	26,18 (<i>n</i> = 77)	
ИКР	221–1000	362–1800	25,0–64,16	

ИКР — интерквартильный размах; ДИ — доверительный интервал.

лейкоцитов, ФК и СРБ ($p < 0,001$) и положительная — с уровнем гемоглобина ($p < 0,001$) и общего белка ($p = 0,002$).

Для группы пациентов с ВЗК выявлены значимые положительные корреляции с ночными симптомами ($p = 0,045$ при БК, $p = 0,023$ при ЯК), ФК ($p < 0,001$), а также диарейным синдромом (до 2 р/сут. при БК, $p = 0,018$; ≥ 5 р/сут. при ЯК, $p < 0,001$). Для БК было характерно: молодой возраст, наличие перианальных и внекишечных проявлений, лихорадки, оперативного вмешательства в анамнезе ($p < 0,001$), снижения веса ($p = 0,015$), повышения уровня СРБ, анемии ($p < 0,001$), а также гипопроотеинемии ($p = 0,032$). Для ЯК характерно: мужской пол ($p = 0,008$), наличие крови в стуле ($p < 0,001$) и лейкоцитоз ($p < 0,001$), а также обратная корреляция с абдоминальной болью ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным общемировой статистики, симптомы СРК выявляются почти у 50% пациентов, обращающихся за помощью к гастроэнтерологу [15]. Даже при наличии диагностических критериев СРК [14] некоторые пациенты не имеют типичную клиническую картину, и функциональные нарушения расцениваются как неклассифицированный СРК [16]. В то же время возрастающая заболеваемость ВЗК [5–7] требует тщательного выявления «красных флагов» у всех пациентов с симптомами кишечной диспепсии.

В связи с тем, что ВЗК могут проявляться различными клиническими симптомами, мы постарались включить в оцениваемые признаки наиболее частые и характерные жалобы пациентов по данным клинических руководств [1,2,14].

По результатам нашего исследования были выявлены значимые корреляции с клинко-лабораторными показателями, которые после дальнейших исследований могут быть использованы в рутинной клинической практике для эффективной дифференциальной диагностики между ЯК, БК и СРК до момента эндоскопического исследования. Так, для разграничения между функциональной и органической патологией имелись значимые корреляции с такими показателями как женский пол, наличие запоров, болевого абдоминального синдрома, снижения массы тела на фоне преимущественного ограничения питания, сопутствующей функциональной патологии, отсутствия аутоиммунных заболеваний у родственников 1-й линии для СРК и повышения ФК, ночных симптомов, диарейного синдрома для ВЗК. Боль в животе являлась, преимущественно, характерным симптомом для СРК, более вероятным в связи с тем, что данный признак является обязательным диагностическим критерием [14].

В свою очередь, для дальнейшей дифференциации между типами ВЗК следует учитывать возраст, наличие перианальных и внекишечных проявлений, лихорадки, хирургического лечения, снижения веса, анемии, повышения СРБ и снижения общего белка, характерных для БК, и примеси крови в стуле,

Таблица 3. Корреляционный анализ клинико-лабораторных показателей
Table 3. Correlation analysis of clinical and laboratory parameters

Показатели	Число пациентов	Болезнь Крона			Язвенный колит			Синдром раздраженного кишечника		
		Коэффициент Спирмана	t(N-2)	p-level	Коэффициент Спирмана	t(N-2)	p-level	Коэффициент Спирмана	t(N-2)	p-level
Пол	712	-0,010099	-0,2691	0,787928	-0,099975	-2,6773	0,00759*	0,12683	3,407	< 0,001*
Возраст	712	-0,197422	-5,36608	< 0,001*	0,021571	0,57491	0,56554	0,204052	5,554	< 0,001*
Запоры	712	-0,143552	-3,86509	< 0,001*	-0,237563	-6,5166	< 0,001*	0,439989	13,0555	< 0,001*
Жидкий стул 1–2 р/сут	712	0,088808	2,37576	0,017777*	-0,125662	-3,3751	< 0,001*	0,041736	1,1131	0,266063
Жидкий стул 3–4 р/сут	712	0,071478	1,90947	0,056604	0,001176	0,03132	0,97502	-0,08423	-2,2523	0,024611*
Жидкий стул ≥ 5 р/сут	712	-0,022625	-0,60302	0,546691	0,250339	6,88987	< 0,001*	-0,26204	-7,2349	< 0,001*
Кровь в стуле	712	-0,152077	-4,09991	< 0,001*	0,560594	18,0385	< 0,001*	-0,46921	-14,1576	< 0,001*
Абдоминальная боль	711	0,007158	0,19061	0,848886	-0,200639	-5,4533	< 0,001*	0,22252	6,0774	< 0,001*
Ночные симптомы	711	0,0752	2,00804	0,045018*	0,085475	2,28431	0,02265*	-0,18551	-5,0269	< 0,001*
Снижение веса	712	0,091214	2,44064	0,014905*	0,029321	0,78161	0,43471	-0,13952	-3,7542	< 0,001*
Снижение веса на фоне диеты	712	-0,110161	-2,95331	0,003248*	-0,091083	-2,4371	0,01505*	0,232604	6,3727	< 0,001*
Отсутствие ВКП	712	-0,272905	-7,5587	< 0,001*	0,020189	0,53806	0,5907	0,293158	8,17042	< 0,001*
Лихорадка	712	0,156293	4,2164	< 0,001*	0,01085	0,28911	0,77258	-0,1937	-5,26093	< 0,001*
Отсутствие ПАП	712	-0,403901	-11,7646	< 0,001*	0,280978	7,80116	< 0,001*	0,144737	3,89767	< 0,001*
Хирургическое лечение	712	0,328751	9,2754	< 0,001*	-0,199131	-5,4144	< 0,001*	-0,15185	-4,09376	< 0,001*
Функциональная патология	712	-0,131001	-3,52097	< 0,001*	-0,103511	-2,773	0,0057*	0,271076	7,50402	< 0,001*
Семейный анамнез аутоиммунных заболеваний	710	0,015435	0,41075	0,681378	0,062023	1,65351	0,09867	-0,08925	-2,38437	0,017371*
Гемоглобин	649	-0,149972	-3,85834	< 0,001*	-0,022671	-0,5768	0,56427	0,219322	5,7179	< 0,001*
Лейкоциты	646	0,035479	0,90092	0,367965	0,188648	4,87489	< 0,001*	-0,28198	-7,4584	< 0,001*
Общий белок	488	-0,097088	-2,15051	0,032007*	-0,009991	-0,2203	0,82576	0,138778	3,0893	0,002121*
СРБ	597	0,275101	6,97974	< 0,001*	0,007887	0,19238	0,84751	-0,3615	-9,4576	< 0,001*
ФК	344	0,217022	4,11143	< 0,001*	0,337025	6,61999	< 0,001*	-0,63566	-15,2279	< 0,001*

* изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

мужской пол и наличие более выраженного диарейного синдрома для ЯК.

Поиск простых и доступных маркеров ведется уже длительное время во всем мире. Так, Danese S., et al. разработали и валидизировали опросник предстествовой вероятности болезни Крона (Red flag score) при дифференциальной диагностике ее с СРК, включившим в себя 21 вопрос [17]. Посредством многофакторного анализа были выделены 8 независимых признаков, значимо коррелирующих с БК и включенных в данный опросник: незаживающий или сложный перианальный свищ, абсцесс или перианальные поражения; родственник 1-й линии с подтвержденным ВЗК; снижение веса за последние 3 месяца (5% от массы тела); хроническая абдоминальная боль (более 3 месяцев); ночная диарея; субфебрилитет в течение 3-х месяцев; отсутствие абдоминальной боли в течение 30–45 минут после приема пищи, особенно овощей; отсутствие императивных позывов [17]. Пациенты, набравшие 8 и более баллов по опроснику, имели наибольшую вероятность выявления БК

по сравнению с популяцией (ОШ 290, 95% ДИ 77–1086), чувствительность и специфичность составили 0,94 (95% ДИ 0,88–0,99) и 0,94 (95% ДИ 0,90–0,97), соответственно [17]. Полученные нами данные схожи с результатами Danese S., et al., однако по результатам нашего исследования, не было выявлено корреляции с наличием отягощенного наследственного анамнеза для БК и болевого абдоминального синдрома.

Серологические маркеры тоже имеют свое место в дифференциации между функциональными расстройствами ЖКТ и ВЗК. Используемые в рутинной практике СРБ и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) являются показателями наличия и тяжести системного воспаления, однако они не являются специфическими для ВЗК и во многих случаях не отражают гистологического воспаления [18]. Фекальный кальпротектин (ФК) является точным маркером воспаления слизистой оболочки кишки и одним из наиболее удобных в связи со своей неинвазивностью [19].

Уровень ФК, который следует использовать для разграничения функциональной и органической

патологии ЖКТ, до сих пор обсуждается: во многих исследованиях указывается, что его значения, характерные для СРК могут составлять от 45 [20] до 188 мкг/г [21]. Однако имеются работы, выявляющие диапазон ФК при СРК 16–294 мкг/г [22], что еще раз указывает на необходимость комплексной оценки клинико-лабораторных показателей пациента. Международный консенсус по стандартизации измерений ФК не пришел к единому мнению по пороговому значению ФК, однако в то же время подчеркивается, что его уровень коррелирует с эндоскопической и гистологической активностью при ВЗК [19]. В нашем исследовании повышением уровня ФК считалось референсное значение лабораторий более 50 мкг/г, и его повышение имело положительную корреляцию с наличием у пациента БК или ЯК.

При проведении корреляционного анализа между лабораторными показателями были получены данные об отрицательной корреляции для уровней гемоглобина и общего белка при БК и о положительной корреляции с уровнями СРБ и ФК. При этом наиболее высокие значения корреляции были отмечены для СРБ и ФК (0,275 и 0,217, соответственно). При ЯК достоверная корреляция была выявлена только для лейкоцитов и ФК (коэффициент корреляции 0,189 и 0,337, соответственно, $p < 0,001$). Значения гемоглобина и общего белка имели обратную корреляцию при значениях $p > 0,05$, что показывает отсутствие достоверности полученных результатов. Повышение уровня СРБ также не показало значимой корреляции ($p = 0,84$).

Необходимо отметить, что диагностика ВЗК требует большого опыта и знания ряда деталей при сборе и оценке анамнеза и лабораторных показателей пациента. Врач, который имел небольшой опыт в ведении пациентов с ВЗК, может не акцентировать внимание на поражение слизистых оболочек или суставной синдром, которые, по нашему мнению, следует относить к дифференциально-диагностическим инструментам при верификации ВЗК. Однако, несмотря на это, одновременно возникает тенденция к увеличению количества «ложно» диагностированных ВЗК, что увеличивает нагрузку на систему здравоохранения ввиду учащения визитов к различным специалистам и неоднократных эндоскопических вмешательств.

Все вышеуказанное показывает, что требуется разработка анкет-опросников или программ, которые уже будут содержать в себе адресные вопросы и помогут врачам выделить фокус-группу пациентов для дообследования, что позволит своевременно диагностировать эти заболевания.

Наше исследование имеет ряд особенностей и ограничений, что следует учитывать при использовании результатов в практической работе. Во-первых, жалобы пациентов оценивались ретроспективно, и качество сбора анамнеза зависело от квалификации

и навыков коммуникации врача. Во-вторых, трудности при расчете выборки пациентов. Так, расчетное число пациентов в Санкт-Петербурге для ЯК составляет 293 чел., для БК — 126 чел. [3,23,24]. Однако рассчитать выборку по СРК для Санкт-Петербурга не представляется возможным, учитывая ограниченность данных по заболеваемости, что дает возможность использовать только «общемировую» выборку. В-третьих, мы не проводили исследования корреляции в зависимости от протяженности патологического процесса (при ЯК и БК), характера течения заболевания при БК (стриктурирующая, пенетрирующая, воспалительная) и СРК (с преобладанием запоров, диарейного синдрома и смешанный вариант), а также выраженности обострения ВЗК. В-четвертых, для валидации полученных данных требуется проведение проспективного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявление ВЗК среди пациентов гастроэнтерологического профиля является сложной задачей для многих врачей в связи с невысокой распространенностью и полиморфностью их проявлений, что приводит к установлению диагноза на поздних сроках на фоне развития внекишечных проявлений и осложнений.

В ходе проведенного исследования были выявлены клинико-лабораторные показатели, которые были более характерны для ВЗК и СРК, что может помочь клиницистам своевременно обратить внимание на таких пациентов и направить их на углубленное обследование. На наш взгляд, целесообразно создание и внедрение в практику врачей первичного звена анкет-опросников для выделения фокус-групп пациентов, подозрительных в отношении ВЗК, что позволит в дальнейшем провести их адресное дообследование и обеспечить диагностику ВЗК на ранних стадиях. Представляется, что создание анкет-опросников для ранней диагностики ВЗК будет возможно при проведении проспективного исследования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Расмагина И.А., Бакулин И.Г.

Сбор и обработка материалов: Расмагина И.А., Стамболцян В.Ш.

Статистическая обработка: Машевский Г.А., Шелякина Н.М.

Написание текста: Расмагина И.А.

Редактирование: Бакулин И.Г.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Irina A. Rasmagina, Igor G. Bakulin

Collection and processing of the material: Irina A. Rasmagina, Venera Sh. Stamboltsyan

Statistical processing: Gleb A. Mashevskiy, Natalya M. Shelyakina

Writing of the text: Irina A. Rasmagina

Editing: Igor G. Bakulin

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Расмагина Ирина Алексеевна — аспирант 3-го года обучения по специальности внутренние болезни, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; ORCID: 0000-0003-3525-3289

Бакулин Игорь Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; ORCID: 0000-0002-6151-2021

Стамболцян Венера Шаеновна — ординатор 2-го года обучения по специальности гастроэнтерология, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; ORCID: 0000-0002-0134-8856

Машевский Глеб Алексеевич — кандидат технических наук, доцент кафедры биотехнических систем Санкт-Петербургского государственного

электротехнического университета СПбГЭТУ «ЛЭТИ», г. Санкт-Петербург; ORCID: 0000-0001-9380-9543

Шелякина Наталья Максимовна — системный аналитик

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina A. Rasmagina — postgraduate student of internal diseases, North-Western State Medical university n.a. I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg; ORCID: 0000-0003-3525-3289

Igor G. Bakulin — PhD, professor, head of the department of the propaedeutic of internal diseases, gastroenterology and dietetics n.a. S.M. Riss, North-Western State Medical university n.a. I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg; ORCID: 0000-0002-6151-2021

Venera Sh. Stamboltsyan — resident of the department of the propaedeutic of internal diseases, gastroenterology and dietetics n.a. S.M. Riss, North-Western State Medical university n.a. I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg; ORCID: 0000-0002-0134-8856

Gleb A. Mashevskiy — PhD, assistant professor of the Chair of the Biotechnical Systems of the St. Petersburg State Electrotechnical University “LETI”, Russia, Saint-Petersburg; ORCID: 0000-0001-9380-9543

Natalya M. Shelyakina — system analyst

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Абдулганиева Д.И., и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезней Крона. *Колопроктология*. 2020;19(2):8–38. doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38)
2. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., и соавт. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2019;18(4):7–36. doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36)
3. Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В., и соавт. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(2):66–73. doi: [10.17116/dokgastro2020902166](https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902166)
4. Князев О.В., Шкурко Т.В., Фадеева Н.А., и соавт. Эпидемиология хронических воспалительных заболеваний кишечника. Вчера, сегодня, завтра. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;3(139):4–12. EDN ZRPJFX.
5. Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Скалинская М.И., и соавт. Патоморфоз воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020;75(1):27–35. doi: [10.15690/vramn1219](https://doi.org/10.15690/vramn1219)
6. Cantoro L, Di Sabatino A, Papi C, et al. The Time Course of Diagnostic Delay in Inflammatory Bowel Disease Over the Last Sixty Years: An Italian Multicentre Study. *J Crohns Colitis*. 2017;11(8):975–980. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjx041](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx041)
7. Vavricka SR, Spigaglia SM, Rogler G, et al. Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(3):496–505. doi: [10.1002/ibd.21719](https://doi.org/10.1002/ibd.21719)
8. Nemaikayala DR, Cash BD. Excluding irritable bowel syndrome in the inflammatory bowel disease patient: how far to go? *Curr Opin Gastroenterol*. 2019;35(1):58–62. doi: [10.1097/MOG.0000000000000493](https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000493)

9. Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(10):1474–1482. doi: [10.1038/ajg.2012.260](https://doi.org/10.1038/ajg.2012.260)

10. Lahiff C, Safaie P, Awais A, et al. The Crohn's disease activity index (CDAI) is similarly elevated in patients with Crohn's disease and in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37(8):786–794. doi: [10.1111/apt.12262](https://doi.org/10.1111/apt.12262)

11. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(11):2812–2819. doi: [10.1111/j.1572-0241.2002.07027.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.07027.x)

12. Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Скалинская М.И. Дифференциальная диагностика и прогнозирование течения воспалительных заболеваний кишечника: современные подходы. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2021;13(3):19–30. doi: [10.17816/mechnikov77646](https://doi.org/10.17816/mechnikov77646)

13. Бакулин И.Г., Авалуева Е.Б., Сказываева Е.В. и соавт. Воспалительные заболевания кишечника: Карманные рекомендации для врачей по ведению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Москва — Санкт-Петербург: Группа Ремедиум. 2018;80 с. ISBN 978-5-906499-38-7.

14. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. doi: [10.1053/j.gastro.2016.03.035](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035)

15. Fass R, Longstreth GF, Pimentel M, et al. Evidence- and consensus-based practice guidelines for the diagnosis of irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med*. 2001;161(17):2081–2088. doi: [10.1001/archinte.161.17.2081](https://doi.org/10.1001/archinte.161.17.2081)

16. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel

syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109 Suppl 1:S2–26; quiz S27. doi: [10.1038/ajg.2014.187](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.187)

17. Danese S, Fiorino G, Mary JY, et al. Development of Red Flags Index for Early Referral of Adults with Symptoms and Signs Suggestive of Crohn's Disease: An IOIBD Initiative. *J Crohns Colitis*. 2015;9(8):601–606. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjv067](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv067)

18. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut*. 2006;55(3):426–431. doi: [10.1136/gut.2005.069476](https://doi.org/10.1136/gut.2005.069476)

19. D'Amico F, Rubin DT, Kotze PG, et al. International consensus on methodological issues in standardization of fecal calprotectin measurement in inflammatory bowel diseases. *United Eur Gastroenterol J*. 2021;9(4):451–460. doi: [10.1002/ueg2.12069](https://doi.org/10.1002/ueg2.12069)

20. Wang S, Wang Z, Shi H, et al. Faecal calprotectin concentrations in gastrointestinal diseases. *J Int Med Res*. 2013;41(4):1357–1361. doi: [10.1177/0300060513488499](https://doi.org/10.1177/0300060513488499)

REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganieva D.I., et al. Crohn's disease. Clinical guidelines. *Koloproktologia*. 2020;19(2):8–38. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38)

2. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganieva D.I., et al. Ulcerative colitis. Clinical guidelines. *Koloproktologia*. 2019;18(4):7–36. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36)

3. Knyazev O.V., Shkurko T.V., Kagramanova A.V., et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). *Dokazatel'naya Gastroenterol*. 2020;9(2):66–73. (In Russ.). doi: [10.17116/dokgastro2020902166](https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902166)

4. Knyazev O.V., Shkurko T.V., Fadeeva N.A., et al. Epidemiology of chronic inflammatory bowel disease. Yesterday, today, tomorrow. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;3(139):4–12. (In Russ.).

5. Maev I.V., Shelygin Yu.A., Skalinskaya M.I., et al. The Pathomorphosis of Inflammatory Bowel Diseases. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(1):27–35. (In Russ.).

6. Cantoro L, Di Sabatino A, Papi C, et al. The Time Course of Diagnostic Delay in Inflammatory Bowel Disease Over the Last Sixty Years: An Italian Multicentre Study. *J Crohns Colitis*. 2017;11(8):975–980. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjx041](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx041)

7. Vavricka SR, Spigaglia SM, Rogler G, et al. Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(3):496–505. doi: [10.1002/ibd.21719](https://doi.org/10.1002/ibd.21719)

8. Nemakayala DR, Cash BD. Excluding irritable bowel syndrome in the inflammatory bowel disease patient: how far to go? *Curr Opin Gastroenterol*. 2019;35(1):58–62. doi: [10.1097/MOG.0000000000000493](https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000493)

9. Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(10):1474–1482. doi: [10.1038/ajg.2012.260](https://doi.org/10.1038/ajg.2012.260)

10. Lahiff C, Safaie P, Awais A, et al. The Crohn's disease activity index (CDAI) is similarly elevated in patients with Crohn's disease and in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37(8):786–794. doi: [10.1111/apt.12262](https://doi.org/10.1111/apt.12262)

11. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(11):2812–2819. doi: [10.1111/j.1572-0241.2002.07027.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.07027.x)

12. Bakulin I.G., Rasmagina I.A., Skalinskaya M.I. Diagnosis and prognosis of inflammatory bowel diseases: modern view. *HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(3):19–30. (in Russ.). doi: [10.17816/mechnikov77646](https://doi.org/10.17816/mechnikov77646)

13. Bakulin I.G., Avalueva E.B., Skazyvaeva E.V., et al. Vospalitel'nye

21. Jha AK, Chaudhary M, Dayal VM, et al. Optimal cut-off value of fecal calprotectin for the evaluation of ulcerative colitis: An unsolved issue? *JGH Open Open Access J Gastroenterol Hepatol*. 2018;2(5):207–213. doi: [10.1002/jgh3.12074](https://doi.org/10.1002/jgh3.12074)

22. Carrasco-Labra A, Lytvyn L, Falck-Ytter Y, Surawicz CM, et al. AGA Technical Review on the Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019;157(3):859–880. doi: [10.1053/j.gastro.2019.06.014](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.06.014)

23. Бакулин И.Г., Шкурко Т.В., Парфенов А.И., и соавт. К вопросу о распространенности и заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника в Москве. *Фарматека*. 2016;2(315):69–73.

24. Бакулин И.Г., Жигалова Т.Н., Латария Э.Л., и соавт. Опыт внедрения Федерального Регистра пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в Санкт-Петербурге. *Фарматека*. 2017;5(56–59).

zabolevaniya kishechnika : Karmannye rekomendacii dlya vrachej po vedeniyu pacientov s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika. Moskva — Sankt-Peterburg: Gruppa Remedium. 2018;80 p. ISBN 978-5-906499-38-7. (in Russ.).

14. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. doi: [10.1053/j.gastro.2016.03.035](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035)

15. Fass R, Longstreth GF, Pimentel M, et al. Evidence- and consensus-based practice guidelines for the diagnosis of irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med*. 2001;161(17):2081–2088. doi: [10.1001/archinte.161.17.2081](https://doi.org/10.1001/archinte.161.17.2081)

16. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109 Suppl 1:S2–26; quiz S27. doi: [10.1038/ajg.2014.187](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.187)

17. Danese S, Fiorino G, Mary JY, et al. Development of Red Flags Index for Early Referral of Adults with Symptoms and Signs Suggestive of Crohn's Disease: An IOIBD Initiative. *J Crohns Colitis*. 2015;9(8):601–606. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjv067](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv067)

18. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut*. 2006;55(3):426–431. doi: [10.1136/gut.2005.069476](https://doi.org/10.1136/gut.2005.069476)

19. D'Amico F, Rubin DT, Kotze PG, et al. International consensus on methodological issues in standardization of fecal calprotectin measurement in inflammatory bowel diseases. *United Eur Gastroenterol J*. 2021;9(4):451–460. doi: [10.1002/ueg2.12069](https://doi.org/10.1002/ueg2.12069)

20. Wang S, Wang Z, Shi H, et al. Faecal calprotectin concentrations in gastrointestinal diseases. *J Int Med Res*. 2013;41(4):1357–1361. doi: [10.1177/0300060513488499](https://doi.org/10.1177/0300060513488499)

21. Jha AK, Chaudhary M, Dayal VM, et al. Optimal cut-off value of fecal calprotectin for the evaluation of ulcerative colitis: An unsolved issue? *JGH Open Open Access J Gastroenterol Hepatol*. 2018;2(5):207–213. doi: [10.1002/jgh3.12074](https://doi.org/10.1002/jgh3.12074)

22. Carrasco-Labra A, Lytvyn L, Falck-Ytter Y, Surawicz CM, et al. AGA Technical Review on the Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019;157(3):859–880. doi: [10.1053/j.gastro.2019.06.014](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.06.014)

23. Bakulin I.G., Shkurko T.V., Parfenov A.I., et al. K voprosu o rasprostranennosti i zabolevaemosti vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika v Moskve. *Farmateka*. 2016;2(315):69–73. (in Russ.).

24. Bakulin I.G., Zhigalova T.N., Latariya E.L., et al. Experience of introduction of the Federal Registry of patients with inflammatory bowel diseases in Saint-Petersburg. *Farmateka*. 2017;5(56–59. (In Russ.).