

На правах рукописи

Исайкина Мария Алексеевна

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ, КОМОРБИДНОСТИ И
ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ
И БОЛЕЗНЬЮ КРОНА**

14.01.04 Внутренние болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва 2020

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Махов Валерий Михайлович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Ромасенко Любовь Владимировна

Официальные оппоненты:

Лоранская Ирина Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедра гастроэнтерологии терапевтического факультета, заведующая кафедрой.

Парфенов Асфольд Иванович – доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», отдел патологии кишечника, руководитель отдела.

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Защита диссертации состоится 26 мая 2020 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д.208.040.13 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации: <http://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Дроздов Владимир Николаевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), остаются одной из нерешенных проблем в гастроэнтерологии и занимают одну из ведущих позиций в структуре болезней пищеварительной системы (Белоусова Е.А., 2002; Халиф И.Л., 2004; Ng SC., 2018). Актуальность проблемы ВЗК обусловлена ростом заболеваемости, особенно среди лиц трудоспособного возраста, рецидивирующим течением с развитием угрожающих жизни осложнений, необходимостью проведения длительной, часто пожизненной, дорогостоящей терапии и неблагоприятным медико-социальным прогнозом (Адлер Г., 2001).

Большое значение при ВЗК имеет состояние психического здоровья пациентов (Ромасенко Л.В., 2017; Vennebroek F., 2012). Изучение роли психологических аспектов и психических расстройств на течение ВЗК началось около 20 лет назад. Эпидемиологические исследования продемонстрировали, что наиболее распространенными психическими расстройствами при ВЗК являются депрессия и тревога (Graff LA., 2009; Mikocka-Walus A., 2016; Walker E., 2015). В исследовании “The Manitoba IBD cohort study” с использованием психиатрического интервьюирования, было показано, что распространенность депрессии при ВЗК в течение жизни достигает 27% против 12% - в контрольной группе (Walker JR., 2008). Женский пол, активность воспалительного процесса, агрессивное течение независимо связаны с развитием депрессии у больных ВЗК (Ennaifer R., 2014; Hauser G., 2011; Panara AJ., 2014). Риск развития депрессии повышается при проведении кортикостероидной и иммуносупрессивной терапии (Graff L.A., 2009; Timmer JC., 2011). Развитие тревожно-депрессивных расстройств, в свою очередь, может спровоцировать обострение ВЗК (Bokemeyer B., 2013; Gandhi S., 2014; Mikocka-Walus A., 2016). Было доказано существование коморбидности депрессии с агрессивным фенотипом ВЗК, повышенным риском рецидивов, укорочением ремиссий и неэффективностью терапии (Mittermaier C., 2004; Walker J.R., 2008). Несмотря на высокую распространенность синдромов тревоги и депрессии при ВЗК, их клиническая трактовка трудна и неоднозначна.

Стандартом диагностики ВЗК является эндоскопический метод исследования: илеоколоноскопия (Daperno M., 2004; Khanna R., 2016). Однако, это сложное инвазивное исследование, которое обычно выполняется под наркозом и требует специальной подготовки пациента. Кроме того, оно связано с риском перфорации стенки кишки, желудочно-кишечного кровотечения (D’Incà R., 2014). В последние годы используются визуализирующие методы, такие как КТ кишечника с двойным контрастированием, МРЭ (Puylaert C.A., 2015). Эти исследования сопряжены с лучевой нагрузкой, введением йодосодержащих нефротоксичных контрастных препаратов и высокой стоимостью исследования (Gomollón F., 2017). Ультразвуковые методы

исследования давно и успешно применяют в диагностике гастроэнтерологических заболеваний, преимущественно поражающих гепатобилиарную систему, но только в последние годы стали использоваться для диагностики заболеваний кишечника (Medellin A., 2018). По сравнению с эндоскопическими методами исследования, а также КТ и МРТ, основными преимуществами УЗИ высокого разрешения являются возможность быстро произвести оценку глубины и степени воспалительного процесса, оценить васкуляризацию и моторику кишечника (Calabrese E, 2018, Мосси G, 2017). Контрастноусиленное УЗИ - новый неинвазивный метод, использующий микропузырьки, наполненные газом как контрастный агент (препарат SonoVue, BraccoSwiss SA), позволяет детально оценить кровоток в стенке кишечника, паракишечной клетчатке и выявить воспаление в стенке кишечника, а также такие осложнения заболевания, как абсцессы, стриктуры, свищи, по своей информативности сравнимой с методиками КТ и МРТ (GomollónF., 2017; Maaser C., 2019). Метод УЗИ с контрастированием используется в США, ЕС, Японии, Корее, но мало известен в нашей стране. Ультразвуковое исследование с контрастированием не так давно стало применяться для улучшения визуализации осложнений ВЗК, повышения цветовых сигналов в стенке кишечника, позволяющее выявить активность воспалительного процесса в кишке (MedellinA., 2018).

До настоящего времени существует мало работ с углубленной комплексной оценкой ВЗК, позволяющих проанализировать различные клинические, социальные и психологические составляющие заболевания, а кроме того отсутствуют данные о применении нового неинвазивного метода – контрастноусиленного УЗИ кишечника.

Цель исследования. Изучить влияние сопутствующей патологии и психического статуса на течение ЯК и БК, а также диагностическую ценность сывороточного уровня ФНО-альфа и УЗИ с контрастом.

Задачи исследования:

1. Сопоставить факторы, влияющие на клиническую картину и течение у пациентов с ВЗК.
2. Изучить возможности ультразвуковых методов исследования (В-режим, доплерография, УЗИ с контрастированием) в диагностике ВЗК.
3. Оценить состояние психического статуса у пациентов с ВЗК.
4. Определить связь уровня ФНО-альфа в крови с тяжестью атаки и выраженностью психических нарушений у больных с ВЗК.
5. Оценить качество жизни пациентов с ВЗК в зависимости от тяжести заболевания и сопутствующей патологии.

Научная новизна. Впервые проанализирован широкий спектр психических расстройств у

пациентов с ВЗК, выявлена их высокая коморбидность, особенно с наличием шизотипии. Впервые установлена связь между повышением ФНО-альфа у пациентов с ВЗК и наличием шизотипических расстройств. Впервые в РФ применен новый метод диагностики УЗИ кишечника с контрастированием. При проведении сравнительного анализа диагностической значимости УЗИ-К с результатами клинико-лабораторных параметров, эндоскопической и гистологической активностью у пациентов с ВЗК показана высокая информативность метода.

Научно-практическая значимость работы. Междисциплинарный подход с использованием психометрических методик и консультацией психиатра позволяет своевременно выявить коморбидные тревожно-депрессивные расстройства и другие психические нарушения у пациентов с ВЗК, что способствует оптимизации лечения.

У пациентов с ВЗК целесообразно проводить оценку качества жизни в рамках персонализированного подхода к лечению; использование шкал SF-36 и IBDQ равно информативно для определения этого параметра.

Продемонстрирована высокая значимость рутинных ультразвуковых методов исследования в диагностике ВЗК и ценность УЗИ-К и УЗИ-Д в определении активности процесса.

Определены клинические и лабораторные показатели, в наибольшей степени отражающие активность ВЗК. Определена роль ФНО-альфа в диагностике активности процесса ВЗК и психической коморбидности.

Внедрение. Результаты исследования используются в работе гастроэнтерологического отделения Клиники факультетской терапии №1 им. В. Н. Виноградова, а также отделения ультразвуковой диагностики УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Основные положения диссертационной работы внедрены в педагогический процесс и излагаются в виде семинаров и мастер-классов с клиническими ординаторами, обучающимися на базе кафедры Факультетской терапии №1 Института клинической медицины Первого Московского государственного Медицинского университета имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет).

Положения, выносимые на защиту

1. Наиболее значимыми факторами тяжести течения у пациентов с ВЗК являются нарушение стула, повышение уровня лабораторных маркеров воспаления (ФК, ФНО-альфа, СОЭ).
2. УЗИ кишечника является высокоинформативным, безопасным и доступным методом в диагностике ВЗК. Исследование васкуляризации кишечника по данным доплерографии и УЗИ с контрастированием является наиболее значимыми

предикторами для выявления эндоскопических и гистологических изменений, отражающих тяжесть атаки.

3. ТДР различного генеза обладают высокой коморбидностью с ВЗК.
4. Повышение ФНО-альфа взаимосвязано с тяжестью заболевания и наличием шизотипических расстройств и не связано с наличием тревожно-депрессивных расстройств.
5. У пациентов с ВЗК выявлено значительное снижение КЖ (как физической, так и психической составляющей).

Личный вклад автора. Автору принадлежит ведущая роль в определении темы исследования, статистической обработке и обобщении полученных результатов. Автором самостоятельно проводился подбор пациентов, осуществлялось динамическое наблюдение за ними. Автором самостоятельно проделана работа по донесению результатов исследования до медицинского сообщества путем публикаций в научных изданиях и выступлений на конференциях по теме диссертации.

Степень достоверности и апробация диссертации. Достоверность полученных результатов подтверждается проведенной статистической обработкой. Проведена проверка достоверности первичной документации (журнал учета больных, результаты лабораторных и инструментальных исследований, копии выписок из историй болезней, база данных). Материалы диссертации были доложены на Российском конгрессе «Человек и Лекарство» (Москва, 2017), научно-практической конференции «Захарьинские чтения» (Москва, 2018), XII всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «радиология» (Москва, 2018), 20-м Славяно-Балтийском научном форуме (Санкт-Петербург 2018), XXVII Научно-практическая конференция «Болезни органов пищеварения. Фармакотерапия с позиций доказательной медицины» (Москва, 2019), научно-практической конференции «Захарьинские чтения» (Москва, 2019).

Апробация диссертации состоялась 31 октября 2019 г. на очередном научно-методическом заседании кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.04 — «внутренние болезни». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно — пунктам паспорта внутренние болезни 2, 3.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, 4 из которых представлены в изданиях, включенных в утвержденный ВАК «Перечень периодических изданий», а также представлены в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), из них 2 статьи представлены в международных базах данных Web of Science и Scopus, PubMed.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 181 машинописных страницах, включает введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложение включающий 367 источников в т. ч. отечественных – 48, иностранных – 319, содержит 20 таблиц, 25 рисунков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа представляет собой открытое, проспективное, нерандомизированное, наблюдательное неинтервенционное когортное исследование в параллельных группах, которое проводилось в два этапа: 1) отбор пациентов; 2) наблюдение и анализ полученных данных. Исследование проходило на базе гастроэнтерологического отделения № 2 Университетской клинической больницы № 1 (кафедра Факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с 2016 по 2019 гг. Для выполнения поставленных задач в основную группу исследования вошло 84 больных с верифицированным диагнозом ВЗК: из них 50 пациентов с ЯК и 34 с БК. Диагноз установлен в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению пациентов с ЯК и БК (Ивашкин В.Т., 2016г.). Для оценки КЖ, в качестве группы сравнения были обследованы 50 пациентов с СРК, установленным в соответствии с Римскими критериями IV 2016 года. В качестве группы контроля были обследованы 40 практически здоровых добровольцев, не имеющих каких-либо соматических жалоб, с неотягощенным анамнезом хронических заболеваний. В исследование включались женщины и мужчины старше 18 лет, подписавшие письменное информированное согласие.

В исследование не включались пациенты с тяжелой сопутствующей патологией (с заболеваниями крови, онкологическими заболеваниями, с выраженной печеночной (класс В и С по Чайлд-Пью), почечной (ХБП 4-5 ст), сердечной (3-4 функциональный класс по NYHA) и дыхательной недостаточностью), неопределенным диагнозом ВЗК и СРК, с наличием кишечных осложнений на момент осмотра (абсцесс, перфорация, стеноз, токсическая дилатация толстой кишки), требующих хирургического вмешательства, пациенты в период беременности и лактации, с наличием аллергических реакций на используемые препараты или ультразвуковое контрастное вещество.

Всем пациентам с ВЗК проводилась подробная оценка жалоб и анамнеза, физикальное обследование и определение клинической активности по специализированным шкалам (для ЯК-

по шкале Truelove-Witts и индексу Мейо, для БК активность определяли по индексу Беста). Помимо стандартной лабораторной диагностики определялись высокочувствительные маркеры воспаления: СРБ, фибриноген, IG A, M, G, специализированный маркер– ФК, а также сывороточный уровень ФНО-альфа.

Инструментальная диагностика включала в себя проведение ЭГДС, илеоколоноскопии с прицельной биопсией и дальнейшей морфологической верификацией с определением гистологической активности по схеме S.A. Riley, по показаниям выполнялась энтероскопия.

УЗИ органов брюшной полости и кишечника проводилось в 3-х режимах: В-режим, УЗИ-Д, и впервые в России использовалась новая методика в диагностике ВЗК УЗИ с введением внутривенного контраста- гексафторида серы.

Психический статус пациентов с ВЗК оценивали с помощью психометрического тестирования по госпитальной шкале тревоги и депрессии с углубленной оценкой психического состояния, проведенной психиатром, профессором Л.В. Ромасенко. Оценка КЖ проводилась по 2-м опросникам: SF-36 и специализированному опроснику для пациентов с ВЗК IBDQ. Для достоверной оценки КЖ была взята группа сравнения, в которую вошли 50 пациентов с СРК, диагностированному в соответствии с Римскими критериями IV, и группа контроля- здоровые добровольцы в количестве 40 человек.

Методы статистического анализа. Статистический анализ осуществлен по многоуровневой программе: анализ распределений признаков и их числовых характеристик; описательные статистики представлены средним значением, стандартной ошибкой, в некоторых случаях медианой, оценкой максимальных и минимальных значений. Статистическое сравнение средних выполнялось с применением критерия Стьюдента (t- критерий) - для переменных с нормальным распределением и с использованием непараметрического двухвыборочного U-теста Манна–Уитни (Mann–Witney) - для сравнения переменных, не подчиняющихся нормальному распределению. Для парного сравнения использовали независимый t- критерий, критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнялся для оценки простых связей между переменными, с использованием попарной ранговой корреляции Спирмена. Множественный регрессионный анализ выполнялся для отбора информативных признаков. Определение независимых переменных (наиболее значимых предикторов) для формирования модели предсказания осуществляли методом автоматизированного последовательного отбора. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics (Версия 23.0 для Windows).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 84 пациента с ВЗК (34 с БК и 50 с ЯК). Социо-демографическая характеристика групп пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Основные социо-демографические характеристики групп

Переменные Пациенты	ВЗК (суммарно) 84 пациента	БК n (%) 34 (40,5%)	ЯК n (%) 50(59,5%)
Пол			
Муж	36 (43%)	14 (41%)	22 (44%)
Жен	48 (57%)	20 (59%)	28 (56%)
Средний возраст начала заболевания	29,4±1,2 лет	27,3±1,9 лет	30,8±1,54 лет
Средняя продолжительность заболевания	7,5±0,8 лет	9,4±1,6 лет	6,1±0,75 лет
Семейное положение			
состояли в браке	49(58%)	16(47%)	33(66%)
не замужем (не женаты)	31(37%)	16(47%)	15(30%)
вдовцы	4(5%)	2(6%)	2(4%)
Материальное положение			
низкое	13(16%)	8(24%)	5(10%)
среднее	37(44%)	14(41%)	23(46%)
хорошее	34(41%)	12(35%)	22(44%)
Образование			
Высшее	48(57%)	19(56%)	29(58%)
Среднее специальное	18(21%)	7(21%)	11(22%)
среднее	18(21%)	8(23%)	10(20%)
Трудоустройство			
Работающие	49 (58%)	19(56%)	30(60%)
Неработающие	26 (31%)	12(35%)	14(28%)
учащиеся	9 (11%)	3(9%)	6(12%)
Инвалидность	42(50%)	20(59%)	22(44%)
Место жительства			
Город	59(70%)	28 (83%)*	31(62%)
село	25(29%)	6(17%)	19(38%)
Курение (в т.ч. в анамнезе)	37 (44%)	17 (50%)	19 (38%)

* $p < 0,05$ - достоверность различия группы БК от ЯК

Следует отметить однородность исследуемой группы по социально-демографическим характеристикам. В качестве группы сравнения было обследовано 50 пациентов с СРК: мужчин - 21 (42%) и женщин - 29 (58%). Средний возраст пациентов составил 37,4±1,2 лет. В группу контроля вошли 40 практически здоровых добровольцев: 19 мужчин (47%) и 21

женщина (53%). Средний возраст - 35,8 ±1,8 лет. Все группы были сходны по полу, возрасту и другим социо-демографическим характеристикам.

В соответствии с задачами исследования проводилась оценка клинической симптоматики в основной группе пациентов. Данные представлены в таблице 2

Таблица 2.

Основные клинические симптомы в группах пациентов

Клинические признаки	ВЗК (n=84) n %	БК (n= 34) n %	ЯК (n=50) n %
Связь со стрессом:			
Дебют	58 (69%)	26 (76%)	32 (64%)
Обострение	53 (63%)	22 (65%)	31 (62%)
Дискомфорт в животе	23 (28%)	11(32%)	12 (24%)
Боли в животе (суммарно)	71 (84%)	31 (91%)	40 (80%)
Интенсивность боли			
Легкая	19 (23%)	11 (22%)	8 (24%)
Средняя	44 (53%)	27 (54%)	17 (50%)
Сильная	8 (9%)	2 (4%)	6 (18%)
Снижение веса	32 (38%)	14 (41%)	18 (36%)
Лихорадка	22 (26%)	9 (27%)	13 (26%)
Утомляемость	41 (49%)	20 (59%)	23 (46%)
Слабость	72 (86%)	28 (82%)	44 (88%)
Нарушение сна	39 (46%)	17 (50%)	22 (44%)
Диарея	30 (36%)	7 (21%)	23 (46%)*
Послабление стула	38 (45%)	17 (50%)	21 (42%)
Чередование запоров и поносов	8 (9%)	7 (21%)	1 (2%)
Ложные позывы к дефекации	29 (35%)	8 (24%)	21 (43%)*
Императивность позывов к дефекации	25 (30%)	5 (15%)	20 (40%)*
Ночная дефекация	20 (24%)	3 (9%)	17 (34%)**
Тенезмы	12(14%)	0	12 (24%)**
Примесь крови в стуле	42 (50%)	5 (15%)	37 (74%)*
Кратность стула	5,6±0,5 (1-30)	4,5 ±0,5 (1-5)	6,3 0,8 (1-30)
Боли в суставах	32 (38%)	17 (50%)	15 (30%)
Тошнота	18 (21%)	13 (38%)	5 (10%)
Метеоризм	44 (52%)	22 (67%)	22 (44%)
Головная боль	11 (13%)	9 (26%)	2 (4%)

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ достоверность различия группы БК от группы ЯК

Таким образом, при БК несколько чаще встречались проявления астенического синдрома (утомляемость, слабость, нарушение сна, головная боль), диспепсические жалобы (тошнота, метеоризм), а также внекишечные проявления (боли в суставах), однако разница не достигала степени статистической значимости.

Особенности клинического течения, сопутствующие заболевания и осложнения в группах пациентов представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Особенности клинического течения, сопутствующие заболевания и осложнения в группах пациентов

	ВЗК	БК	ЯК
Тяжесть текущей атаки			
Ремиссия	15 (17%)	6 (18%)	9 (18%)
Легкая	27 (32%)	14 (41%)	13 (26%)
Среднетяжелая	24 (27%)	6 (18%)	18 (36%)
Тяжелая	18 (21%)	8 (24%)	10 (20%)
Течение			
Хроническое рецидивирующее	57 (60%)	24 (70%)	32 (64%)
Часто рецидивирующее	6 (7%)	3 (9%)	4 (8%)
Непрерывно-рецидивирующее	14 (17%)	7 (21%)	7 (14%)
Дебют	7 (8,3%)	0	7 (14%)
Осложнения кишечные	15(18%)	13 (38%)	2 (4%)*
ГЭРБ	47 (55%)	14 (41%)	33 (65%)*
Анемия	50 (60%)	19 (66%)	31 (62%)
Патология ЖП	62 (74%)	28 (82%)	34 (68%)
Патология печени	24 (29%)	6 (18%)	18 (36%)
Внекишечные проявления	52 (62%)	23 (68%)	29 (68%)
Псевдополипоз	19 (23%)	2 (6%)	17 (34%)*
Гормонозависимость	21 (25%)	9 (26,5%)	12 (24%)
Гормонорезистентность	8 (10%)	1 (2,9%)	7 (14%)

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ -достоверность различий в группе БК и ЯК

Хроническое рецидивирующее течение выявлено в 59,5% случаев ВЗК, из них у 8,3% пациентов наблюдалась длительная ремиссия (более 2 лет), часто-рецидивирующее течение определялось в 7,1%, непрерывное отмечалось в 16,7%, острое течение (дебют) - в 8,3%. Кишечные осложнения встречались статистически достоверно чаще в группе пациентов с БК. По данным анамнеза у 11 пациентов (13%) были выявлены осложнения, потребовавшие хирургического лечения: резекция тонкой кишки у 3 пациентов, правосторонняя гемиколэктомия у 2, лечение свища – у 2, сочетание резекции тонкой кишки и гемиколэктомии - у 1, аппендэктомия - у 3. Псевдополипоз был выявлен у 19 пациентов (23%), статистически достоверно чаще в группе ЯК, что служило дополнительным фактором в пользу онконастороженности. Внекишечные осложнения отмечены у 62% обследованных: артралгии и артропатии – у 23 пациентов (40%), стоматит – у 5 (6%), увеит – у 5 (6%), поражение кожи (гангренозная пиодермия, узловатая эритема) - у 9 (11%), сочетание артралгий и стоматита у 5

(6%), сочетание артралгий и поражения кожи у 4 (4,8%), сочетание увеита и стоматита у 4 (4,8%).

Тяжесть текущей атаки на момент осмотра при БК была оценена по индексу клинической активности CDAI (шкала Беста). Средний балл по шкале активности Беста составил $259,4 \pm 23,8$ (медиана 240,5, минимально 45 - максимально 459). Доля пациентов со среднетяжелой и тяжелой атакой составила 38,5%. По локализации воспалительного процесса, согласно Монреальской классификации преобладали пациенты с илеоколитом в 47% случаев, в 32% был диагностирован илеит. Также у 12 % выявлено поражение желудка и 12п к-ки в сочетании с поражением кишечника. По типу поражения преобладали пациенты с непенетрирующей формой. Хроническое рецидивирующее течение отмечено в 96% наблюдений (рис. 1)

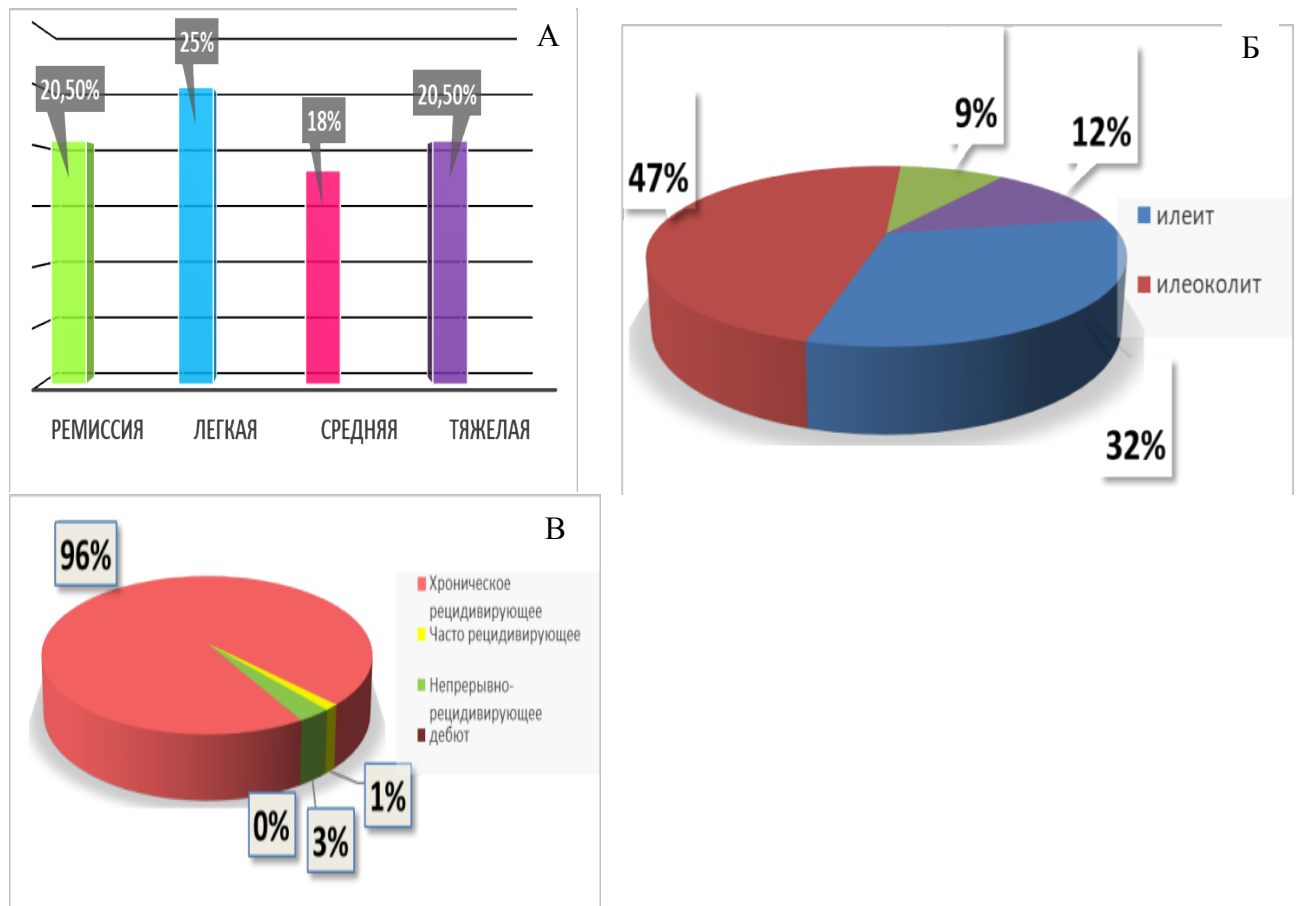


Рисунок 1. Распределение пациентов с БК А. по шкале клинической активности CDAI (индекс Беста), Б. в зависимости от локализации (в %), В. по характеру течения.

У пациентов с ЯК оценены данные специализированных для этой патологии шкал активности - чисто клинической Truelowe-Witts и оценки индекса Мейо, которая дополнена эндоскопическими показателями. По шкале Truelowe-Witts доля пациентов со среднетяжелой и тяжелой атакой составила 58% случаев. По индексу Мейо среднетяжелое и тяжелое состояние было в 60%. По локализации поражения в группе пациентов с ЯК, согласно Монреальской

классификации, преобладали пациенты с тотальной формой поражения - 64%. По характеру течения наибольший удельный вес приходился на хроническое рецидивирующее течение - 64% наблюдений (рис 2).

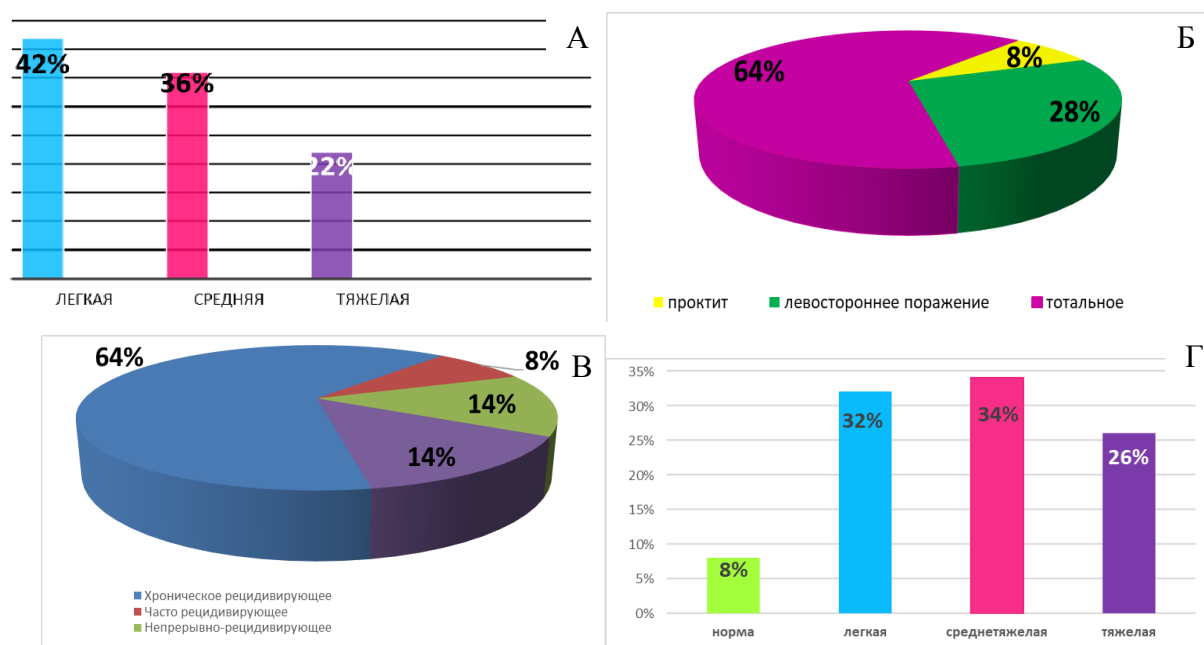


Рисунок 2. Распределение пациентов с ЯК А. по степени клинической активности по шкале Truelove-Witts (в %), Б. в зависимости от локализации по Монреальской классификации (в %), В. По характеру течения Г. по степени клинической активности по индексу Мейо (в %).

Лечение 5-аминосалицилатами на момент обследования получали 75 пациентов (89%), глюкокортикоидами 41 (48,8%), азатиоприн получали 47 (56%), биологическую терапию – 20 (24%). Монотерапию принимали 26 (31 %) пациентов, 21 (25%) – два препарата; 32 (38%) – три препарата; 5 (6%) - 4 препарата. Гормонозависимость отмечалась у 21 пациента (25%), гормонорезистентность у 8 (9,5%).

Результаты лабораторно-инструментальных методов исследования

Результаты средних значений основных лабораторных анализов при включении в исследование приведены в таблице 4 .

Статистически достоверных различий по лабораторным данным между группами ЯК и БК получено не было. Отмечалась тенденция к увеличению ФНО-альфа и фибриногена в группе пациентов с БК, ФК у пациентов с ЯК, однако, в связи с большой дисперсией данных эти различия не достигали степени статистической значимости.

Выявлена высокая достоверная корреляция уровней ФНО-альфа $rs=0,5$ ($p<0,001$), СОЭ

rs=0,61 (p<0,001), СРБ rs=0,6 (p<0,001) фекального кальпротектина rs=0,7 (p<0,001) со шкалой клинической активности Мейо для ЯК. Для группы пациентов с БК также получена статистически значимая корреляция индекса Беста с ФНО-альфа rs= 0,6 (p< 0,01) , СОЭ rs= 0,8 (p<0,001), СРБ rs=0,8 (p<0,001), ФК rs=0,9 (p<0,001).

Таблица 4.

Основные лабораторные данные в группах пациентов

	ВЗК	БК	ЯК
СОЭ	18,2±1,6 (мин.3-5макс.)	19,1±2,6	17,7± 1,9
СРБ	2,4 ±0,27 (мин.0-1макс.6)	2,7±0,4	2,1 ±3,6
ФНО-альфа	44,6 ±17 (мин.1,5-макс.1000)	64,6 ± 36,9	31,1±13,8
ФК	750,7 ± 85 (мин.3-макс.3800)	590,6 ±98,9	859,5±125,2
Гемоглобин	120,5 ± 2,7 (мин.56-макс.174)	122,5 ±4,1	119,1 ±3,5
Железо	10,8 ±0,7 (мин.0,7-3макс.0,3)	10,9 ± 1,26	10,6± 0,9
Лейкоциты	7,2 ±0,3 (мин.2,5-макс.14,9)	7,1± 0,5	7,3± 0,3
Тромбоциты	301,3±13,4 (мин.30-макс.842)	313,7±±26,9	292,9± 14,8
Фибриноген	3,9 ±0,16 (мин.2,7-макс.7,54)	4,3± 0,3	3,6± 0,2

Результаты эндоскопических исследований

Для пациентов с БК видеоилеколоноскопия с количественной балльной оценкой индекса SES-CD произведена у всех 34 больных. Средний балл составил 6,0±0,9 (медиана 5,0; мин.1 – макс.26). Неактивное заболевание (1-2 б) было выявлено у 10 пациентов (29,4%), из них у 3-х пациентов диагноз был подтвержден другими методами обследования. Легкое воспаление (3-6 б) диагностировано у 12 пациентов (35,2%), умеренное воспаление (7-15 б) - у 10 (29,4%), тяжелое воспаление (16 б) - у 2 (6%). Также у 5 пациентов (15%) с поражением верхних отделов ЖКТ и тонкой кишки степень тяжести процесса была оценена с помощью ВЭГДС и энтероскопии, с последующим гистологическим подтверждением. Были выявлены эрозивно- язвенные дефекты желудка, 12-перстной кишки и начальных отделов тонкой кишки, что свидетельствовало о локализации процесса и распространенности поражения.

Достоверная положительная корреляция эндоскопической шкалы SES-CD получена с клиническими критериями: кратностью стула (rs=0,65, p<0,01), наличием крови в стуле (rs=0,51, p<0,01) и индексом Беста (rs=0,86, p<0,01), а также с повышенным уровнем маркеров воспаления СОЭ (rs=0,65, p<0,01), СРБ (rs=0,57, p<0,01), фекальным кальпротектином (rs=0,73,

$p < 0,01$) и ФНО-альфа ($r_s = 0,52$, $p < 0,01$). Была отмечена слабая, но достоверная корреляция степени эндоскопической активности с фактором курения.

В группе с ЯК всем пациентам проводилась видеоилеоколоноскопия с последующей балльной оценкой по шкале Schroeder. Средний балл составил $1,8 \pm 0,16$ (мед. 2. мин. 0 - макс. 3). Эндоскопическая ремиссия на момент обследования была диагностирована у 11 пациентов (22%), минимальная активность - у 8 (16%), умеренная - у 12 (24%), выраженная - у 19 (38%). Выявлена статистически достоверная корреляция показателей шкалы Schroeder с клиническими проявлениями: кратностью стула ($r_s = 0,71$, $p < 0,01$), наличием крови в стуле ($r_s = 0,68$, $p < 0,01$), интенсивностью боли ($r_s = 0,37$, $p < 0,01$), индексом Мейо ($r_s = 0,87$, $p < 0,01$) и Truelove-Witts ($r_s = 0,83$, $p < 0,01$); с повышенным уровнем маркеров воспаления СОЭ ($r_s = 0,53$, $p < 0,01$), СРБ ($r_s = 0,58$, $p < 0,01$), ФК ($r_s = 0,61$, $p < 0,01$) и ФНО-альфа ($r_s = 0,56$, $p < 0,01$).

Таким образом, данные эндоскопического исследования в группе пациентов с ВЗК имели хорошую корреляцию с клинической и лабораторной активностью заболевания, однако не было выявлено достоверной корреляции с длительностью заболевания, характером течения и наличием осложнений.

Результаты морфологических исследований

Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки кишечника выполнено 72 пациентам (83%). Для оценки степени активности заболевания как для ЯК, так и для БК использовалась схема, предложенная S. Riley: (0-отсутствие, 1-слабая 2-умеренная 3-выраженная). Среднее значение составило $1,5 \pm 0,12$ (медиана 1,5; мин. 0,0 - макс. 3,0). В соответствии с гистологической активностью выявлено следующее распределение: 0-13 (18,1%), 1-23 (31,9%), 2-23 (31,9%), 3 -13 (18,1%). Выявлена статистически достоверная ($p < 0,01$) высокая корреляция гистологических данных с клинической шкалой Мейо, данными УЗИ, эндоскопическими шкалами, лабораторными показателями воспаления (рис.3)



Рисунок 3. Корреляция (коэффициент Спирмана) гистологических данных с основными параметрами.

Ультразвуковое исследование кишечника.

Всем пациентам с ВЗК было выполнено УЗИ органов брюшной полости, включая прицельное исследование кишечника. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Результаты УЗИ исследования для группы пациентов с ВЗК

УЗИ параметры	ВЗК n (%)	БК n (%)	ЯК n (%)
Толщина стенки кишки (средняя)	2,8 мм± 0,3	3,06± 0,52.	2,4 ±0,34*
Воспаление			
Неактивное (меньше 4мм)	46 (54%)	8 (23%)	32 (64%)
Легкой степени (4-6 мм)	16 (19%)	14 (41%)	8 (16%)
Средне-тяжелое (6,1-8,0 мм)	13 (16%)	4 (12%)	9 (18%)
Тяжелое (>8,1мм)	9 (11%)	8 (24%)	1 (2%)
Лимфоаденопатия	33 (39%)	14 (41%)	19(38%)
Воспалительный жир			
Отсутствует	60 (71,4%)	12(35,3%)	50(100%)
Мало эхогенный	7 (8,3%)	11 (32,4%)	0
Умеренно эхогенный	12 (14,3%)	6(17,6%)	0
Значительно эхогенный	5 (6%)	5(14,7%)	0
Допплер			
Отсутствие сигнала	39 (46%)	10 (29%)	29(58%)
Единичные сигналы	21 (25%)	10(29%)	11(22%)
Умеренная васкуляризация	13 (16%)	5(15%)	8(16%)
Выраженная васкуляризация	11 (13%)	9(27%)	2(4%)
Свободная жидкость	11 (13,1%)	8(23,5%)	3(6%)

* p<0,05 достоверность различия между БК и ЯК

В группе пациентов с БК средняя толщина стенки кишки была статистически достоверно больше, чем в группе с ЯК. Толщина стенки кишки менее 4 мм, свидетельствующая об отсутствии активности процесса, выявлена в 54,8% случаев, утолщение стенки от 4 до 6 мм выявлено в 19% случаев, утолщение стенки от 6,1 до 8 мм - в 15,5%, утолщение стенки более 8 мм - в 10,7%, что соответствует тяжелому воспалительному процессу в стенке кишки. Лимфоаденопатия выявлена в 38% случаев. Межпетельная жидкость в брюшной полости определялась у 13,3% пациентов, что дополнительно указывало на более тяжелое течение заболевания.

Продемонстрирована высокая корреляция УЗИ-показателя утолщения кишечной стенки с клинической активностью заболевания, как для БК, так и для ЯК: с индексом Беста ($r_s=0,85$, $p<0,01$), шкалой Truelove-Witts ($r_s=0,67$, $p<0,01$), индексом Мейо ($r_s=0,728$, $p<0,01$). Также получена статистически достоверная корреляция с кратностью стула ($r_s=0,47$, $p<0,01$), наличием крови в стуле ($r_s=0,25$, $p<0,05$), интенсивностью болей в животе ($r_s=0,46$, $p<0,01$); возрастом дебюта заболевания ($r_s=-0,37$, $p<0,05$), гормональной зависимостью ($r_s=0,3$, $p<0,05$) и с лабораторными маркерами воспаления: уровнем ФК ($r_s=0,6$, $p<0,01$), ФНО-альфа ($r_s=0,54$, $p<0,01$), СРБ ($r_s=0,68$, $p<0,01$), СОЭ ($r_s=0,6$, $p<0,01$). Особое значение имеет наличие корреляции высокой степени показателя толщины кишечной стенки, как с эндоскопическими критериями ВЗК: SES-CD для БК ($r_s=0,73$, $p<0,01$) и Schroeder ($r_s=0,68$, $p<0,01$) для ЯК, так и с гистологической активностью ВЗК ($r_s=0,76$, $p<0,01$).

При проведении УЗИ-Д у 54 % пациентов с ВЗК выявило наличие васкуляризации в измененных сегментах кишечной стенки (табл. 5). Обнаружена очень высокая достоверная ($p<0,01$) корреляции УЗИ-Д с данными эндоскопии (SESCD - $r_s=0,83$ и Schroeder - $r_s=0,76$), и степенью гистологической активности ($r_s=0,79$), с клиническими шкалами активности, как для БК, так и ЯК: с Беста ($r_s=0,83$), Truelove-Witts ($r_s=0,71$), Мейо ($r_s=0,79$), а также с лабораторными маркерами воспаления (ФК - $r_s=0,58$, ФНО-а - $r_s=0,56$, СРБ - $r_s=0,68$, СОЭ $r_s=0,61$).

Таким образом, результаты УЗИ-Д выявили сходные корреляции с несколько более высоким коэффициентом Спирмана, поэтому данный метод можно считать более чувствительным для определения активности процесса.

УЗИ с контрастированием выполнено 40 пациентам (21 пациенту с БК, 19 пациентам с ЯК). В группе пациентов с ВЗК трансмуральное усиление контраста (по классификации Segga) отмечалось в 22,5% случаев, слизистое+ подслизистое в 32,5%, подслизистое - 22,5%, слизистое - 17,5%, отсутствие сигнала в 5%. Отмечено, что трансмуральное усиление отмечалось только в группе пациентов с БК, а изолированное усиление накопления контраста в слизистом слое – только в группе ЯК. Проведенный корреляционный анализ выявил, что показатель УЗИ-К отображающий распределение контраста по слоям кишечника достоверно коррелировал с эндоскопической шкалой БК - SESCД ($r_s=0,73$, $p<0,01$). Не было выявлено статистически достоверной корреляции с эндоскопической шкалой ЯК Schroeder, это можно объяснить тем, что при ЯК в патологический процесс вовлечен преимущественно слизистый слой, который не так обильно васкуляризирован, тогда как при БК поражение носит трансмуральный характер.

Средняя пиковая интенсивность в группе составила $16,95 \pm 0,98$ дБ. Пиковая интенсивность (PE) достоверно значительно коррелировала с эндоскопическими показателями и клиническими шкалами тяжести атаки, а также показателями ФК, СРБ и СОЭ (рис.4).

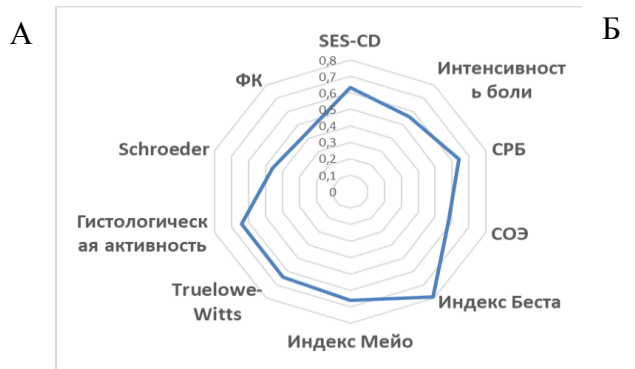
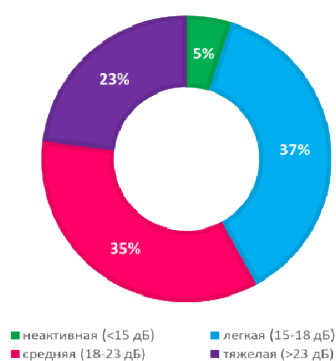


Рисунок 4. А Распределение РЕ, Б. Корреляция параметра РЕ с основными параметрами.

Средние показатели утолщения стенки кишечника, распределения контраста по слоям, васкуляризация по УЗИ-Д и пиковая интенсивность накопления контраста были достоверно выше в группе БК. Сравнение УЗИ параметров в группах пациентов с БК и ЯК представлено в таблице 6.

Таблица 6.

Сравнение показателей УЗИ-кишечника в группах пациентов

Показатели УЗИ	Болезнь Крона (n=34)	Язвенный Колит (n=50)
Утолщение стенки	3,09±0,05***	2,58±0,04
УЗИ-Д (степень васкуляризации)	3,26±0,04***	2,75±0,04
Модель распределения контраста по слоям	1,70±0,02***	3,25±0,08
Пиковая интенсивность	20,65±0,22***	15,98±0,13

*** $p < 0,001$ - достоверность различия

Характеристика психического состояния больных с ВЗК

В результате обследования психические расстройства (преимущественно тревожно-депрессивного спектра) были выявлены у 60 из 84 пациентов с ВЗК (71,4 %), что значительно превышает их удельный вес как среди населения, так и в общемедицинской практике. В соответствии с критериями МКБ-10 они были квалифицированы как личностные расстройства (25 чел., 41,7%), в том числе акцентуация характера (13 чел., 26%), аффективные расстройства (23 чел., 38,3%), шизотипические расстройства (12 чел., 20%).

Во всех случаях психические расстройства предшествовали началу соматической болезни. Личностные расстройства были представлены преимущественно шизоидным их вариантом, в единичных случаях структура личностных расстройств могла быть охарактеризована как паранойяльная и истеро-возбудимая. Выявленные аффективные расстройства были квалифицированы как циклотимия, биполярные расстройств с чередованием депрессивных и гипоманиакальных проявлений; шизотипические – как психопатоподобные с эксцентричным

поведением, спонтанными расстройствами настроения, нарастающей аутизацией, эмоциональной дефицитарностью и расстройствами мышления.

В процессе совместного ведения больных (гастроэнтеролог и психиатр) на разных этапах течения ВЗК отмечались специфические диагностические проблемы. На ранних этапах в картине болезни преобладали явления соматогенной астении вследствие общего истощения, что маскировало базисное психическое расстройство (личностное, аффективное и др.) В последующем развивались более выраженные психические нарушения, которые нередко преобладали в клинической картине – депрессия, биполярные аффективные расстройства с гипоманиакальными состояниями в том числе, характеризовавшимися утратой критического отношения к болезни, нарушением приверженности терапии. Для организации лечебно-диагностического процесса важно, что в ходе длительного наблюдения появляется возможность верификации клинико-динамических закономерностей базисной психической патологии. Эмоционально-волевые и поведенческие нарушения у пациентов с личностным расстройством выявлялись уже с детского и подросткового возраста, что предопределяло проблемы адаптации, которые постепенно нарастали на фоне прогрессирования ВЗК и выраженной соматогенной астении. Повторяющиеся стрессовые жизненные ситуации провоцировали повторные обострения заболевания. Депрессивные расстройства у пациентов с личностной патологией, представленные в виде легких тревожно-депрессивных и астено-депрессивных расстройств (по шкале HADS 8-11 баллов), по мере прогрессирования ВЗК приобретали фазный ассоциированный с динамикой соматического заболевания характер. Выявленные у пациентов аффективные психические (циклотимия, биполярные), шизотипические расстройства манифестировали также преимущественно в детском и подростковом возрасте.

Корреляционный анализ психических нарушений с широким спектром исследованных параметров ВЗК показал, что наиболее значимые результаты были получены в группе пациентов с шизотипическими нарушениями. Актуальные шизотипические расстройства у обследованных статистически достоверно ($p < 0,05$) коррелировали с более молодым их возрастом, семейным положением (не состоящие в браке), низким уровнем образования, актуальностью стрессовых событий на этапе дебюта и обострения ВЗК, наличием определенных клинических проявлений (снижение веса, лихорадка, утомляемость), мужской пол обследованных. В группе пациентов с шизотипическими нарушениями отмечалось более тяжелое течение воспалительного процесса по клиническо-морфологическим признакам и уровню ФНО-альфа. Кроме того эти пациенты из-за их патологической ригидности при отстаивании собственных представлений о болезни, нарушений критических функций отличались неустойчивостью приверженности терапии, либо вообще отказывались от предлагаемого лечения, предлагая «альтернативные» его варианты.

Закономерности течения

эндогенного заболевания определяли и специфические психосоматические соотношения в картине болезни – своего рода параллельное течение соматического заболевания и психического расстройства, а также психосоматическое балансирование, кроме того – отчетливое патопластическое влияние психического расстройства на клиническую картину соматической болезни.

Наличие аффективных нарушений достоверно ($p < 0,05$) коррелировало с более ранним возрастом дебюта заболевания, а также с показателями КЖ по шкалам IBDQ и психологической составляющей SF-36, наличием кишечных осложнений.

Результаты оценки качества жизни

Качество жизни у пациентов было оценено по двум шкалам - специализированному опроснику IBDQ для пациентов с ВЗК и универсальной шкале качества жизни SF-36, данные представлены в таблицах №8, 9.

Таблица 8.

Показатели специализированной шкалы для ВЗК IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) в группах пациентов ($M \pm m$).

Параметры шкалы IBDQ	ВЗК (n=84)	БК (n=34)	ЯК (n=50)
IBDQ кишечные	51,8±1,2	51,9±2,04	51,7±1,7
IBDQ системные	21,4±0,65	20,5±1,08	22,0±0,8
IBDQ социальные	25,8±0,85	26,8±1,3	25,08±1,1
IBDQ эмоциональные	60,7±1,36	61,1±2,09	60,4±1,8
IBDQ средние	159,7±3,72	160,4±5,8	159,2±4,9

Таблица 9.

Показатели качества жизни по шкале SF-36 в группах пациентов с ВЗК, СРК и группе практически здоровых ($M \pm m$)

Параметры	Группа ВЗК N=84	Группа СРК N=50	Группа контроля N=40
Физическая составляющая	60,07±2,55 *** †	67,7±1,6**	80,6±2,8
Психическая составляющая	57,9±2,08***	56,32±1,8***	68,2±3,26
Усредненная оценка качества жизни	59,1±2,25***	63,4±1,7**	74,4±2,4
Физическое функционирование	77,9±2,4*** ††	88,4±1,3	92,7±2,8
Ролевое функционирование физ.	49,4±4,7*** ††	69,3±3,5***	81,7±4,6
Показатель влияния боли	62,9 ±2,3*** †	57,5±2,3***	77,8±4,07
Показатель общего состояния	51,4±2,4;***	55,5±2,04**	70,2±3,5

Показатель	жизненной активности	47,6±2,2***	51,8±2,0**	63,8±2,9
Социальное функционирование		68,1±2,8	65,84±,47**	76,3±3,4
Ролевое функционирование эмоц.		61,8±4,6**	62,97±3,8**	82,4±3,9
Психическое здоровье		57,9±2,08*	56,32±1,8	67,2±3,4

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$ - достоверность различия с группой контроля
[‡] $p < 0,05$, ^{‡‡} $p < 0,05$ достоверность различия группы ВЗК и СРК

При анализе параметров КЖ по шкале SF-36 итоговая усредненная оценка в группе пациентов с ВЗК была статистически значимо снижена ($p < 0,001$), по сравнению с практически здоровыми группы контроля; были нарушены показатели как физического, так и психического здоровья в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). При сравнении показателей КЖ пациентов ВЗК с группой пациентов с СРК не было получено достоверных различий по усредненному показателю КЖ, но выявлено достоверное снижение суммарного показателя качества физического здоровья в группе ВЗК. Детальный анализ по подшкалам физического здоровья выявил, что параметры физических функций, ролевого функционирования были достоверно ниже в группе ВЗК, а показатель влияния боли - достоверно ниже в группе СРК. По показателям, характеризующим психическое здоровье, достоверных различий не выявлено. Данные приведены в таблице 9.

Не получено статистически достоверных отличий ни по одному параметру КЖ между пациентами с БК и ЯК по шкале SF-36.

При оценке корреляции КЖ IBDQ (IBDQ ср.) с социо-демографическими факторами - статистическая достоверность была выявлена только со снижением уровня материального обеспечения ($r_s = 0,3$, $p < 0,01$). Такие же результаты получены для итогового параметра SF-36 и психологического компонента SF-36. В то время как, для снижения физической составляющей КЖ статистически значимым было наличие инвалидизации ($r_s = -0,26$, $p < 0,05$), большей длительности заболевания ($r_s = -0,22$, $p < 0,05$), а также низкий уровень материального обеспечения ($r_s = 0,33$, $p < 0,05$). Не выявлено значимости параметров пола, возраста, семейного положения и места проживания для КЖ.

Анализ соотношения клинических проявлений и итоговых показателей IBDQ и SF-36 выявил наличие слабой, но статистически достоверной отрицательной корреляции с расстройствами астенического круга (наличием слабости, лихорадки, нарушения сна) и с диспепсическими расстройствами в виде тошноты. Более выраженная корреляция снижения КЖ получена с основными симптомами ВЗК и тяжестью клинической атаки: интенсивностью болей в животе, нарушением стула (кратность), наличием крови в стуле, индексом Беста, Мейо,

Truelove-Witts. Кроме того, показано наличие достоверного соотношения итоговых параметров КЖ и уровня лабораторных маркеров, отражающих воспаление (ФК, ФНО-альфа, СОЭ, СРБ). КЖ было ниже при наличии таких коморбидных состояний, как анемия ($rs=-0,36$, $p<0,01$) и ГЭРБ ($rs=-0,24$, $p<0,05$).

Со снижением КЖ отчетливо коррелировали и выявляемые психические расстройства, прежде всего аффективные; для диагностики имел значение и суммарный показатель актуальных психологических проблем у пациентов. Для фактора психологической составляющей по шкале SF-36 была получена достоверная корреляция с показателем обострения на фоне стресса, наличием психических нарушений, различного генеза, материальным положением. Кроме того, выявлено наличие корреляции снижения не только физической, но и психической составляющей КЖ с проявлениями активности основного заболевания: частотой стула, болями в животе, наличием слабости, лихорадки и анемии, тяжестью обострений атаки и повышением лабораторных показателей воспаления.

Шестью наиболее значимыми предикторами нарушения КЖ по критерию IBDQ ср., у пациентов с ВЗК в пошаговой модели, были: 1) кратность стула (уровень значимости - 0,35), 2) интенсивность боли (0,23), 3) наличие аффективных нарушений (0,14), 4) ФНО-альфа (0,09), 5) материального положения (0,051), 6) тяжести атаки (0,05). Пятью наиболее значимыми предикторами, влияющими на КЖ по параметру итоговое SF, у пациентов с ВЗК в пошаговой модели, были: 1) кратность стула (уровень значимости=0,53), 2) материальное положение (0,22), 3) тяжесть атаки по шкалам (0,17), 4) наличие ТДР (0,09) и 5) аффективных расстройств (0,08).

Снижение физической составляющей соотносилось с активностью заболевания (индексы Мейо - $rs=0,32$, $p<0,05$ и Беста - $rs=0,36$, $p<0,05$), наличием анемии ($rs=-0,23$, $p<0,05$) и астенических нарушений (нарушением сна - $rs=-0,28$, $p<0,05$), наличием слабости $rs=0,262$, $p<0,05$, утомляемости $rs=0,22$, $p<0,05$), а также маркеров воспалительного процесса (СОЭ, СРБ, ФК, ФНО-альфа - $rs=-0,31$, $p<0,05$). Кроме того, выявлена корреляция слабой степени с суммарным показателем наличия психических нарушений ($rs=-0,28$, $p<0,05$). При проведении многофакторного регрессионного анализа было показано, что на физическую составляющую КЖ у пациентов с ВЗК влияли: расстройство стула (уровень значимости=0,41), низкое материальное положение (0,27), длительность заболевания (0,11), наличие психических расстройств (0,07), тяжесть атаки по шкалам (0,06) и уровень ФНО-альфа (0,09), как показателя влияния воспалительного процесса. В модели автоматизированного регрессионного анализа наиболее значимыми предикторами, влияющими на психологический компонент КЖ по шкале SF-36, оказались следующие параметры: частота стула (уровень значимости=0,3), наличие

психических нарушений (0,22), провокация обострений на фоне стресса (0,16), наличие утомляемости (0,14), материальное положение (0,13).

Результаты многофакторного регрессионного анализа.

Наиболее значимыми предикторами для тяжести атаки по шкале Беста были морфофункциональные изменения и наличие лабораторных изменений, отражающих активность воспалительного процесса: данные эндоскопии – SES-CD (уровень значимости=0,27), васкуляризации по УЗИ-Д (0,16), пиковой интенсивности (0,14), уровень фекального кальпротектина (0,1), ФНО-А (0,01); а также клинический параметр - учащение стула (0,07).

В моделях для анализа тяжести атаки для ЖК наиболее значимым предикторами тяжести атаки по шкале Truelove-Witts были: учащение стула (уровень значимости=0,45), фекальный кальпротектин (0,26), СОЭ (0,08), пиковая интенсивность (0,07), толщина стенки (0,04), ФНО-А (0,04). Для тяжести атаки по шкале Мейо - данные эндоскопической шкалы Schroeder (уровень значимости=0,34), учащение стула (0,3), пиковая интенсивность (0,12), васкуляризация по УЗИ-Д (0,1), фекальный кальпротектин (0,07), наличие шизотипических нарушений (0,06), ФНО-А (0,04), толщина стенки (0,01). Наличие эндоскопических изменений слизистой по шкале SE-CD (уровень значимости критерия=0,26), степени васкуляризации по УЗИ-Д =0,15, Индекс Мейо= 0,13, Беста =0,08, пиковая интенсивность УЗИ-К =0,07, СРБ =0,04, утолщение стенки =0,04, длительность заболевания= 0,03, позволяли предсказать степень гистологических нарушений.

ВЫВОДЫ

1. Факторами, ухудшающими течение ВЗК, являются кратность стула, курение, в особенности в группе пациентов с БК, стресс. Предикторами тяжести атаки у пациентов с ВЗК является повышение уровня лабораторных индикаторов воспаления (ФК, СОЭ, ФНО-альфа), наиболее значимым является уровень ФК.
2. Показана высокая информативность метода УЗИ кишечника для диагностики ВЗК, особенно при БК. Выявлена значительная корреляция с клиническими и эндоскопическими признаками активности заболевания. Методики, основанные на оценке васкуляризации (УЗИ-Д, УЗИ-К) продемонстрировали большую диагностическую значимость, в сравнении с обычным ультразвуковым исследованием (В-режим).
3. Определена высокая значимость показателя пиковой интенсивности при УЗИ-К и цветовой доплерографии в качестве предикторов гистологической активности ВЗК в модели регрессионного анализа, что позволяет использовать их для определения степени атаки заболевания.
4. С учетом результатов проведенного психометрического исследования и психопатологического анализа установлена высокая коморбидность ВЗК с тревожно-

депрессивными расстройствами гетерогенного происхождения (личностная патология, аффективные нарушения, шизотипические расстройства).

5. Установлена высокая корреляция между сывороточным уровнем ФНО-альфа с тяжестью атаки ВЗК и наличием шизотипических расстройств. Не выявлено связи ФНО-альфа с наличием ТДР.
6. Выявлено значительное снижение КЖ у пациентов с ВЗК по шкалам SF-36 и IBDQ (как физической, так и психологической составляющей). Наиболее важными предикторами снижения КЖ являются длительность заболевания, тяжесть текущей атаки, нарушение стула, а также наличие психических расстройств и низкое материальное положение.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. УЗИ кишечника является высокоинформативным, доступным, неинвазивным, безопасным методом исследования для диагностики ВЗК и дальнейшего динамического наблюдения. Для оценки активности заболевания целесообразно применять УЗИ-Д или УЗИ-К.
2. Целесообразно проводить предварительное тестирование пациентов с ВЗК по шкале HADS, а при выявлении субклинических значений ТДР направлять на консультацию к психиатру.
3. Определение уровня КЖ пациентов с ВЗК в динамике позволяет оценить эффективность проводимой терапии, выявить признаки обострения заболевания и необходимость консультации психиатра. Для оценки качества жизни у пациентов с ВЗК возможно использование как специализированной шкалы IBDQ, так и общей шкалы SF-36.
4. Определение уровня ФНО-альфа в крови целесообразно включить в рутинные методы обследования при ВЗК.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ромасенко Л.В., Махов В.М., Турко Т.В., Пархоменко И.М., **Исайкина М.А.** Воспалительные заболевания кишечника и коморбидные психические расстройства. // **Российский психиатрический журнал**. 2017. № 6. С. 40-45.
2. Фомин В.В., Терновой С.К., Махов В.М., **Исайкина М.А.** и др. Ультразвуковое исследование с контрастированием в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. Результаты пилотного исследования. // **Терапевтический архив** . 2018; 02: 53-58
3. Ромасенко Л.В., Махов В.М., Пархоменко И.М., **Исайкина М.А.**, Угрюмова Л.Н Клиническая специфика психосоматических соотношений при язвенном колите.//**Российский психиатрический журнал**. 2018. № 5. С. 38-44.

4. **Исайкина М.А.**, Дженжера Н.А., Турко Т.В., Махов В.М., Фомин В.В. Применение ультразвукового исследования с контрастом в диагностике воспалительных заболеваний кишечника//Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018. № 2. С. 68-68b.
5. **Исайкина М.А.**, Дженжера Н.А., Турко Т.В., Махов В.М., Фомин В.В. Новые возможности в диагностике воспалительных заболеваний кишечника: применение ультразвукового исследования с контрастом// Профилактическая медицина 2018 т 21 №2 (2) –с. 51
6. **Исайкина М.А.**, Дженжера Н.А., Махов В.М., Фомин В.В., Терновой С.К. Возможности применения ультразвукового исследования с контрастированием в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. С 147 // Материалы XII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ – 2018»- Москва 22–24 мая 2018 г.- с 147
7. Ромасенко Л. В., Махов В. М., **Исайкина М. А.** Расстройства тревожно-депрессивного спектра при воспалительных заболеваниях кишечника (психосоматические соотношения).// **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**, 2019; 119(4): 9-13.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

- БК- болезнь Крона
- В-режим- «серая шкала» УЗИ
- ВЗК- воспалительные заболевания кишечника
- ВЭГДС-видеоэзофагогастродуоденоскопия
- ГЭРБ- гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь
- ЖП-желчный пузырь
- КЖ-качество жизни
- КТ-компьютерная томография
- МРТ-магнитно-резонансная томография
- МРЭ- магнитно-резонансная энтерография
- СОЭ- скорость оседания эритроцитов
- СРБ- С-реактивный белок
- СРК-синдром раздраженного кишечника
- ТДР- тревожно-депрессивные расстройства
- УЗИ-Д- ультразвуковое исследование с доплером
- УЗИ-К- ультразвуковое исследование с контрастным усилением
- УЗИ-ультразвуковое исследование
- ФК- фекальный кальпротектин
- ФНО-альфа - фактор некроза опухоли альфа

- ЯК- язвенный колит
- CDAI- индекс активности болезни Крона
- DAI-индекс активности язвенного колита
- HADS- Hospital anxiety and depression scale (Шкала оценки тревоги и депрессии)
- IBDQ- Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (специализированный опросник по качеству жизни у пациентов с ВЗК)
- PE- пиковая интенсивность
- SES-CD- простая эндоскопическая оценка БК
- SF-36- Shot Form-36