

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОСТОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КАРКОШКА
ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА
У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1.25. Лучевая диагностика

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Неласов Николай Юлианович

Ростов-на-Дону

2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1 Классификация и краткая характеристика воспалительных заболеваний кишечника.....	13
1.2 Классификация и краткая характеристика функциональных нарушений (расстройств) кишечника.....	18
1.3 Анализ возможностей визуализирующих методик в диагностике патологии кишечника у детей.....	20
1.4 Ультразвуковое исследование кишечника.....	23
1.5 Лабораторные методы диагностики воспалительных заболеваний кишечника.....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
2.1 Возрастные и гендерные характеристики лиц, включенных в исследование.....	34
2.2 Общая характеристика клинического материала.....	35
2.3 Распределение обследованных по подгруппам в зависимости от уровня ФК.....	36
2.4 Методика проведения ультразвукового исследования кишечника.....	41
2.5 Статистический анализ.....	44
2.6 Определение объема выборки (данные пилотного исследования).....	44
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ.....	46
3.1 Анализ диагностической значимости признака «толщина стенки толстого кишечника» в разделении детей с воспалительными заболеваниями и функциональными нарушениями кишечника.....	46

3.2 Анализ диагностической значимости признака «слоистость стенки толстого кишечника» в разделении детей с ВЗК и ФНК	49
3.3 Анализ диагностической значимости признака «увеличение мезентериальных лимфоузлов» в разделении детей с ВЗК и ФНК	52
3.4 Анализ диагностической значимости признака «наличие межпетлевого асцита» в разделении детей с ВЗК и ФНК.....	54
3.5 Анализ диагностической значимости признака «цветовое доплеровское картирование» в разделении детей с ВЗК и ФНК.....	57
3.6 Анализ диагностической значимости признака «компрессионная эластографии стенки толстого кишечника» в разделении детей с ВЗК и ФНК	60
3.7 Ультразвуковая семиотика стенки толстого кишечника у детей сравнимых подгрупп	63
3.8 Сравнительный анализ диагностической значимости шести ультразвуковых признаков в дифференциальной диагностике ФНК и ВЗК	66
3.9 Разработка оптимальной диагностической модели дифференциальной диагностики ФНК и ВЗК у детей на основе оценки ультразвуковых признаков...	68
3.10 Клинические примеры применения диагностической модели дифференциальной диагностики ФНК и ВЗК у детей на основе оценки ультразвуковых признаков.....	71
3.11 Разработка алгоритма диагностической маршрутизации детей с признаками кишечной патологии в зависимости от выявленной ультразвуковой картины.....	74
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	77
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	86
ВЫВОДЫ	87
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	88
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	90
ПРИЛОЖЕНИЕ	118

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БК – болезнь Крона

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

ДИ – диагностический интервал

ДЭ – диагностическая эффективность

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИФА – иммунофлюоресцентный метод

КТ – компьютерная томография

КЭ – компрессионная эластография

МА – наличие межпетлевого асцита

МРТ – магниторезонансная томография

ОБП – органы брюшной полости

ППК – показатель площади под кривой ROC анализа

С – специфичность

СРК – синдром раздраженной кишки

ТК – толстый кишечник

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФК – фекальный кальпротектин

ФНК – функциональные нарушения кишечника

ЦДК – цветное доплеровское картирование

Ч – чувствительность

ЯК – язвенный колит

p – уровень достоверности модели

РТЕ – компрессионная эластография в режиме реального времени

λ – лямбда Уилкса

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – группа заболеваний с поражением стенки кишки различной степени выраженности неинфекционного специфического иммунного генеза с поверхностным или трансмуральным характером поражения (Пыков М.И. и соавт., 2016, 2020; Davis J., Kellerman R., 2022; Verstockt B. et al., 2022). Заболеваемость и распространенность воспалительных заболеваний кишечника прогрессивно растут во всем мире, и в настоящее время примерно 0,2% населения Европы страдает от ВЗК (Zhao M. et al., 2021). М.Е. Kuenzig et al. (2022) на основе анализа 131 исследования в 48 странах приходят к выводу: заболеваемость ВЗК у детей в мире также прогрессивно растет, ежегодно увеличивается количество госпитализаций с ВЗК (Бакулин И.Г. и соавт., 2023).

Раннее начало ВЗК у детей (Корниенко Е.А. и соавт., 2016; Щеголева А.Е. и соавт., 2018), малоспецифичный характер при манифестации заболевания (сходство клинической симптоматики с функциональной патологией кишечника), плохая информированность практикующих врачей, тяжелое течение с высокой резистентностью к терапии и urgentными осложнениями у педиатрического контингента по-прежнему требуют поиска доступных, высокоинформативных, неинвазивных методов (в том числе и лучевых), точной диагностики как ВЗК, так и функциональной патологии кишечника (Пыков М.И. и соавт., 2020; Lacy V.E., Patel N.K., 2017; Hellström P.M., Benno P., 2019; Thurgate L.E. et al., 2019; Fairbrass K.M. et al., 2020; Aboubakr A. et al., 2021; Aziz I., Simrén M., 2021; Barberio B. et al., 2021; Isa H.M. et al., 2022; Kim K.O., 2022).

Следует отметить, что из визуализирующих методик длительное время для целей диагностики ВЗК применялось рентгенологическое исследование (Шаплов Д.С., 2009; Синельникова Е.В. и соавт., 2017; Deepak P., Bruining D.H., 2014; Kilcoyne A. et al., 2016). Однако данный метод несет лучевую нагрузку и, как

оказалось, не позволяет выявлять ВЗК на ранних этапах развития (так как в этот период отсутствуют специфичные признаки).

Другим эффективным методом диагностики ВЗК является колоноскопия, которая позволяет изучить слизистую кишечной трубки с проведением прицельной биопсии из зоны интереса (Фадеев М.Ю. и соавт., 1999; Kellar A. et al., 2019; Aziz I., Simrén M., 2021; Davis J., Kellerman R., 2022). Но данный метод относится к инвазивным, имеет противопоказания, требует специального оборудования для применения в детской практике и проведения седации.

Высокотехнологичные методы – МРТ-энтерография (Лысенков В.А., Синельникова Е.В. и соавт., 2020; Лысенко В.А. и соавт., 2017), КТ, видеокапсульная диагностика достаточно активно используются для диагностики ВЗК у взрослого населения (Schöllnast H., 2018; Chavoshi M. et al., 2021; McCain J.D. et al., 2021; Attauabi M. et al., 2022; Mansour H.H. et al., 2022; Shi J.T. et al., 2022). В детской практике эти методики широко не применяются по причине необходимости седации для МРТ и КТ, а также высокого риска развития непроходимости при видеокапсульной диагностике (Будкина Т.Н. и соавт., 2023; Atay O. et al., 2009; Aloï M. et al., 2015; Campari A. et al., 2017; Siczewska-Golub J. et al., 2021; He L. et al., 2022; Mahalingam N. et al., 2022).

Из лабораторных методов диагностики ВЗК наиболее информативным является исследование фекального кальпротектина (ФК). ФК применяется как высокочувствительный биологический маркер воспаления в кишечной стенке при ВЗК (Лизван М.Н. и соавт., 2015; Камалова А.А. и соавт., 2023; Khaki-Khatibi F. et al., 2020; Shi J.T. et al., 2022). Определение уровня ФК объективно отражает активность воспаления и подходит для мониторинга течения заболевания.

Таким образом, в настоящее время по-прежнему остается актуальным поиск простого, доступного метода ранней диагностики ВЗК у детей. Кроме того, существует необходимость разработки простых критериев дифференциальной диагностики ВЗК и функциональных нарушений кишечника (ФНК).

Степень разработанности проблемы

В последнее время предпринимаются попытки использовать ультразвуковой метод исследования для диагностики ВЗК у детей (Kellar A. et al., 2019; Gokli A. et al., 2020 и 2021; Limantoro I. et al., 2022; van Wassenaer E.A. et al., 2022). Ведь ультразвуковое исследование (УЗИ) кишечника – простой, доступный метод, не требующий специальной медикаментозной подготовки и дорогостоящего оборудования (Дворяковский И.В., 2009; Ольхова Е.Б., 2017; Митьков В.В., 2019).

В практической медицине уже наработан определенный опыт применения УЗИ кишечника для диагностики кишечной патологии (Ольхова Е.Б. и соавт., 2011, 2017, 2019, 2022; Allocca M. et al., 2021; Goodsall T.M. et al., 2021; Alfarone L. et al., 2022; Nata J. et al., 2022). В частности, определены критерии патологического утолщения стенки толстого кишечника (с пограничным значением до 3 мм) (Пыков М.И. и соавт., 2017; Zorzi F. et al., 2020; Ripollés T. et al., 2021; Calabrese E. et al., 2022), нарушения слоистости стенки кишечника (при развитии патологии нарушается дифференцировка всех пяти слоев стенки кишки) (Пыков М.И. и соавт., 2017; Novak K.L. et al., 2021; Christian M. et al., 2022). Описана возможность применения для диагностики патологии кишечника цветового доплеровского картирования (ЦДК) (Пыков М.И. и соавт., 2017; Kucharzik T. et al., 2017; Goertz R.S. et al., 2021), обнаружения увеличенных мезентериальных лимфоузлов, межпетлевого асцита (Пиманов С.И. и соавт., 2020; De Voogd F. et al., 2021; van Wassenaer E.A. et al., 2022).

Инновационной методикой диагностики является ультразвуковая компрессионная эластография (КЭ), которая широко используется в выявлении патологии поверхностно расположенных структур, а также в диагностике патологии легких в неонатологии (Синельникова Е.В. и соавт., 2021). Применение этого метода при проведении УЗИ кишечника позволяет выявить жестко-эластичный и жесткий типы картирования стенки, свидетельствующие о наличии процессов воспаления либо фиброза (Giannetti A. et al., 2014 и 2017; Havre R.F. et al., 2014; Ferretti F. et al., 2021).

Несмотря на определённые успехи применения УЗИ кишечника для выявления ВЗК, остаётся нерешенным вопрос о том, какие ультразвуковые признаки

являются более ценными в диагностике (Bots S. et al., 2021; Goodsall T.M. et al., 2021; Ripollés T. et al., 2021). Также мало изучено, какой результативностью обладает комплексное применение показателей серой шкалы, ЦДК и эластографии (Alfarone L. et al., 2022; Hata J. et al., 2022).

Цель исследования

Улучшение дифференциальной диагностики ВЗК и ФНК на основе данных ультразвукового исследования стенки толстого кишечника.

Задачи исследования

1. Изучить ультразвуковую картину толстого кишечника (данные серой шкалы, цветового доплеровского картирования, компрессионной эластографии) у здоровых детей, детей с функциональными нарушениями и воспалительными заболеваниями кишечника.

2. Оценить диагностическую эффективность ряда УЗ признаков (толщина и слоистость стенки толстой кишки, увеличение мезентериальных лимфоузлов, наличие межпетлевого асцита, интенсивность кровотока в стенке кишки и эластографические типы картирования) в разделении детей с ФНК и ВЗК.

3. Создать оптимальную математическую модель дифференциальной диагностики ВЗК и ФНК у детей с помощью комплексной оценки ультразвуковых показателей толстого кишечника.

4. Разработать алгоритм дальнейшей диагностической маршрутизации детей с признаками кишечной патологии в зависимости от выявленной ультразвуковой семиотики.

Научная новизна

Детально изучена ультразвуковая картина толстого кишечника у здоровых детей и детей с ФНК и ВЗК посредством применения метода УЗИ с компрессионной эластографией, использование которого позволяет диагностировать фиброзные изменения стенки толстого кишечника, характерные для ВЗК.

Впервые разработан эффективный и безопасный метод дифференциальной диагностики ФНК и ВЗК у детей с применением метода УЗИ с компрессионной эластографией. Установлено, что выявление жесткого типа эластографического картирования стенки толстого кишечника является одним из признаков ВЗК, мягко-эластичный тип картирования в совокупности с неизменённой серошкальной картиной является признаком ФНК, жестко-эластичный тип картирования стенки требует дальнейшего наблюдения и уточнения диагноза.

Разработан новый алгоритм дальнейшей диагностической маршрутизации детей с признаками кишечной патологии в зависимости от выявленной ультразвуковой картины.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Впервые проанализирована диагностическая информативность УЗ признаков: толщина, слоистость и степень выраженности кровотока в стенке толстого кишечника, наличие увеличенных мезентериальных лимфоузлов и межпетлевого асцита, данные компрессионной эластографии в выявлении ВЗК у детей.

Практическая значимость работы состоит в разработке алгоритма, позволяющего достоверно дифференцировать ФНК и ВЗК у детей, который основан на применении инновационного, неинвазивного, высокоинформативного, малозатратного метода компрессионной эластографии. Внедрение компрессионной эластографии кишечника в практику гастроэнтерологических и педиатрических отделений улучшит диагностику и верификацию ФНК и ВЗК у детей.

Методология и методы проведенного исследования

В ходе работы рассматривались теоретические и практические аспекты лучевой диагностики, педиатрии и гастроэнтерологии, которые используются в диагностике ВЗК. Применялись общий сравнительно-сопоставительный научный метод, а также частные научные методы – клинические, инструментальные, статистические.

Предмет исследования – ультразвуковая картина толстого кишечника, брыжейки и межпетлевого кишечного пространства брюшной полости. Объект исследования – здоровые дети и дети с клиническими проявлениями патологии кишечника.

Положения, выносимые на защиту

1. Ультразвуковое исследование стенки толстой кишки с применением компрессионной эластографии – эффективный метод диагностики ВЗК, который позволяет определить степень фиброза стенки толстого кишечника.

2. Жесткий тип (1а) компрессионной эластографии стенки толстого кишечника является специфичным признаком ВЗК в стадии обострения; признак 2вa типа КЭ – показатель, характерный для пограничного состояния, которое требует дальнейшего наблюдения и дообследования, признак 1в тип компрессионной эластографии – показатель, характерный для ФНК.

3. Комплексное применение двух признаков – наличие/отсутствие жесткого типа эластографии (1а) толстого кишечника и наличие/отсутствие межпетлевого асцита позволяет дифференцировать ФНК и ВЗК с диагностической эффективностью 98,7%.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов исследования основывалась на достаточном объеме материала (79 обследованных), что позволило сделать статистически достоверные выводы. Проведен сравнительный анализ с группой пациентов, не имеющих признаков ВЗК. В работе четко проработан первичный материал и применен математический аппарат для статистической обработки. Данные проведенного исследования подтверждены цифровыми, табличными выкладками и графическими статистическими иллюстрациями.

Апробация научной работы состоялась 16 марта 2023 г. на заседании проблемной комиссии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (протокол № 20).

Основные материалы и положения диссертации были доложены на: XVII заседании школы последипломного образования «Избранные вопросы в гастроэнтерологии» в рамках Межтерриториального форума врачей Ростовской области (г. Ростов-на-Дону, 2018); 6-й Итоговой научной сессии молодых ученых РостГМУ (2019); 31-м Европейском конгрессе по ультразвуковой диагностике (EUROSON–2019, г. Гранада, Испания, 2019); VIII Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (г. Москва, 2019); XIV Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов (г. Красногорск, 2020); Европейском конгрессе по радиологии (ECR–2021, г. Вена, Австрия, 2021); VII Съезде специалистов по ультразвуковой диагностике Юга России (г. Геленджик, 2022); Мировом конгрессе по гастроэнтерологии (г. Дубай, ОАЭ, 2022); 21-м Азиатско-Тихоокеанском конгрессе по лучевой диагностике (AOCR–2023, г. Бангкок, Таиланд, 2023).

Публикации

По результатам исследования опубликовано 12 печатных работ, 2 из них – в журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки, получен 1 патент РФ (Патент 2763705С1РФ).

Личный вклад автора в получении результатов

Диссертантом лично проведен анализ научных баз данных по тематике ВЗК у детей: eLibrary.ru, Medline/PubMed, ScienceDirect. Автором выполнено УЗИ кишечника у 79 детей, проведена статистическая обработка результатов полученных данных, сформулированы основные положения и выводы диссертационной работы, даны практические рекомендации, опубликованы тезисы и статьи по теме диссертации.

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в работе, внедрены в клиническую практику соматического педиатрического отделения МБУЗ «Городская больница № 20» г. Ростова-на-Дону, гастроэнтерологического отделения клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, а также практикующих гастроэнтерологов медицинского центра «Передовые технологии» (г. Ростов-на-Дону), медицинского центра «Ваш доктор» (г. Шахты), а также в учебный процесс кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России и кафедры ультразвуково диагностики ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 4-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Она содержит 127 страниц машинописного текста, включает 2 таблицы, 33 рисунка. Библиографический указатель включает 250 источников, из них 106 отечественных и 144 – иностранных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Классификация и краткая характеристика воспалительных заболеваний кишечника

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – группа заболеваний, характеризующихся неспецифическим иммунным воспалением стенки кишки, поверхностным или трансмуральным (Пыков М.И. и соавт., 2020), к этой группе относятся:

- язвенный колит (ЯК);
- болезнь Крона (БК);
- неклассифицированные ВЗК.

ВЗК – патология кишечной стенки рецидивирующего характера, этиология которой до конца не изучена (Xavier R.J., Podolsky D.K., 2007; Roda G. et al., 2020). К предрасполагающим факторам относятся генетически детерминированные иммунологические нарушения с признаками аутоиммунного процесса (Ткачев А.В. и соавт., 2012; Achkar J.P., Duerr R., 2008; Uhlig H.H., 2013; Roda G. et al., 2020; Thong Va Nguyen et al., 2022). На сегодняшний день установлена значительная роль повышения TNF α лимфоцитов в биоптатах кишечника в патогенезе заболевания (Петричук С.В. и соавт., 2017; Пыков М.И., 2018). Важным триггерным моментом в патогенезе для формирования каскада патологического процесса с участием провоспалительных цитокинов (Жилин И.В. и соавт., 2019; Elhag D.A. et al., 2022) является нарушение микробиоты кишечника с формированием хронического воспалительного процесса (Putignani L. et al., 2016; Holleran G. et al., 2017; Roda G. et al., 2020; Attauabi M. et al., 2022). В последнее время ведутся работы по выявлению врожденного дефекта иммунитета, на фоне которого формируются ВЗК (Erameinondas V. et al., 2012). Уже выявлена связь очень раннего начала ВЗК и непереносимости лактозы у детей 1-го года жизни (Гордеева И.Г., 2018) на фоне генетической предрасположенности (Корниенко Е.А. и соавт., 2016 и 2019; Li Q.Q. et al., 2022).

ВЗК встречаются как у детей, так и у взрослых. Показатели заболеваемости у взрослых прогрессивно растут (Ng S.C. et al., 2017; Davis J., Kellerman R., 2022). Установлено, что такой патологией страдает 2,6 миллиона человек в Европе и 1,2 миллиона – в Северной Америке, однако примерно у 25% пациентов диагноз ставится в возрасте до 18 лет (Seyedian S.S. et al., 2019). S. Kugathasan et al. (2003) сообщают, что из каждых 100 тыс. детей в штате Висконсин у 2,56 и 2,14% были диагностированы БК и ЯК, соответственно. Согласно исследованиям, проведенным в различных регионах США (в общей сложности у 1370 новорожденных и детей младше 17 лет), среднее время постановки диагноза составило 10,3 года; побочные эффекты появились у 15% пациентов в возрасте до шести лет и у 48 и 37% пациентов – в возрасте 6–12 и 13–17 лет, соответственно (Seyedian S.S. et al., 2019). Кроме того, распространенность ЯК была выше, чем БК, среди детей младше восьми лет. На основе метаанализа 131 исследования 48 стран М.Е. Kuenzig et al. (2022) пришли к однозначному выводу: показатели заболеваемости ВЗК у детей продолжают расти во всем мире. С таким заключением согласны и другие авторы (Sýkora J. et al., 2018; Carroll M.W. et al., 2019; Roda G. et al., 2020; Isa H.M. et al., 2022).

В настоящее время рост заболеваемости в детском возрасте отмечается и в России – с преимущественным пиком до 6 лет (Панова И.В. и соавт., 2018, 2022); все чаще встречаются формы с очень ранним началом [Корниенко Е.А. и соавт., 2016; Щиголева А.Е. и соавт., 2018]. В нашей стране, по литературным данным, на 10 тысяч детского населения ежегодно регистрируется 10–20 случаев воспалительных заболеваний кишечника (Воробьев Г.И. и соавт., 2008). При этом остается открытым вопрос: связан рост заболеваемости с новыми случаями или это ранее недиагностированное заболевание?

Болезнь Крона названа по имени Баррила Бернарда Крона (В.В. Crohn), американского гастроэнтеролога, который в 1932 году в статье «Регионарный илеит: патологическое и клиническое лицо» в соавторстве с Леоном Гинзбургом (L. Ginzburg) и Гордоном Д. Оппенгеймером (G.D. Oppenheimer) представил описание 14 случаев заболевания у подростков с признаками терминального илеита (Crohn B.V., 1932).

Для БК характерно мультисистемное полисегментарное поражение кишечной трубки, часто фокальное асимметричное трансмуральное гранулематозное поражение стенки кишечника (Freeman H.J., 2014; Seyedian S.S. et al., 2019).

Согласно Монреальской классификации (Satsangi J. et al., 2006; Thurgate L.E. et al., 2019; М'Кома А.Е., 2022; Verstockt B. et al., 2022), БК подразделяется:

- по локализации (поражение верхних отделов ЖКТ, терминальный илеит, колит, илеоколит, различные сочетания с поражением верхних отделов ЖКТ);
- по фазе заболевания (обострения, ремиссия);
- по распространенности (локальная, распространённая);
- по характеру течения (острое, хронически непрерывное, хронически рецидивирующее);
- по характеру ответа на гормонотерапию (гормональная резистентность, зависимость);
- по фенотипическому варианту (нестенозирующее, непенетрирующее (B1), стенозирующее (B2), пенетрирующее (B3) + «р» при наличии перианального поражения (Пыков М.И., 2018; Silverberg M.S., 2005).

Атаку БК определяют по индексу активности Беста (Тимербулатов М.В. и соавт., 2021; Best W.R. et al., 1976).

Первые описания язвенного колита принадлежат S. Wilks, который в 1859 году опубликовал работу в «Medical Times and Gazette». А уже в 1875 году совместно с W. Мохон им была определена основная клиническая и морфологическая картина (Wilks S. et al., 1875).

Для ЯК характерно поражение толстого кишечника от прямой кишки в проксимальном направлении, при этом воспалительный процесс ограничен слизистым слоем стенки (Seyedian S.S. et al., 2019). Согласно Монреальской классификации (Verstockt B. et al., 2022), по протяженности поражения ЯК подразделяется на проктит, левосторонний колит, тотальный колит. Также ЯК классифицируется:

- по характеру течения (острое, хронически непрерывное, хронически рецидивирующее);
- по фазе заболевания (обострение, ранний рецидив, ремиссия);

- по тяжести (тяжелое, среднетяжелое, легкое);
- по эндоскопической активности (отсутствие активности, минимальная, умеренная, выраженная активность) с расчетом ряда индексов (индекс Рахми-левича, индекс Мэйо (IME), индекс тяжести колита (UCEIS) [Belvis Jiménez M. et al., 2020];
- по характеру ответа на гормонотерапию (гормональная резистентность, зависимость);
- по наличию осложнений (Silverberg M.S., 2005).

У детей первого года жизни ЯК составляет 1% из всех случаев патологии кишечника (Артамонов Р.Г. и соавт., 2013), основным симптомом которого является кровь в стуле.

К неклассифицированным ВЗК относят поражения толстого кишечника, при которых в результате клинико-морфологических исследований у пациента наблюдаются признаки и БК, и ЯК (Yu Y.R., Rodriguez J.R., 2017). Уточнение диагноза возможно после динамического наблюдения.

В МКБ-10 ВЗК относятся к группе неинфекционных энтеритов и колитов: БК под шифром K50: K50.0 – БК тонкой кишки, K50.1 – БК толстой кишки; ЯК под шифром K51: K51.0 – язвенный энтероколит, K51.1 – язвенный илеоколит, K51.2 – язвенный проктит, K51.3 – язвенный проктосигмоидит.

Согласно возрастной классификации (Uhlig Н.Н., 2013), ВЗК разделяются следующим образом: с ранним началом (0 – <10 лет), с очень ранним началом (0 – <6 лет), младенческие (0 – <2 лет), неонатальные (0 – <28 дней жизни). ВЗК с ранней манифестацией имеют агрессивное гормонорезистивное течение с ранними ургентными осложнениями (Филлипов Д.В., 2019; Li Q.Q. et al., 2022). В связи с особенностями течения ВЗК у детей ранняя верификация диагноза и адекватное лечение являются залогом достижения стойкой ремиссии без осложнений.

Однако следует отметить, что на ранних этапах формирования ВЗК во многих случаях клиническая картина имеет стертый характер, что существенно затрудняет постановку диагноза (Денисова М.Ф. и соавт., 2016).

Тяжелое же течение ВЗК сочетается с внекишечными проявлениями (Ткачев А.В. и соавт., 2011, 2020; Juliao-Baños F. et al., 2021; Malik T.F., Aurelio D.M., 2022). Можно выделить:

а) внекишечные проявления, связанные с активностью процесса:

– кожные (узловая эритема, гангренозная пиодермия, очаговые алопеции) и слизистые (афтозные и некротически-язвенные стоматиты) (Сафина Д.Д. и соавт., 2013; Циммерман Я.С. и соавт., 2013; King D. et al., 2021; Attauabi M. et al., 2022), полиповидные изменения слизистой полости рта, гингивиты (Ливзан М.А. и соавт., 2016; Vavricka S.R. et al., 2015), перианальные проявления – язвы, свищи, трещины (Travis S.P. et al., 2006);

– офтальмические проявления (увеит, эписклерит, иридоциклит) (Nicklason E. et al., 2022);

– поражения периферических суставов (I типа – олигоартриты крупных суставов, II типа – симметричный полиартрит с поражением мелких суставов кистей) (Волкова Н.И. и соавт., 2016; Attauabi M. et al., 2022; Malik T.F., Aurelio D.M., 2022), анкилозирующий спондилит (Vavricka S.R. et al., 2015);

– поражение печени и желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь, аденокарцинома желчных протоков, первично-склерозирующий холангит, аутоиммунный гепатит, стеатоз печени, аутоиммунный панкреатит (Мкртчян Л.С. и соавт., 2012; Ягупова А.А. и соавт., 2013; Juliao-Baños F. et al., 2021; Attauabi M. et al., 2022);

б) поражение почек: мембранозный гломерулонефрит, мочекаменная болезнь (Rodríguez C.D. et al., 2004; Levine J.S., Burakoff R., 2011);

в) поражения легких (Levine J.S., Burakoff R., 2011);

– тромбозы (Кляритская И.Л. и соавт., 2017);

г) внекишечные проявления, не связанные с активностью заболевания:

– задержка физического развития (снижение веса и роста) и полового созревания (Bian D. et al., 2021; Pora D.E. et al., 2022);

– нарушение минерализации и развития костной ткани (остеопения), а также другие проявления, связанные с последствиями воспаления и мальабсорбции (Яблокова Е.А. и соавт., 2016; Seyedian S.S. et al., 2019; Attauabi M. et al., 2022);

– изменения со стороны системы крови: существенно страдает периферическое кроветворение, были выявлены значительные нарушения эритропоэза – снижение сывороточного железа, снижение/повышение ферритина, при этом существенных изменений лейкоцитарной формулы не было отмечено (Гордеева О.Б. и соавт., 2013; Тимербулатов М.В. и соавт., 2021; Argüelles-Arias F. et al., 2022).

Существует пласт кишечных заболеваний, который выделен гастроэнтерологами в условную подгруппу ВЗК-подобных. К ним относится аутоиммунная энтеропатия (Новикова В.П. и соавт., 2012) – заболевание, характеризующееся длительной диарей, вызванной у детей выработкой антител к энтероцитам кишечника, сопровождается иными аутоиммунными заболеваниями, сочетанием поражения кишечной трубки различной локализации. Гистологическая картина тонкого кишечника при данной патологии разнообразна и часто похожа на картину целиакии, но отличительной особенностью от последней является отсутствие реакции на аглютеновую диету.

К редко встречаемым формам колитов относится микроскопический колит, особенностью его диагностики и выявления является гистологическая картина (Могильная Г.М. и соавт., 2019). В работе Г.М. Могильной отсутствует детский контингент. Особенность гистологической картины позволяет разделить данную патологию на два варианта: коллагеновый и лимфоцитарный.

Таким образом, высокий уровень распространенности ВЗК, прогрессивный рост заболеваемости в детском возрасте, тяжесть течения болезни, сложности диагностики и определили наш интерес к теме исследования.

1.2 Классификация и краткая характеристика функциональных нарушений (расстройств) кишечника

В структуре патологии кишечника неинфекционного генеза функциональные нарушения (расстройства) (МКБ-10 K59) занимают лидирующее место (Aboubakr A., Cohen M.S., 2021). Поводом обращений к гастроэнтерологу в 40% случаев является именно эта патология, а ее распространенность во всем мире

составляет 12% (Lacy V.E., Patel N.K., 2017). Причины такой широкой распространенности заболевания – нерациональное применение антибактериальной терапии в детской практике и нарушение культуры питания детей (Горелова Ж.Ю. и соавт., 2018), влияние плохой экологии, расстройства вегетативной нервной системы (Плотникова Е.Ю. и соавт., 2017).

В зависимости от клинических проявлений выделяют ФНК с запорами (K59.0). Согласно «Римским критериям IV», к функциональным нарушениям относятся: синдром раздраженного кишечника (СРК) и функциональный запор, абдоминальные боли. СРК – функциональное расстройство кишечника различной степени выраженности в виде абдоминальной нестойкой боли и нарушения дефекации (запоры, диарея или смешанные нарушения) без других проявлений поражения кишечника (Корниенко Е.А. и соавт., 2009; Смирнова Г.И. и соавт., 2016; Сахаутдинова Г.М. и соавт., 2019; Barberio V. et al., 2021). В классификаторе МКБ-10 СРК (K-58): K58.1 – с преобладанием диареи (IBS-D), K58.2 – с преобладанием запоров (IBS-D), K58.3 – со смешанными проявлениями (IBS-M).

В соответствии с «Римскими критериями IV», СРК классифицируется в зависимости от характера стула: с запорами, с диареей, смешанная форма, неклассифицируемая (Hellström P.M., Benno P., 2019; Patel N., Shackelford K., 2022). Для установки диагноза необходимо сочетание болей в животе с дефекацией и/или с изменением частоты стула, и/или с изменением формы стула (Goodyou V.C. et al., 2022). Этиология возникновения данной патологии разнообразна: от пищевой аллергии до энзимной недостаточности. Для постановки диагноза необходимо провести комплексное исследование с целью исключения ВЗК, паразитарных поражений, целиакии, синдрома мальабсорбции. Значительную роль в развитии СРК играет нарушение микробиоты кишечника (Буздак И.Я., 2013; Минушкин О.Н., 2018), что и определяет высокую частоту встречаемости и разнообразие картины.

Все лабораторные и инструментальные исследования при данной патологии кишечника не выявляют признаков поражения стенки кишечника. Диагноз СРК – диагноз исключения, который выставляется после проведения комплексного

обследования пациента и исключения органической патологии (Кузнецова Д.А. и соавт., 2017; Трухан Д.И. и соавт., 2018).

В работах, изучающих УЗ картину стенки толстого кишечника, достоверных различий её в контрольной группе пациентов и группе пациентов с СРК, ФНК не было выявлено (Пыков М.И., 2018). Это положение подтверждает функциональный характер данной патологии.

Следует отметить, что у детей обнаружено высокое распространение синдрома перекреста при функциональных заболеваниях ЖКТ (Гаус О.В., Лизван М.А., 2021). Также выявлено появление ФНК у пациентов во время и после COVID-19 (Jin B. et al., 2021).

Обращает на себя внимание сложность в дифференциальной диагностике ФНК и ВЗК – многими авторами отмечен перекрест клинических симптомов, обнаруживаемых в первом и втором случаях (Halpin S.J., Ford A.C., 2012; Barbara G. et al., 2014; Spiller R., Major G., 2016; Fairbrass K.M. et al., 2020; Vasant D.H., Ford A.C., 2020; Aziz I., Simrén M., 2021; Kim K.O., 2022; Wils P. et al., 2022).

Именно последнее обстоятельство и побудило нас провести поиск новых подходов к повышению точности дифференциальной диагностики ВЗК и ФНК в детском возрасте.

1.3 Анализ возможностей визуализирующих методик в диагностике патологии кишечника у детей

На современном этапе развития медицины еще не определен «золотой стандарт» диагностики ВЗК (Дуброва С.Э., 2019).

Рентгенография с проведением контрастирования традиционно применяется в диагностике патологии ЖКТ, в том числе и кишечника (Синельникова Е.В. и соавт., 2017; Bousvaros A. et al., 2007; Deepak P., Bruining D.H., 2014; Kilcoyne A. et al., 2016; Seyedian S.S. et al., 2019). Существует два метода контрастирования: антеградное и ретроградное. Проведение рентген-антеградного контрастирования (Шаплов Д.С., 2009) позволяет изучить толстый и тонкий кишечник. Ретро-

градный метод исследования кишечника используют при диагностике патологии толстой кишки. Недостатками рентген-метода являются лучевая нагрузка, мало-специфичная картина на ранних стадиях заболевания, индивидуальная непереносимость сульфата бария (Lichtiger S. et al., 2019). Достоверность метода наблюдается лишь на поздних стадиях – при выявлении очевидных изменений (сужение просвета кишки, снижение эластичности стенки, грубая деформация рельефа слизистой оболочки, изменение анатомического положения, формы и контуров кишки).

Колоноскопия с проведением биопсии – классический метод диагностики ВЗК (Орлинская Н.Ю. и соавт., 2018; Dilillo D. et al., 2019; Thurgate L.E. et al., 2019; Roda G. et al., 2020; Shen B. et al., 2021; Attauabi M. et al., 2022; Davis J., Kellerman R., 2022). Однако данный метод является инвазивным, требует обязательной седации и наличия приемлемого оборудования, имеет противопоказания (заболевание свертывающей системы крови, риск перфорации стенки кишечника, тяжелое состояние пациента) (Пыков М.И. и соавт., 2020; Будкин Т.Н. и соавт., 2023). Основным показанием к проведению колоноскопии является наличие гематохезии – для верификации ВЗК и выявления источника кровотечения (Орлинская Н.Ю. и соавт., 2018). Взятие биоптата из участка воспаления во время колоноскопии несет потенциальную опасность кровотечения, при этом диагностически оправдано лишь в 46% случаев (Орлинская Н.Ю. и соавт., 2018). В связи с этим данный метод не может рутинно использоваться в детской практике. Для БК характерна картина неравномерного процесса воспаления: щелевидные язвы по типу трещин, рельеф «булыжной мостовой» (Орлинская Н.Ю. и соавт., 2018). При ЯК колоноскопическая картина чаще всего представлена воспалительно-деструктивными изменениями в виде гиперемии, эрозиями, эрозивно-язвенными изменениями, геморрагиями, контактной кровоточивостью, отсутствием сосудистого рисунка, псевдополипами (Лохманов М.М. и соавт., 2014, 2022).

Видеокапсульная эндоскопия хорошо зарекомендовала себя у взрослых (Greenup A.J. et al., 2016; Kopylov U. et al., 2017; McCain J.D. et al., 2021), но в детской практике применяется спорадически (Будкин Т.Н. и соавт., 2023;

Bousvaros A. et al., 2007; Cohen S.A. et al., 2008; Aloï M. et al., 2015). Этот метод может применяться в диагностике патологии тощей и подвздошной кишки (Акимов В.П. и соавт., 2013; Руслов М.И., 2015), но из-за ряда особенностей проведения исследования (затруднение проглатывания капсулы в возрасте 2–7 лет) и абсолютных противопоказаний (тяжелое состояние, неадекватная реакция на исследование, возможное затруднение прохождения при спаечной болезни, наличие стриктур с развитием кишечной непроходимости) не нашел широкого практического применения (Лохманов М.М. и соавт., 2014, 2022; Atay O. et al., 2009). Появление видеокапсул с растворимой оболочкой не решило этой проблемы. По литературным данным, скорость прохождения видеокапсулы может составлять в среднем 5 часов (Садовников И.В. и соавт., 2018) и зависит от моторики кишечника (Сайфуллин А.П. и соавт., 2018; Будкин Т.Н. и соавт., 2023), поэтому задержка прохождения капсулы в воспаленном кишечнике довольно высокая.

Двухбаллонная энтероскопия – метод эндоскопического исследования кишечника, позволяющий проводить диагностику толстого и тонкого кишечника (Allocca M. et al., 2021). Данный метод инвазивен, но при этом возможно исследование тонкого кишечника с проведением биопсии из подозрительного участка и нет опасности затруднения прохождения капсулы. У детей метод применяется спорадически, поскольку требует проведения седации и потенциально несет высокий риск кровотечения.

Магнитно-резонансная и компьютерная томография (МРТ и КТ) относятся к лучевым методам диагностики ВЗК (Савченко М.И., Бойков И.В., 2017, 2018; Schöllnast H., 2018; Дуброва С.Э., 2019; Курилов Д.П. и соавт., 2020; Allocca M. et al., 2021; Attauabi M. et al., 2022). У детей они используются ограниченно из-за необходимости седации, абсолютных и относительных противопоказаний, отсутствия широкой доступности оборудования, а также наличия лучевой нагрузки при проведении КТ. Один из вариантов исследования – МРТ-энтерография (Синельникова Е.В. и соавт., 2020) либо КТ-энтерография, которая проводится после приема орального контраста (маннитола/сорбитола) и введения

внутривенозного контраста (Aloi M. et al., 2015; Greenup A.J. et al., 2016; Chavoshi M. et al., 2021; Sieczkowska-Golub J. et al., 2021; Mansour H.H. et al., 2022). Высокое диагностическое значение метода сочетается с большой продолжительностью (30 мин), необходимостью введения per os значительного объема контраста (1000–1200 мл), высокой технологичностью (МРТ томограф 1.5Т) (Лысенко В.А. и соавт., 2017), возможными аллергическими реакциями на контраст. Все это не позволяет в полной мере заменить рентген-исследование на МРТ.

Таким образом, анализ литературы позволил сориентироваться в спектре методов лучевой диагностики, применяемых для диагностики ВЗК у детей, а также определить их сильные и слабые стороны.

1.4 Ультразвуковое исследование кишечника

Ультразвуковое исследование кишечника широко используется в диагностике патологии ЖКТ (Ольхова Е.Б и соавт., 2012, 2017, 2019, 2022) и, в частности, ВЗК (Pecere S. et al., 2018; Dilillo D. et al., 2019; Lu C. et al., 2019; Allocca M. et al., 2021; Goodsall T.M. et al., 2021; Attauabi M. et al., 2022). Кроме того, что УЗИ кишечника обладает высокой диагностической точностью, оно доступно для широкой диагностической практики и экономически незатратно (Fraquelli M. et al., 2020).

Существует несколько методик исследования кишечника:

1) расширенное исследование органов брюшной полости с изучением особенностей кишечника;

2) исследование толстого и тонкого кишечника с применением осмотических слабительных. УЗИ кишечника проводится в два этапа: первый натощак, второй – после приема осмотического слабительного в средней терапевтической дозе через 30–40 мин и более – в зависимости от диагностической задачи;

3) методики с применением контрастирования:

а) тонкокишечное контрастирование (small intestine contrast ultrasonography – SICUS), SICUS – исследование тонкого кишечника с применением ПЭГ (полиэтиленгликоля) (Лысенко В.А. и соавт., 2017). Использование данной методики за-

труднено в педиатрической практике в связи с необходимостью приема больших объемов лекарственного препарата;

б) толстокишечное контрастирование – в двух вариантах:

– с применением ПЭГ per os с последующим исследованием кишечника;

– УЗ ирригоскопия толстого кишечника после введения per rectum жидкости (данная методика не имеет практического значения, не применяется широко во взрослой и не востребована в детской практике).

Все рассмотренные методики УЗИ кишечника не требуют проведения седации, не являются инвазивными, не несут лучевой нагрузки и могут быть использованы неограниченное количество раз (кроме УЗ ирригоскопии с введением ПЭГ per rectum). В педиатрической практике они широко используются как достаточно комфортные для ребенка, при этом имеющие максимальную диагностическую ценность.

В практической медицине уже наработан определенный опыт применения УЗИ кишечника. Однако общепринятого порогового значения толщины стенки толстого кишечника еще пока не выработано; в систематическом обзоре диагностической точности УЗИ у детей с ВЗК, который включал 14 исследований, пороговые значения варьировались от 1,5 до 4 мм (van Wassenaeer E.A. et al., 2022); чаще все же критерием патологического утолщения стенок толстого кишечника считается значение больше 3 мм (Dilillo D. et al., 2019; Allocca M. et al., 2021; Bots S. et al., 2021; Ferretti F. et al., 2021; Goodsall T.M. et al., 2021; Christian M. et al., 2022; Nata J. et al., 2022).

Достаточно хорошо изучена слоистость стенки кишки в виде чередования экзогенных и гипозохогенных слоев (Пыков М.И. и соавт., 2017; Quaia E. et al., 2018; Lu C. et al., 2019; Allocca M. et al., 2021; Goodsall T.M. et al., 2021; Novak K.L. et al., 2021). При рассмотрении с висцеральной поверхности можно увидеть 5 слоев:

1-й экзогенный – серозная оболочка + серозный жир;

2-й гипозохогенный – мышечный слой;

3-й экзогенный подслизистый – субмукозный и переход в мышечный слой;

4-й гипозохогенный – слизистая оболочка с собственным мышечным слоем;

5-й эхогенный – внутренний: граница слизистой оболочки и содержимого кишечника.

При проведении УЗИ кишечника обычно оцениваются следующие параметры:

– В-режим. В В-режиме необходимо оценивать толщину стенки кишки и ее равномерность. В норме, как это было изложено выше, толщина стенки до 3 мм, при этом хорошо прослеживается слоистость с пятью слоями, гаустрация, диаметр кишки равномерный, без локальных признаков сужения или расширения, без депонирования жидкости; перистальтика толстого кишечника в норме слабо выражена, перистальтика тонкого кишечника умеренная, без признаков депонирования жидкости и положительного симптома «клавиатуры». Направление перистальтической волны поступательное, без признаков маятникообразного распространения. Далее необходимо определить наличие или отсутствие симптома пораженного полого органа, к патологическим симптомам относятся симптомы «псевдопочки», «кокарды» и т. п. – это УЗ признак неравномерного утолщения стенки кишки с выраженным нарушением слоистости, с признаками усиления кровотока и различной степени нарушений пассажа химуса (Ferretti F. et al., 2021; Novak K.L. et al., 2021; Christian M. et al., 2022).

– ЦДК. В ЦДК режиме при изучении стенки кишки кровотоков в норме не лоцируется. При изучении особенностей висцерального кровотока утолщенной стенки кишки чаще всего применяется шкала Лимберга с разделением на 4 степени: 1-я степень – без кровотока; 2-я – с единичными локусами; 3-я – с усилением кровотока, не выходящим за пределы стенки кишки; 4-я – усиление кровотока, выходящее за пределы стенки кишки (Limberg B., 1999; Lu C. et al., 2019). В ряде исследований уже продемонстрирована высокая эффективность применения доплерографии в диагностике ВЗК, в том числе и у детей (Пыков М.И. и соавт., 2015; Ahmed R. et al., 2021; Allocca M. et al., 2021; Bots S. et al., 2021; Ferretti F. et al., 2021; Goodsall T.M. et al., 2021; Novak K.L. et al., 2021; Christian M. et al., 2022; van Wassenaer E.A. et al., 2022).

– Мезентериальные лимфоузлы. При УЗИ кишечника рекомендовано обращать внимание на увеличенные мезентериальные лимфоузлы (Сологуб Э.А. и соавт., 2013; Пиманов С.И. и соавт., 2018; Allocca M. et al., 2021; Christian M. et al., 2022). Согласно литературным данным, неспецифический мезаденит подразделяется на острый и хронический (Сологуб Э.А. и соавт., 2013). В исследовании мезентериальных лимфоузлов Г.Т. Красовского (1962) в норме лимфоузлы у детей составляют 8–5 мм, основная локализация – в проекции илиеоцекального угла, основной причиной их увеличения является несовершенство барьерной функции кишечной стенки в детском возрасте и иммуноаллергическая патология. При УЗИ мезентериальных лимфоузлов изучается их размер, локализация, структура, толщина коркового слоя, степень выраженности корково-медуллярной дифференцировки, характер кровотока и особенности эластографического картирования, а также отсутствие специфических изменений (Спицина А.В., Синельникова Е.В. и соавт., 2016).

Инновационная методика определения жесткости лимфоузлов на основе ультразвукового метода в последнее время стала внедряться в рутинный диагностический процесс (Сологуб Э.А. и соавт., 2013). Для качественной оценки лимфоузлов применяется классификация К. Madoka, Furukawa et al. (2007). Согласно данной классификации, 1-й тип характеризуется преобладанием зеленого окрашивания с включениями красного и синего цвета – эластографические признаки неоднородности лимфатического узла с преобладанием мягко-эластичного компонента; для 2-го типа характерны неоднородность цветовой палитры, окрашивание оттенками синего, зеленого и красного цветов – эластографические признаки неоднородности лимфатического узла с преобладанием жесткого компонента по периферии; 3-й тип характеризуется преобладанием интенсивного синего окрашивания с включениями зеленых оттенков – эластографические признаки жестко-неоднородной структуры лимфатического узла во всем объеме; для 4-го типа характерно интенсивное синее окрашивание более 90% объема лимфатического узла – эластографические признаки его жесткой структуры (наличие участка зеленого цвета может соответствовать сосудистой ножке лимфатического узла). Следует

отметить, что увеличенные мезентериальные узлы чаще обнаруживаются в подвздошных областях и обычно располагаются группами количеством по 5 и более.

При УЗ исследовании пациентов с ВЗК кроме описанных отклонений могут быть выявлены межпетлевой асцит и абсцессы межкишечного пространства, свищи. Данные признаки относятся к признакам острого процесса с осложнённым течением.

Выявлены УЗ признаки, зависящие от возраста обследуемых (ширина просвета кишки, толщина стенки кишечника) и не зависящие от возраста (слоистость стенки кишки, степень выраженности висцерального кровотока стенки и её эластографические свойства).

В последнее время повышенное внимание уделяется новой методике компрессионной эластографии стенки кишки. При оценке результатов применения этой методики чаще используется классификация, предложенная R.F. Havre et al. (2014) в модификации A. Giannetti et al. (2014). Согласно этой классификации, выделяют следующие категории картирования стенки в зависимости от распределения цветов.

- категория 1: стенка кишечника определяется как однородная, по преобладающему цвету подразделяется на 1a синий, 1b зеленый, 1r красный;
- категория 2: стенка кишечника определяется как неоднородная, от двух до четырех цветов, нефрагментарно, с различными рисунками;
- категория 3: стенка кишечника определяется как неоднородная, в виде «сот» и узоров, из-за фрагментации цвета данная категория редко встречается.

Динамическое состояние внутреннего контура кишки, т. е. ее гаустрация зависит от типа и степени выраженности воспалительного процесса. При преобладании процессов фиброзных изменений формируется ригидная трубка. При воспалительных процессах без фиброза формируется гладкоствольная трубка.

Применение эластографии при проведении УЗИ кишечника позволяет определить, какой тип воспаления преобладает в стенке кишечника. При этом выявление жестких типов картирования позволяет говорить о присутствии процессов фиброза в стенке кишки (Hata J. et al., 2022; Lu C. et al., 2019). Жестко-эластичный

тип картирования позволяет предположить наличие процессов воспаления без признаков фиброза и требует дальнейшего динамического наблюдения.

На основе проведенных исследований удалось определить УЗ признаки, часто встречающиеся при ЯК: утолщение стенок кишечника без нарушения слоистости и сужения просвета кишки, усиление висцерального кровотока стенки кишки, снижение эластичности стенки при компрессии (Пиманов С.И., 2018; Alfarone L. et al., 2022), формирование симптома гладкоствольной трубки или «водопроводной трубы».

При БК такими УЗ признаками являются: локальное гипоехогенное утолщение стенки кишки до 3–4 мм (в зависимости от возраста ребенка), локальная утрата слоистости стенки, усиление висцерального кровотока (Пиманов С.И., 2018; Quaia E. et al., 2018; Alfarone L. et al., 2022). Также характерными при проведении эластографии являются показатели нарушения гаустрации и жесткий тип картирования в остром периоде. Особенность БК – преобладание трансмурального типа поражения стенки кишки, которое затрагивает все пять слоев с формированием симптома ригидной трубки.

Учитывая вышесказанное, можно прийти к выводу, что на начальных стадиях ВЗК УЗ картина ЯК и БК имеет много общих черт и только при прогрессировании болезни появляется возможность более уверенно судить о том, какой вариант ВЗК сформировался. К ранним и специфичным УЗ признакам ВЗК можно отнести эластографические признаки жесткого типа картирования в сочетании с нарушением слоистости, утолщением стенки и нарушением гаустрации в виде формирования признаков ригидной трубки (Ferretti F. et al., 2021; Alfarone L. et al., 2022; Nata J. et al., 2022).

В настоящее время осуществляются попытки применения инновационного метода исследования эластографических свойств тканей с применением сдвиговой волны при изучении стенки кишечника (Otilia Fufezan et al., 2015; Quaia E. et al., 2018; Lu C. et al., 2019; Ferretti F. et al., 2021; Nata J. et al., 2022); данная методика находится в стадии разработки, результативность ее еще требует подтверждения.

Перспективным направлением в изучении ультразвуковых особенностей стенки кишечника при ВЗК с применением контрастных препаратов является установление зависимости между интенсивностью накопления контраста и активностью воспалительного процесса, в том числе и у детей (Фомин В.В. и соавт., 2018; Aloï M. et al., 2015; Pecere S. et al., 2018; Quaia E. et al., 2018; Gokli A. et al., 2020, 2021; Alfarone L. et al., 2022). Однако, к сожалению, в России на сегодняшний день отсутствует возможность широкого использования ультразвуковых контрастов в диагностических целях.

Интересные данные приводятся по сравнительной оценке диагностической эффективности УЗИ и других методов инструментальной диагностики патологии кишечника. Так, в исследованиях M. Allosca et al. (2021), M. Fraquelli et al. (2020), а также F. Ferretti et al. (2021) продемонстрировано, что, по сравнению с илеоколоноскопией и МРТ-энтерографией, УЗИ кишечника обладает одинаковым уровнем точности в оценке и мониторинге активности заболевания и тяжести как БК, так и ЯК. А в исследовании A.J. Greenup et al. (2016) показано, что этот метод превосходит по точности КТ и МРТ-энтерографию при дифференциации воспаления и фиброза. L. He et al. в 2022 году опубликовали данные о том, что при диагностике ВЗК у детей с помощью МРТ-энтерографии показатели чувствительность (Ч) и специфичность (С), а также диагностическое отношение шансов оказались равны 93,0 и 94,6% и 134,21 (по сравнению с референтным стандартом), а при использовании УЗИ кишечника – 84,1 и 82,9% и 25,919, соответственно.

Следует также отметить, что ранее предпринимались попытки комплексного анализа набора ультразвуковых признаков с целью повышения точности диагностики ВЗК (Kellar A. et al., 2019; van Wassenae E.A. et al., 2022). Так, например, М.И. Пыковым и соавт. в 2015 г. получен патент на изобретение «Способ дифференциальной диагностики хронических воспалительных заболеваний кишечника у детей». Однако дифференциальная диагностика по этому методу оказалась весьма сложной и трудоемкой (необходимо последовательно проанализировать 18 признаков), в связи с чем она редко применяется в рутинной диагностической практике. T. Ripollés et al. (2021) предложили диагностировать острую

фазу БК с помощью индекса, учитывающего данные трех ультразвуковых показателей: толщины стенки кишки, показателей ЦДК и параметров контрастирования; показатели диагностической значимости индекса оказались высокими (ППК равна 0,972).

В исследовании K.L. Novak et al. (2021) предпринята попытка оценки воспроизводимости нескольких показателей УЗИ кишечника у больных с ВЗК. Интерклассовый коэффициент корреляции при измерениях, сделанных разными исследователями для толщины кишечной стенки, оказался высоким (0,96 [0,94–0,98], $p < 0,001$), для параметров ЦДК – умеренным (0,60 [0,48–0,72], $p < 0,001$), а для слоистости стенки кишки – довольно низким (0,39 [0,24–0,53], $p < 0,001$). А в исследовании F. De Voogd et al. (2021) интерклассовый коэффициент корреляции для таких же признаков при измерениях разными лицами составил 0,96, 0,63 и 0,24, соответственно; для показателя наличия увеличенных мезентериальных лимфатических узлов коэффициент был умеренным (0,41), а для показателя нарушения гаустрации – весьма низким (0,26). Кроме того, между исследователями было достигнуто существенное согласие в отношении наличия активности заболевания по данным УЗИ кишечника ($\kappa = 0,77$) и почти полное согласие в отношении оценки тяжести заболевания ($\kappa = 0,93$).

Таким образом, ориентируясь на литературные данные, мы получили возможность определить оптимальный спектр ультразвуковых признаков для нашего исследования с целью анализа их информативности в дифференциальной диагностике ВЗК и ФНК у детей.

1.5 Лабораторные методы диагностики воспалительных заболеваний кишечника

Кроме инструментальных методов диагностики патологии кишечника широко применяются лабораторные методы диагностики ВЗК (Каманова А.А. и соавт., 2023; Halligan S. et al., 2021; Malik A. et al., 2021; Attauabi M. et al., 2022; Elhag D.A. et al., 2022).

Лабораторные исследования условно можно разделить на две группы:

1) рутинные методы, которые проводятся всем пациентам с подозрением на воспалительный процесс любой локализации, к ним относятся общий анализ крови (развернутая формула), гематокрит, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ);

2) общеклинические методы, которые характеризуют общее состояние организма и его систем: состояние обмена железа (уровень сывороточного железа, ферритин, гемокоагулограмма), общий белок, альбумины, печеночные пробы, щелочная фосфатаза, амилаза панкреатическая, электролиты, показатели функции почек (мочевина, креатинин).

Существуют лабораторные методы исследования кала для определения патологии кишечника – от простой рутинной копрограммы до биологических маркеров воспалительного процесса в стенке кишечника: лизоцим, лактоферрин, матриксные металлопротеазы, фекальный кальпротектин (ФК). ФК – кальцийсвязывающий белок S100, обладающий бактериостатическими и фунгицидными свойствами, который не уступает по диагностической ценности Indium¹¹¹ (Roseth A.G. et al., 1999). В 1980 году ФК впервые выявили М.К. Fagerhol и соавт. (Fagerhol M.K. et al., 1980). ФК – высокочувствительный специфичный биомаркер воспалительного процесса в стенке кишечника (Татьянина О.Ф. и соавт., 2008; Михалик Д.С. и соавт., 2012; Сагынбаева В.Э. и соавт., 2013; Khaki-Khatibi F. et al., 2020; Attauabi M. et al., 2022; Kostrzewska P. et al., 2022). Появление кальпротектина является результатом распада нейтрофильных гранулоцитов стенки кишки, это признак значительного повреждения эндотелия кишечника; помимо него также определяют белки – лактоферрин, лизоцим, эластазу, миелопероксидазу. Все эти белки устойчивы к распаду и могут быть биомаркерами воспаления в стенке кишечника.

Фекальный кальпротектин – наиболее доступный для изучения биомаркер. Существуют работы (Шуманова Т.А. и соавт., 2012; Лазебник Л.Б. и соавт., 2013; Лизван М.А. и соавт., 2015; Матюхин А.А. и соавт., 2015; Осипенко М.Ф. и соавт., 2015; Горохова В.Г. и соавт., 2016; Козлова И.В. и соавт., 2018; Ярошевская Т.В. и

соавт., 2018; Гусейнова С.А. и соавт., 2021; Shi J.T. et al., 2022) по изучению уровня ФК при различных заболеваниях кишечника; обнаружено, что повышение его уровня отмечается при патологии толстого кишечника. Это наиболее удобный в обработке биомаркер, он прост в выполнении (иммуноферментный метод), не разрушается в течение 7 дней, не требует специальной подготовки перед забором биоматериала (Козлова И.В. и соавт., 2018), хорошо коррелируют с клиническими и морфологическими исследованиями, имеет низкую стоимость исследования. По литературным данным, уровень ФК в норме не превышает 50 мкг/г (Ливзан М.А. и соавт., 2013; Murolo M.G. et al., 2018), исключение составляют дети до 4-х лет (и особенно в первый год жизни), так как из-за незрелости эндотелиального барьера стенки кишки уровень ФК в норме может быть превышен в 10 раз (Михалик Д.С. и соавт., 2012; Шуманова Т.А. и соавт., 2012; Лазебник Л.Б. и соавт., 2013; Ливзан М.А. и соавт., 2015; Матюхин А.А. и соавт., 2015; Осипенко М.Ф. и соавт., 2015; Горохова В.Г. и соавт., 2016; Козлова И.В. и соавт., 2018; Ярошевская Т.В. и соавт., 2018; Гусейнова С.А. и соавт., 2021; Shi J.T. et al., 2022).

Определена четкая зависимость уровня ФК и степени активности воспалительного процесса (Шуманова Т.А. и соавт., 2012; Лазебник Л.Б. и соавт., 2013; Ливзан М.А. и соавт., 2015; Матюхин А.А. и соавт., 2015; Осипенко М.Ф. и соавт., 2015; Горохова В.Г. и соавт., 2016; Козлова И.В. и соавт., 2018; Ярошевская Т.В. и соавт., 2018; Гусейнова С.А. и соавт., 2021; Камалов А.А. и соавт., 2023; Shi J.T. et al., 2022), что позволяет проводить дифференциальную диагностику ВЗК и СРК (Михалик Д.С. и соавт., 2012; Шуманова Т.А. и соавт., 2012; Лазебник Л.Б. и соавт., 2013; Осипенко М.Ф. и соавт., 2015; Ярошевская Т.В. и соавт., 2018; Гусейнова С.А. и соавт., 2021; Allosca M. et al., 2021; Ferretti F. et al., 2021).

Так, J.A. Tibble et al. (2000) продемонстрировали, что чувствительность и специфичность метода анализа ФК в выявлении обострений при ВЗК составляют 90 и 83%, соответственно; A.C. von Roop et al. (2008) показали, что дифференцировать ФНК и ВЗК по ФК с уровнем отсечения 120 мкг/г можно с Ч = 95% и С = 91% (площадь под кривой (ППК) 0,95).

В последнее время проводятся работы по определению специфических антител, характерных для ВЗК (Halligan S. et al., 2021; Malik A. et al., 2021). К наиболее изученным относятся перинуклеарные антитела к цитоплазме нейтрофилов (perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, p-ANCA) и антитела к сахаромицетам (anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies ASCA). Существуют различные мнения о роли p-ANCA и ASCA в ранней диагностике ВЗК (Кузнецова Д.А. и соавт., 2017; Козлова И.В. и соавт., 2018; Birimberg-Schwartz L. et al., 2016; Kudishina M.M. et al., 2018). При обнаружении ASCA с большей вероятностью выставляется диагноз БК, а при обнаружении p-ANCA выставляют ЖК (Лизван М.А. и соавт., 2015; Thurgate L.E. et al., 2019; Shi J.T. et al., 2022). В настоящее время проводятся исследования по выявлению генного маркера ВЗК (Кузнецова Д.А. и соавт., 2017; Halligan S. et al., 2021).

Анализ литературы, таким образом, продемонстрировал высокую диагностическую ценность ЖК в диагностике ВЗК, что и предопределило его применение в нашем исследовании в качестве референсного показателя.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на кафедре ультразвуковой диагностики и в отделении ультразвуковой диагностики клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, в детском соматическом отделении МБУЗ «Городская больница № 20» г. Ростова-на-Дону, ООО «Передовые технологии» г. Ростова-на-Дону в период с 2018 по 2020 гг.

В ходе разработки новой методики дифференциальной диагностики ФНК и ВЗК у детей на первом этапе проведено изучение русско- и англоязычной научной литературы по разделу ВЗК и методам выявления этой патологии (e-library, PubMed). На основании оценки собранной информации, а также первого собственного опыта применения УЗИ кишечника осуществлен предварительный расчет необходимого объема выборки обследованных детей с целью получения статистически достоверных результатов исследования.

2.1 Возрастные и гендерные характеристики лиц, включенных в исследование

Обследовано 79 детей (средний возраст 5,1 лет (95% ДИ 4,5–5,7 лет): 44 мальчика (56%) и 35 девочек (44%). Общие данные о возрастных и гендерных характеристиках обследованных представлены на Рисунке 1.

Как видно из Рисунка 1, по данным теста Колмогорова-Смирнова, характер распределения возрастного показателя отличался от нормального.

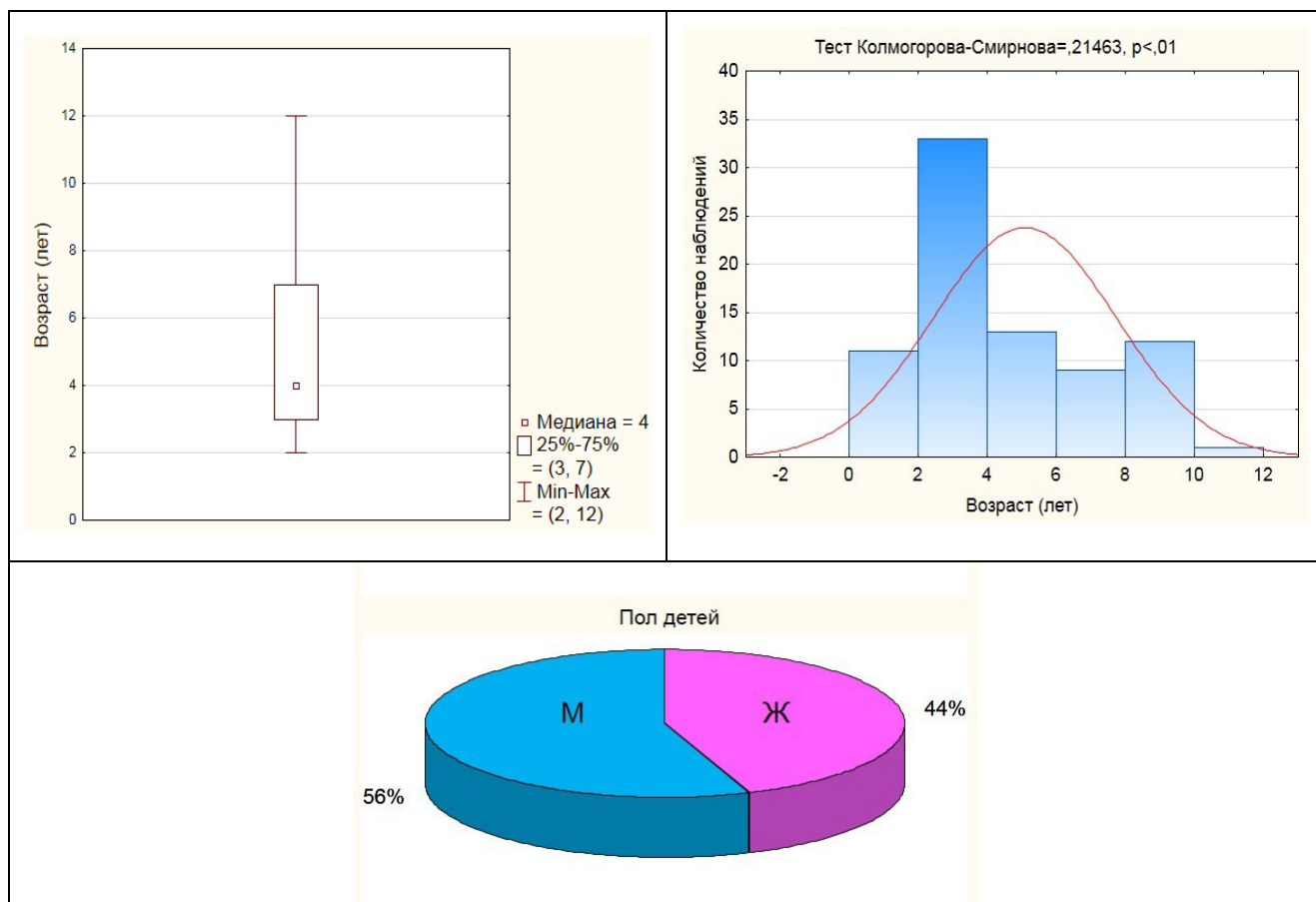


Рисунок 1 – Возрастная (вверху) и гендерная (внизу) характеристика детей, включенных в исследование

2.2 Общая характеристика клинического материала

Все пациенты (возраст более 2-х лет) впервые обратились к гастроэнтерологу без предварительного диагноза, при отсутствии клинической картины острой кишечной инфекции, без гематохезии и УЗ признаков ригидной трубки. Для исключения из группы исследования пациентов с острой кишечной инфекцией проводился тщательный сбор анамнеза и при подозрении на нее и уточнении диагноза исследовался кал на кишечную группу. У всех пациентов было получено информированное согласие на проведение исследование.

Для более достоверного исключения из группы лиц с признаками нарушения пассажа химуса применялась фармпроба с осмотическими слабительными в средней терапевтической дозе однократно. Исследование проводилось в два этапа. Первый этап – натощак, второй – после применения осмотического слаби-

тельного (макрогол, лактулоза) в средней терапевтической дозе, рассчитанной на 1 кг массы тела, в режиме однократного болюсного приема всей дозы через 30–40 мин или более. Повторное исследование выполнялось для выявления локализации нарушения пассажа кишечного содержимого.

Среди обследованных 21 ребенок был без признаков кишечных расстройств (1-я подгруппа) и 58 – с клинической картиной патологии толстого кишечника. У пациентов гастроэнтерологические жалобы, при отсутствии крови в стуле, отмечались в виде нарушения стула (запоров), нестойких абдоминальных болей, выраженного метеоризма. Детям, у которых отмечалась гематохезия, проводилась консультация хирурга, и при необходимости рекомендовалось дальнейшее обследование – в группу исследования они не вошли.

2.3 Распределение обследованных по подгруппам в зависимости от уровня ФК

Всем детям, вошедшим в исследование, определялся уровень ФК (количественный метод) иммунофлюоресцентным методом (ИФА).

Значение ФК использовано в нашем исследовании в качестве референсного значения. Нормативным уровнем ФК считалось его значение ниже 50 мкг/г; также использованы еще два диапазона повышения ФК: 50–120 мкг/г (нерезко выраженное повышение) и более 120 мкг/г (значительное повышение). Уровень ФК 120 мкг/г использовался нами как оптимальный положительный критерий (порог отсеечения, cut-off) разделения лиц с ФНК и ВЗК.

В 1-ю подгруппу вошли здоровые дети с отсутствием жалоб и клинических признаков патологии ЖКТ, средний возраст 5,4 лет (95% ДИ 4,1–6,6 лет), минимальный возраст составил 2 года, максимальный – 10 лет (Рисунок 2). При исследовании ФК в 1-й подгруппе определялись нормальные показатели лабораторных анализов; во всех случаях значения ФК были <50 мкг/г, среднее значение составило 28,0 мкг/г (95% ДИ 22,3–33,8 мкг/г) (Рисунок 3).



Рисунок 2 – Возрастная характеристика детей 1-й подгруппы

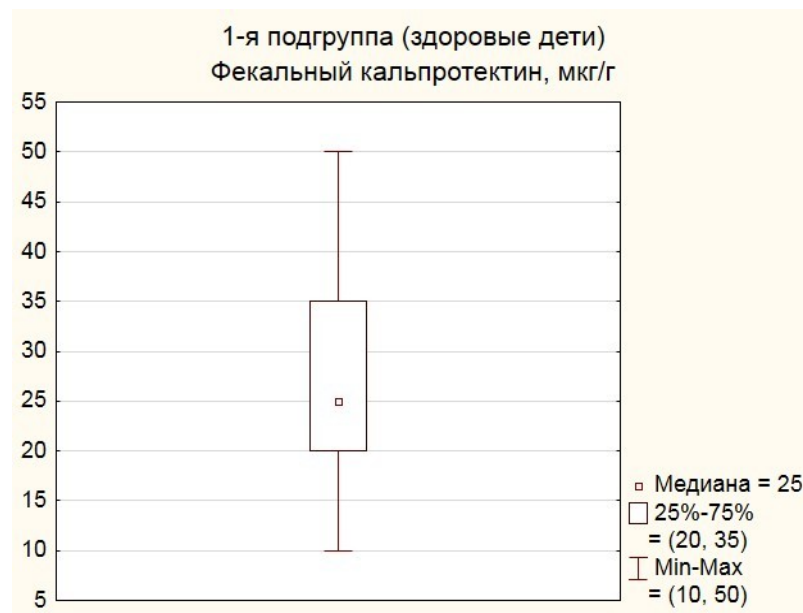


Рисунок 3 – Характер распределения значения ФК в 1-й подгруппе

Кроме здоровых в исследование было включено 58 детей с клинической картиной поражения толстого кишечника; после проведения исследования ФК, в зависимости от его уровня, эти дети были распределены в три подгруппы.

Во 2-ю подгруппу вошло 25 из 58 детей с клинической картиной патологии толстого кишечника и с уровнем ФК <50 мкг/г. Средний возраст детей 2-й подгруппы составил 4,2 лет (95% ДИ 3,5–4,8 лет), минимальный возраст составил

4 года, максимальный – 9 лет (Рисунок 4). Следует отметить, что в этой подгруппе у детей преобладали клинические проявления функциональной патологии.

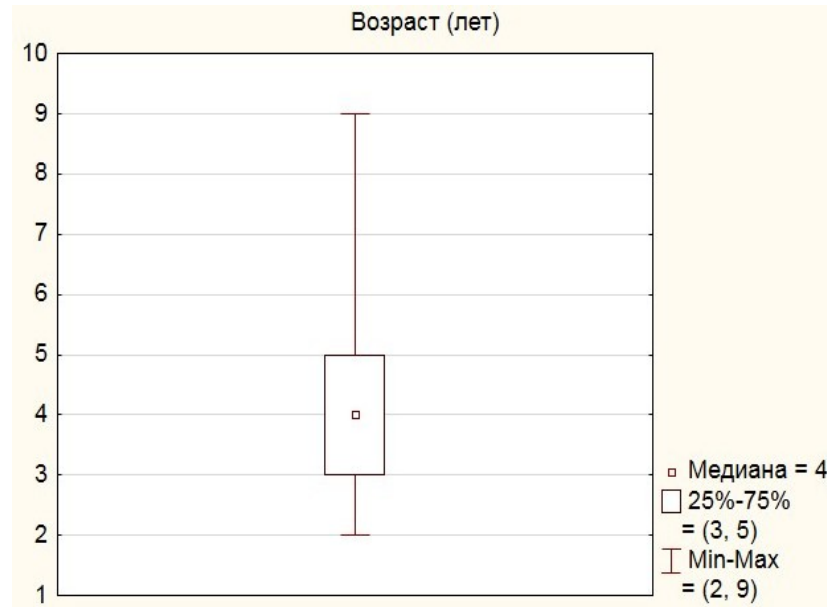


Рисунок 4 – Возрастная характеристика детей 2-й подгруппы

При исследовании ФК в данной подгруппе среднее значение составило 22,5 мкг/г (95% ДИ 18,0–26,9 мкг/г) (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Характер распределения значения ФК во 2-й подгруппе

В 3-ю подгруппу вошло 24 ребенка (средний возраст 4,4 года (95% ДИ 3,4–5,5 лет)), минимальный возраст составил 2 года, максимальный – 12 лет (Рисунок 6), с уровнем ФК 50–120 мкг/г (среднее значение 75,4 мкг/г (95% ДИ 69,6–81,2 мкг/г)) (Рисунок 7). Клиническая картина соответствовала функциональной/пограничной патологии.

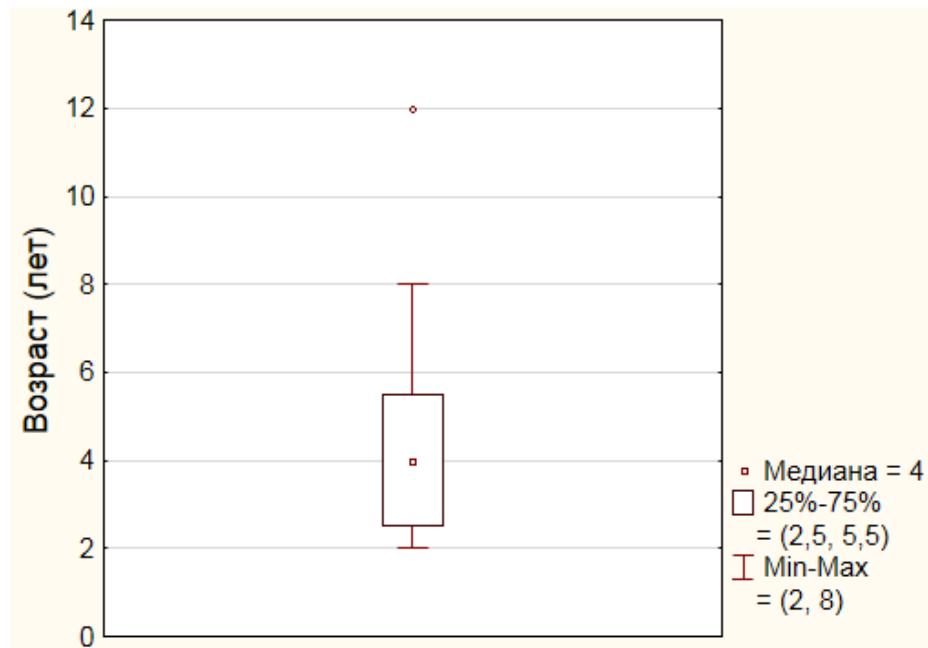


Рисунок 6 – Возрастная характеристика детей 3-й подгруппы

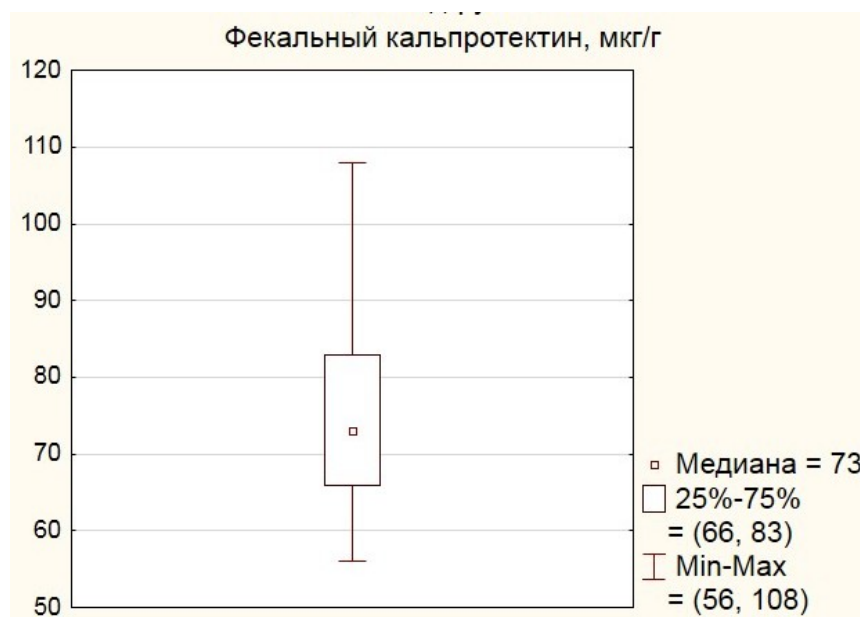


Рисунок 7 – Характер распределения значения ФК в 3-й подгруппе

В 4-ю подгруппу вошло 9 детей (средний возраст 9,0 лет (95% ДИ 8,1–9,8 лет)) (Рисунок 8) с уровнем ФК более 120 мкг/г (среднее значение 148,6 мкг/г (95% ДИ 129,6–167,6 мкг/г)) (Рисунок 9), с эндоскопическими маркерами распространенного эрозивно-язвенного колита либо сегментарного эрозивно-язвенного поражения толстой кишки (признаки ВЗК).

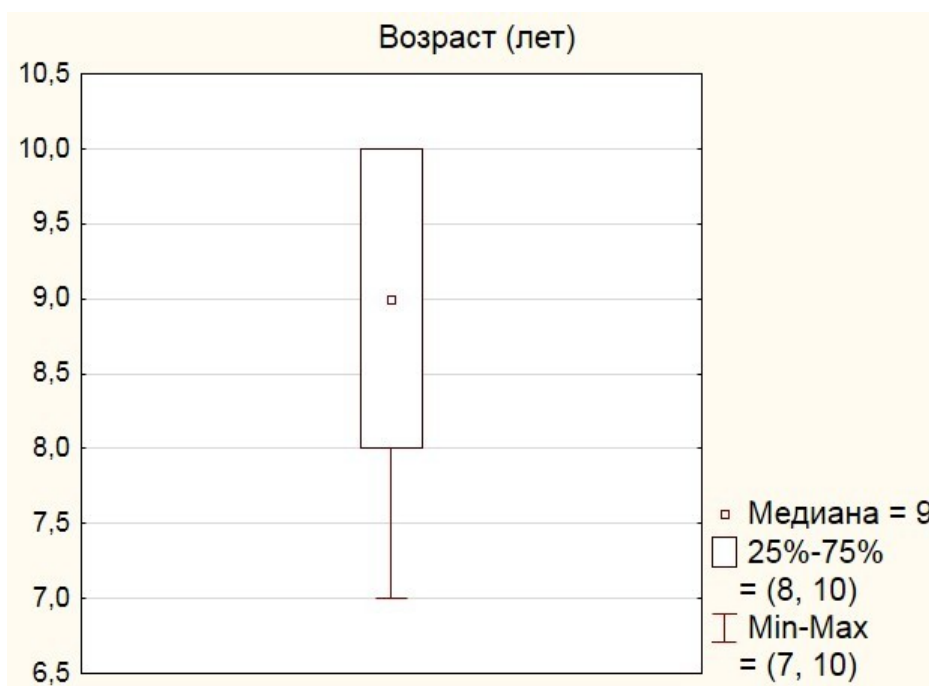


Рисунок 8 – Возрастная характеристика детей 4-й подгруппы

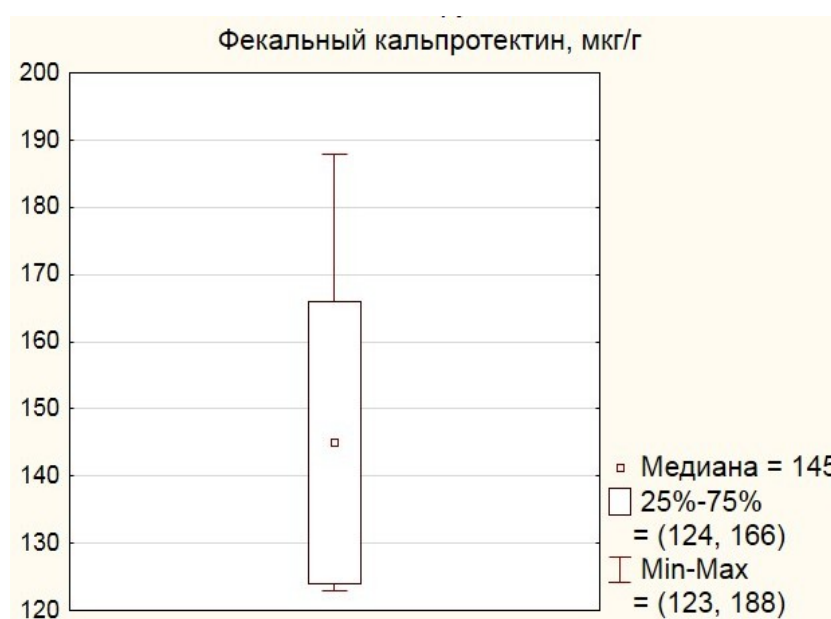


Рисунок 9 – Характер распределения значения ФК в 4-й подгруппе

2.4 Методика проведения ультразвукового исследования кишечника

Всем детям выполнено УЗИ кишечника + КЭ на аппарате «Philips IU 22» (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Ультразвуковой сканер «Philips IU 22», использованный для проведения исследования толстого кишечника у детей

УЗИ кишечника осуществлялось конвексным датчиком С4-9 МГц по общей методике исследования органов брюшной полости в горизонтальной плоскости (положение ребенка лежа на спине) для определения специфичности хода кишечной трубки и в вертикальном положении (стоя), после чего использовался линейный датчик L12–5 МГц с возможностью проведения КЭ.

В ходе изучения кишечной трубки применялись: а) В-шкала, б) ЦДК и в) КЭ в режиме реального времени (RTI). При исследовании в серой шкале проводилась оценка по следующим градациям признаков:

1) толщина стенки толстого кишечника (исследовалась на всем протяжении с особым вниманием на подозрительные участки):

– стенка без признаков патологии до 3 мм;

- признаки патологии стенки – толщина 3 мм и более;

2) слоистость стенки толстого кишечника (исследовалась на всем протяжении с особым вниманием на подозрительные участки):

- нормальная слоистость – пятислойная;

- незначительные изменения;

- значительные изменения;

3) обнаружение гиперплазированных мезентериальных лимфоузлов размером больше 10 мм:

- не лоцируются;

- лоцируются;

4) наличие межпетлевого асцита:

- отсутствие;

- наличие.

При применении режима ЦДК оценивалась степень васкуляризации кишечной стенки. Изучение интраорганного кровотока проводилось после получения адекватной ультразвуковой картины фрагмента кишки с четкой дифференцировкой слоев стенки по брыжеечному краю в В-режиме. Затем в режимах ЦДК (с низкой скоростной шкалой) или энергетического доплеровского картирования (ЭДК) с применением мультисекторного линейного датчика (5–12 МГц) анализировался характер васкуляризации. Для оценки выраженности кровотока использовалась модифицированная шкала Лимберга (Limberg B., 1999) с объединением 3-й и 4-й степени между собой, т. е. 1-я степень без кровотока, 2-я степень с единичными локусами, 3-я – с усилением кровотока. Выявленная картина оценивалась по следующим градациям признака:

- отсутствие цветных локусов;

- единичные цветные локусы;

- множественные цветные локусы.

Компрессионная эластография выполнялась следующим образом. После определения специфичности хода толстого кишечника у конкретного ребенка с помощью конвексного датчика, исследование продолжалось в горизонтальном

положении линейным датчиком L12-5. Активировались программа компрессионной эластографии и специализированный вспомогательный шаблон настройки Advanced Breast Tissue Specific Imaging (TSI). КЭ исследование проводилось в восходящей, поперечно-ободочной, нисходящей и сигмовидной кишке. При этом определялся участок кишки, наиболее подозрительный на наличие патологических отклонений. На исследуемый участок устанавливался датчик, после чего проводилась равномерная, неинтенсивная, ритмичная компрессия, в ответ на которую в зависимости от степени жесткости стенки генерировалась различная картограмма. Компрессии повторялись до получения четкой цветной картограммы.

При анализе результатов компрессионной эластографии использовалась классификация R.F. Navre et al. (2014) в модификации A. Giannetti et al. (2014, 2017). Согласно этой классификации, выделяют следующие типы картирования стенки в зависимости от распределения цветов.

1-я категория: стенка кишечника определяется как однородная, по преобладающему цвету подразделяется на 1a – синий, 1b – зеленый, 1p – красный;

2-я категория: стенка кишечника определяется как неоднородная, 2, 3 или 4 цвета с различными рисунками, нефрагментарно;

3-я категория: стенка кишечника определяется как неоднородная, в виде «сот» и узоров из-за фрагментации цвета (в нашем исследовании эта категория не встречалась).

При оценке полученной информации использовались следующие градации признаков:

- 1b тип – мягко-эластичный (норма);
- 2ab тип – жестко-эластичный (умеренное отклонение от нормы);
- 1a тип – жесткий тип (патология).

В ходе исследования всем пациентам с признаками повышения фекального кальпротектина более 120 мкг/г была проведена колоноскопия с морфологически подтвержденным ВЗК.

2.5 Статистический анализ

При математической обработке данных использован пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, США) и Online ROC Curve Calculator (Eng J., 2014). Для оценки характера распределения количественных признаков использован тест Колмогорова – Смирнова. Для сравнений качественных показателей применен точный метод Фишера, количественных – метод Вилкоксона (Гланц С., 1999).

При оценке возможности применения изученных признаков для диагностики ориентировались на методику логистической регрессии и Receiver Operating Characteristic (ROC) анализа (Петри А., Сэбин К., 2015; Eng J., 2014); были оценены показатели площади под кривой (ППК), чувствительности (Ч), специфичности (С) и диагностической эффективности (ДЭ); в качестве референтного метода использована оценка уровня ФК.

Шкала для значений ППК, по которой выносилось суждение о качестве модели: 0,9–1,0 – отличное, 0,8–0,9 – очень хорошее, 0,7–0,8 – хорошее, 0,6–0,7 – среднее, 0,5–0,6 – неудовлетворительное.

Для разработки оптимальной математической модели дифференциальной диагностики ВЗК и ФНК у детей с помощью комплексной оценки ультразвуковых показателей серой шкалы, ЦДК и КЭ толстого кишечника применили методику множественного дискриминантного анализа (Реброва О.Ю., 2012). Во всех случаях вероятность безошибочного прогноза принимали равной 95%.

2.6 Определение объема выборки (данные пилотного исследования)

В начальной фазе исследования после набора УЗ показателей у первых 10-ти пациентов со значением ФК <120 мкг/г (предполагаемый диагноз ФНК, а-подгруппа) и 3-х пациентов со значением ФК ≥ 120 мкг/г (предполагаемый диагноз ВЗК, б-подгруппа) был проведен математический анализ полученных данных с целью определения минимального объема материала, позволяющего сде-

лать статистически достоверные выводы о диагностической значимости изучаемых признаков (пилотное исследование). Проанализированы показатели ЦДК (наличие/отсутствие значительного усиления интенсивности кровотока в кишечной стенке) и КЭ (наличие/отсутствие выявления типа 1А картирования стенки ТК) у лиц со значением ФК <120 мкг/г и ФК ≥ 120 мкг/г. У детей в а-подгруппе значительного усиления интенсивности кровотока в кишечной стенке не отмечено, наличие типа 1А картирования стенки ТК отмечено в 1-м случае. В б-подгруппе аналогичные признаки отмечены в 2-х и 2-х случаях, соответственно. Применена методика D.G. Altman (1982) (Рисунок 11).

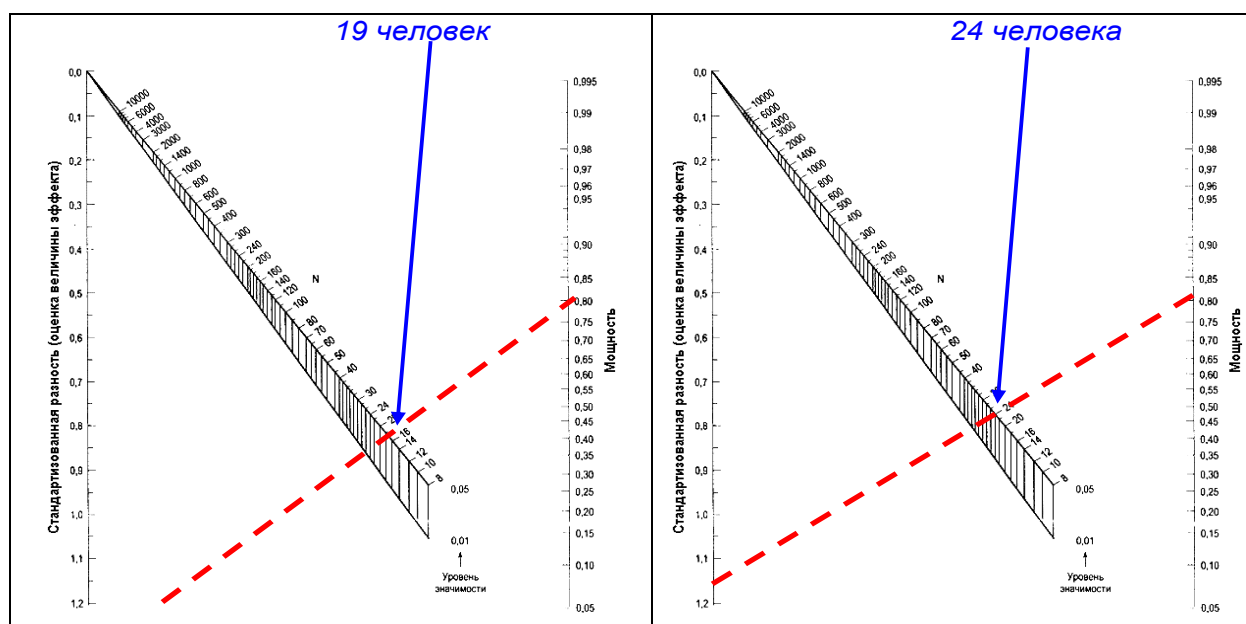


Рисунок 11 – Результаты применения номограммы D.G. Altman для расчета минимально необходимого объема материала с целью получения статистически достоверных выводов при анализе по двум признакам

Как видно из номограмм, в первом случае минимально необходимое количество обследованных с кишечной патологией составило 19 человек, во втором – 24 человека. В нашей работе было изучены 58 человек с патологией кишечника, что вполне достаточно для вынесения статистически обоснованного суждения по изучаемым показателям.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

В ходе реализации 1-й и 2-й задач нашего исследования изучена ультразвуковая картина толстого кишечника (данные серой шкалы, цветового доплеровского картирования, компрессионной эластографии) у детей четырех подгрупп.

3.1 Анализ диагностической значимости признака «толщина стенки толстого кишечника» в разделении детей с воспалительными заболеваниями и функциональными нарушениями кишечника

Данные о распределении градаций признака «толщина стенки толстого кишечника» у детей 4-х подгрупп представлены на Рисунке 12.

Как видно из Рисунка 12, толщина стенки толстого кишечника и уровень фекального кальпротектина имеют четкую прямую зависимость, поэтому утолщение стенки кишечника хорошо коррелирует с лабораторным признаком – повышение уровня ФК. У здоровых детей (уровень ФК <50 мкг/г) толщина стенки толстого кишечника в 100,0% случаев не выходила за пределы нормы (до 3 мм). У детей 2-й и 3-й подгрупп (уровень ФК <120 мкг/г) толщина стенки толстого кишечника в большинстве случаев нормальная (88,0% и 87,5%), а у лиц с клинико-инструментальными признаками ВЗК – подгруппа 4 (ФК ≥ 120 мкг/г) в большинстве случаев стенка утолщена – более 3 мм (88,8%).

Подгруппа	Толщина стенки толстого кишечника		
	норма	утолщение	N
Подгруппа 1	21	0	21
Подгруппа 2	22	3	25
Подгруппа 3	21	3	24
Подгруппа 4	1	8	9
Все подгруппы	65	14	79

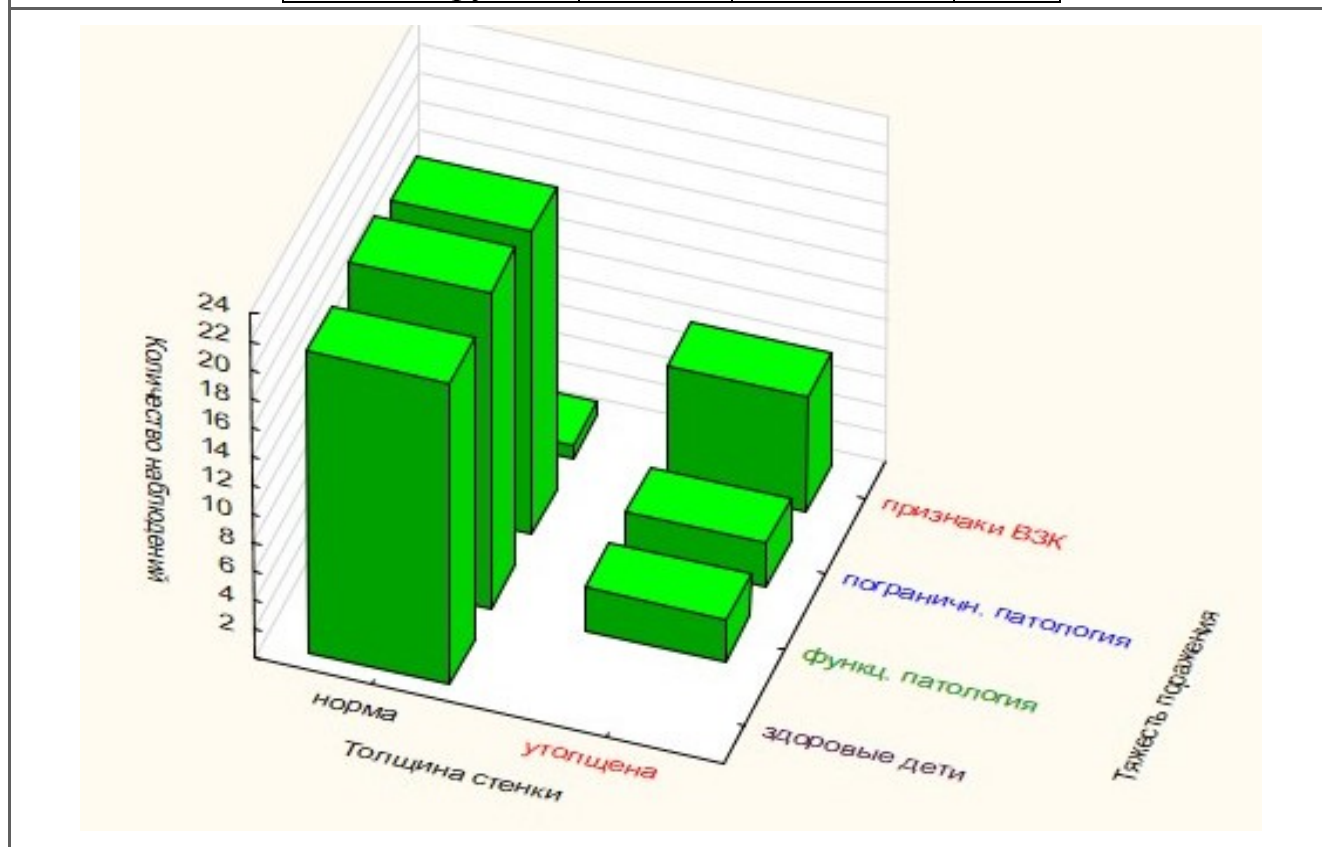


Рисунок 12 – Характер распределения градаций показателя толщины стенки толстого кишечника в исследованных подгруппах

Примечание: Парное сравнение показателей в подгруппах: $p_{1-2}=0,2391$; $p_{1-3}=0,2364$; $p_{1-4}<0,0001$; $p_{2-3}=1,0$; $p_{2-4}<0,0001$; $p_{3-4}<0,0001$

При сравнении суммарно 2-й + 3-й подгруппы с 4-й подгруппой $p_{(2+3)-4}<0,0001$

При проведении ROC анализа и сопоставлении данных по признаку «толщина стенки толстого кишечника» в таком формате: «есть утолщение» / «нет утолщения» в двух сравниваемых группах – 4-й подгруппы с объединенной 2-й и 3-й (Рисунок 13) получена площадь по кривой 0,883, что свидетельствует об «очень хорошей» диагностической значимости признака «толщина стенки толстого кишечника» в выявлении детей с ВЗК (Григорьев С.Г. и соавт., 2016).

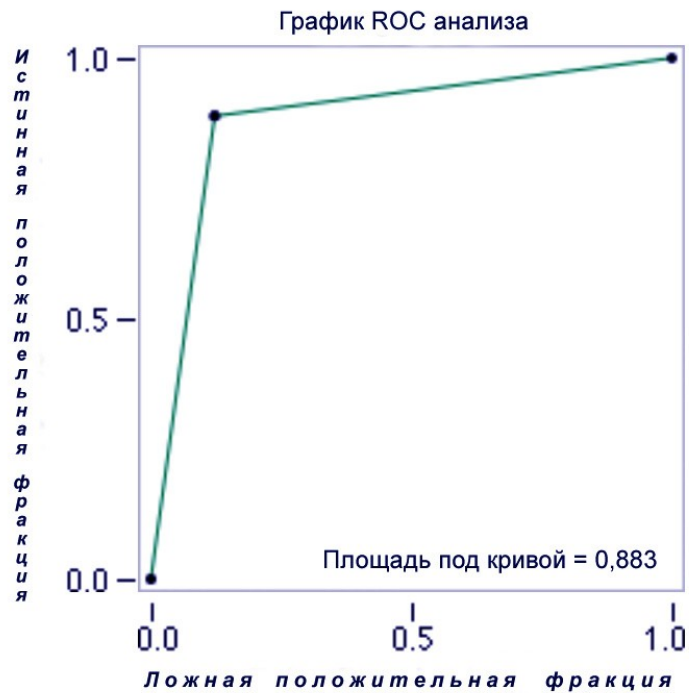


Рисунок 13 – График ROC анализа по показателю «толщина стенки толстого кишечника»

При этом показатели Ч и С в разделении детей с ФНК и ВЗК при применении признака «толщина стенки ТК» составили: Ч = 88,9%; С = 87,8%; ($p < 0,0001$) (Рисунок 14). Значение ДЭ оказалось равным 87,9%.

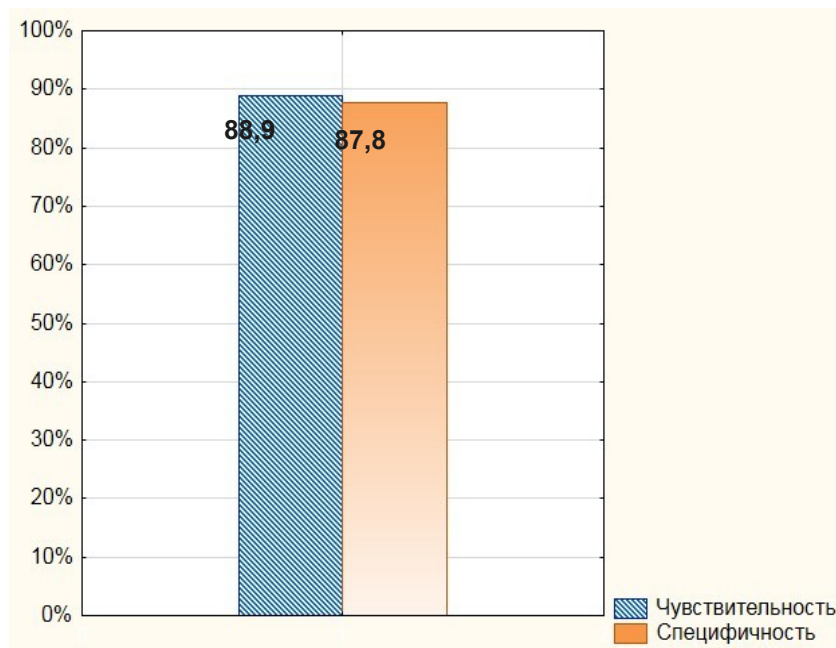


Рисунок 14 – Чувствительность и специфичность признака «толщина стенки толстого кишечника» в выявлении ВЗК

3.2 Анализ диагностической значимости признака «слоистость стенки толстого кишечника» в разделении детей с ВЗК и ФНК

УЗ признак «слоистость стенки ТК» оценивался по трём градациям: неизменная слоистость, незначительные изменения в виде неравномерной размытости и нечеткости слоев, значительные изменения в виде отсутствия дифференцировки на слои. Данные о распределении признака слоистости стенки ТК у детей четырех подгрупп представлены на Рисунке 15.

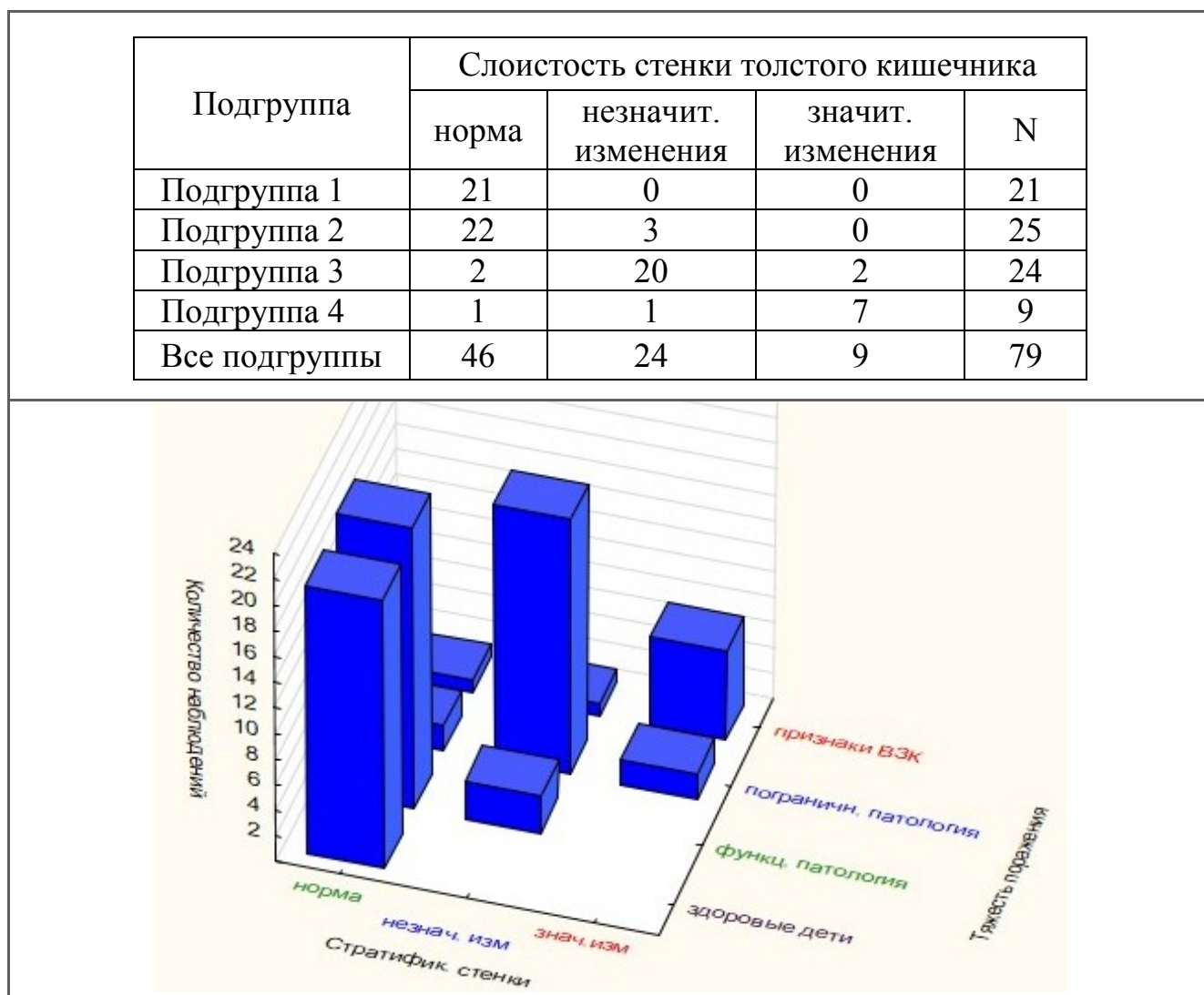


Рисунок 15 – Распределение градаций показателя «слоистость стенки толстого кишечника» в исследованных подгруппах

Примечание: При попарном сравнении подгрупп по показателю норма / (незнач. изм. + знач. изм.): $p_{1-2}=0,2391$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{1-4}<0,0001$; $p_{2-3}<0,0001$; $p_{3-4}=0,0001$; $p_{3-4}=1,0$

При сравнении суммарно 2-й + 3-й подгрупп с 4-й подгруппой по показателю (норма + незнач. изм.) / знач. изм. $p_{(2+3)-4}=0,0003$

Как видно из Рисунка 15, в 1-й подгруппе (группа здоровых детей) нарушения слоистости стенки не встречались, т. е. для здоровых детей было характерно пятислойное строение с четкой дифференцировкой на слои. Во 2-й и 3-й подгруппах нарушения слоистости стенки встречались в 12 и 83% случаев, соответственно. В подгруппе 4 нарушения слоистости стенки составили 88,8% случаев.

Нарушение слоистости стенки кишечника обусловлено тяжестью патологического процесса и, соответственно, уровнем ФК. Так, у здоровых детей (уровень ФК <50 мкг/г) слоистость стенки ТК в 100,0% случаев не изменена.

У детей 2-й подгруппы (уровень ФК <50 мкг/г) слоистость стенки ТК в большинстве случаев нормальная – 88,0%.

У детей 3-й подгруппы (уровень ФК от 50 до 120 мкг/г) нормальная слоистость стенки ТК встречается намного реже – в 12,0% случаев.

У детей 4-й подгруппы (ФК \geq 120 мкг/г) слоистость стенки толстого кишечника нормальная лишь в 11,1% случаев.

Таким образом, слоистость стенки и уровень фекального кальпротектина имеют прямую зависимость: чем выше показатели ФК, тем существеннее признаки нарушения слоистости стенки толстого кишечника.

При проведении ROC анализа и сопоставлении данных по признаку «слоистость стенки толстого кишечника» в таком формате: «значительные изменения слоистости» / «норма + незначительные изменения» в двух сравниваемых группах – (2-я + 3-я подгруппа) / 4-я подгруппа – получена следующая кривая (Рисунок 16). Данные ROC анализа (площадь по кривой 0,868) свидетельствуют об «очень хорошей» диагностической значимости признака «слоистость стенки толстого кишечника» в выявлении детей с воспалительными заболеваниями кишечника (Григорьев С.Г. и соавт., 2016).

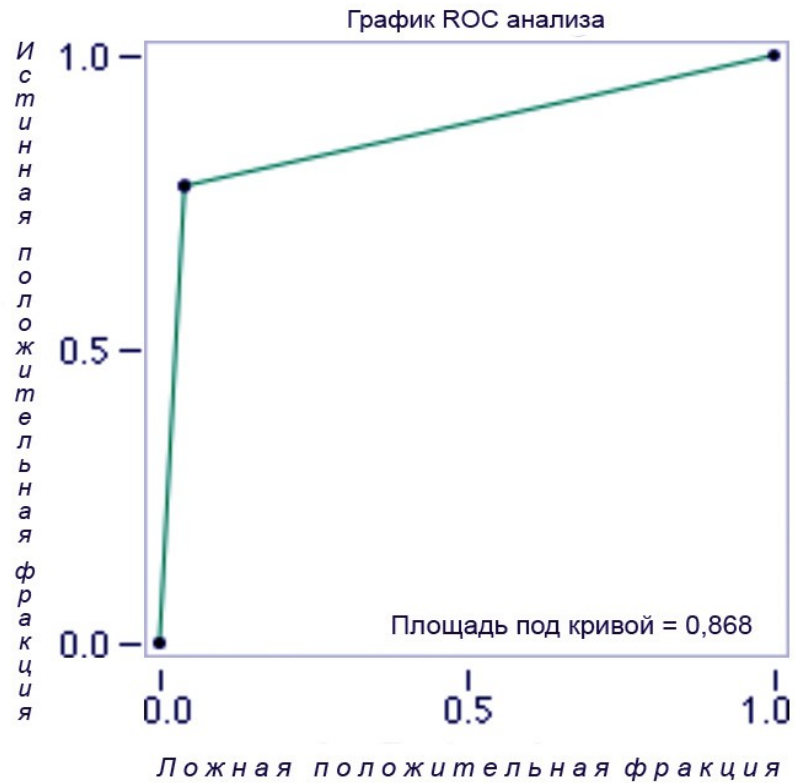


Рисунок 16 – График ROC анализа по показателю «слоистость стенки толстого кишечника»

Ч и С признака «слоистость стенки ТК» в выявлении детей с ВЗК составляют 77,8 и 95,9% ($p < 0,0001$), соответственно (Рисунок 17), а показатель ДЭ составляет 93,1%.

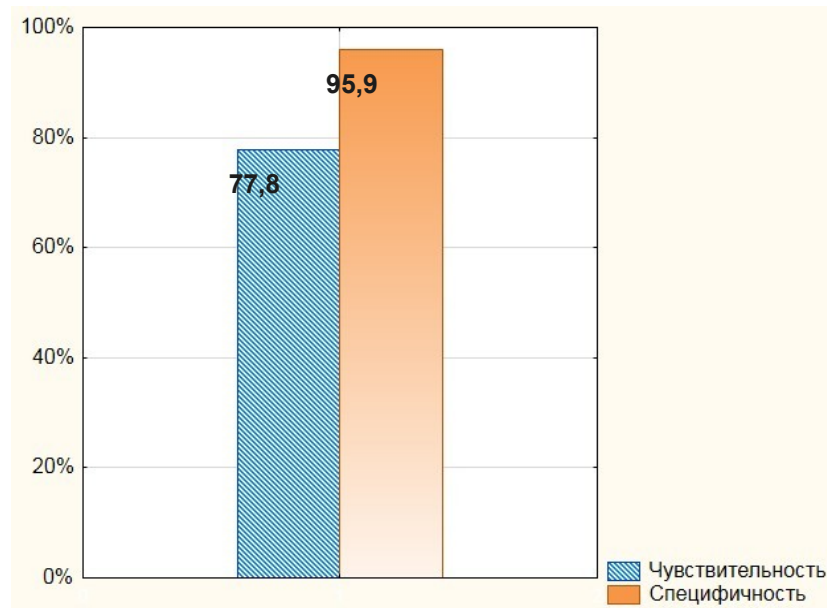


Рисунок 17 – Чувствительность и специфичность признака «слоистость стенки толстого кишечника» в выявлении ВЗК

3.3 Анализ диагностической значимости признака «увеличение мезентериальных лимфоузлов» в разделении детей с ВЗК и ФНК

На Рисунке 18 отображен характер распределения УЗ признака «увеличение мезентериальных лимфоузлов» по подгруппам обследованных.

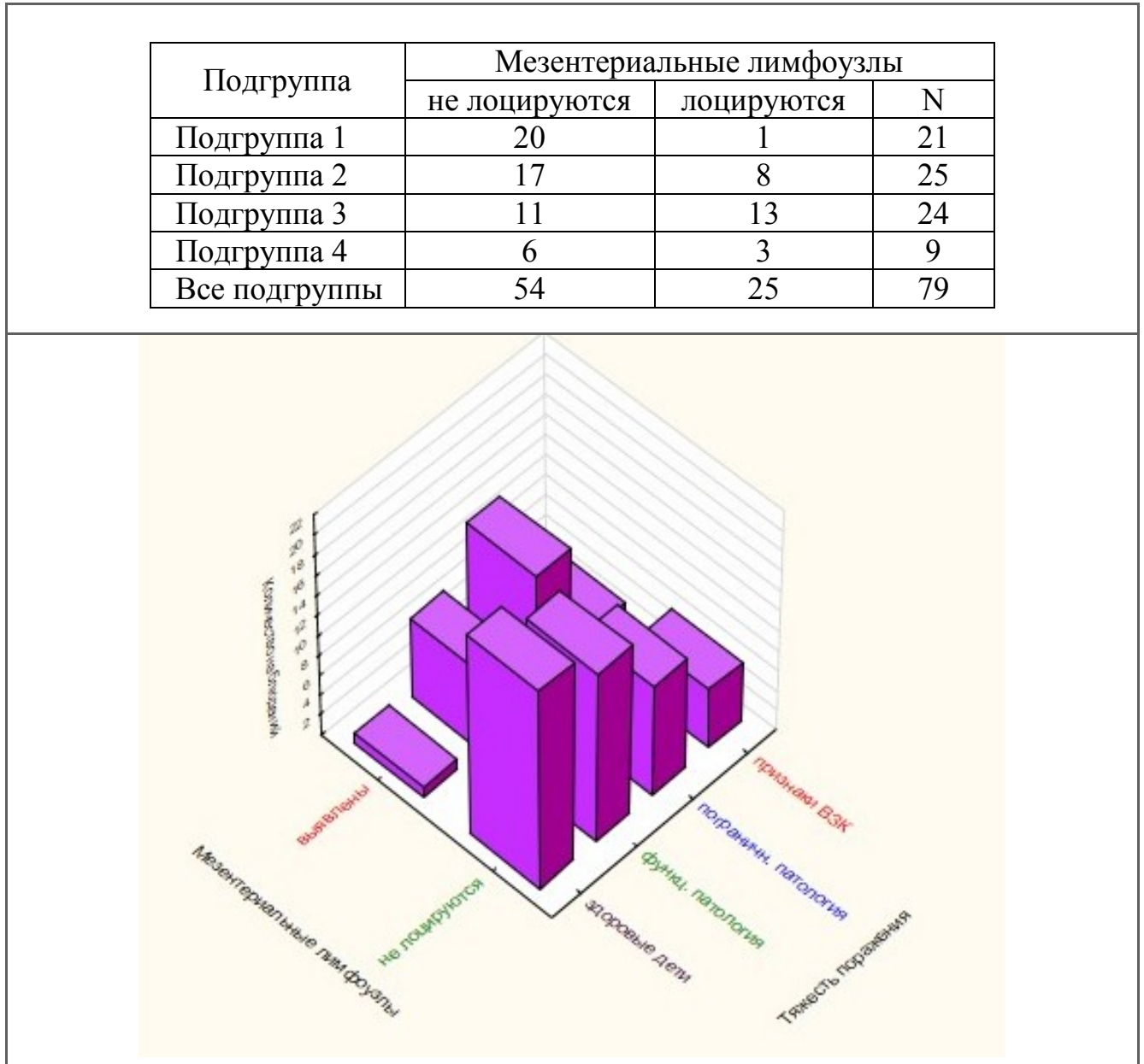


Рисунок 18 – Распределение градаций показателя «увеличение мезентериальных лимфоузлов» в исследованных подгруппах

Примечание: Попарное сравнение показателей в подгруппах: $p_{1-2}=0,0274$; $p_{1-3}=0,0004$; $p_{1-4}=0,0690$; $p_{2-3}=0,1536$; $p_{2-4}=1,0$; $p_{3-4}=0,4384$

При сравнении суммарно 2-й + 3-й подгрупп с 4-й подгруппой $p_{(2+3)-4}=0,4614$

Данные анализа (Рисунок 18) свидетельствуют, что увеличенные мезентериальные лимфатические узлы выявляются у детей всех подгрупп; установлено, что:

- в 1-й подгруппе увеличенные мезентериальные лимфоузлы обнаружены в 4,7% случаев;
- во 2-й подгруппе увеличенные мезентериальные лимфоузлы встречаются уже в 32,0% случаев;
- в 3-й подгруппе увеличенные мезентериальные лимфоузлы обнаружены более чем в половине случаев – 54,2%;
- в 4-й подгруппе частота выявления увеличенных мезентериальных лимфоузлов снижается до 33,3%.

Данные ROC анализа, выполненного для оценки информативности признака «увеличение мезентериальных лимфатических узлов» в разделении лиц с ФНК и ВЗК, представлены на Рисунке 19. Площадь под кривой 0,452 свидетельствует о «неудовлетворительной» диагностической значимости признака «увеличение мезентериальных лимфатических узлов» в выявлении детей с ВЗК (Григорьев С.Г. и соавт., 2016).

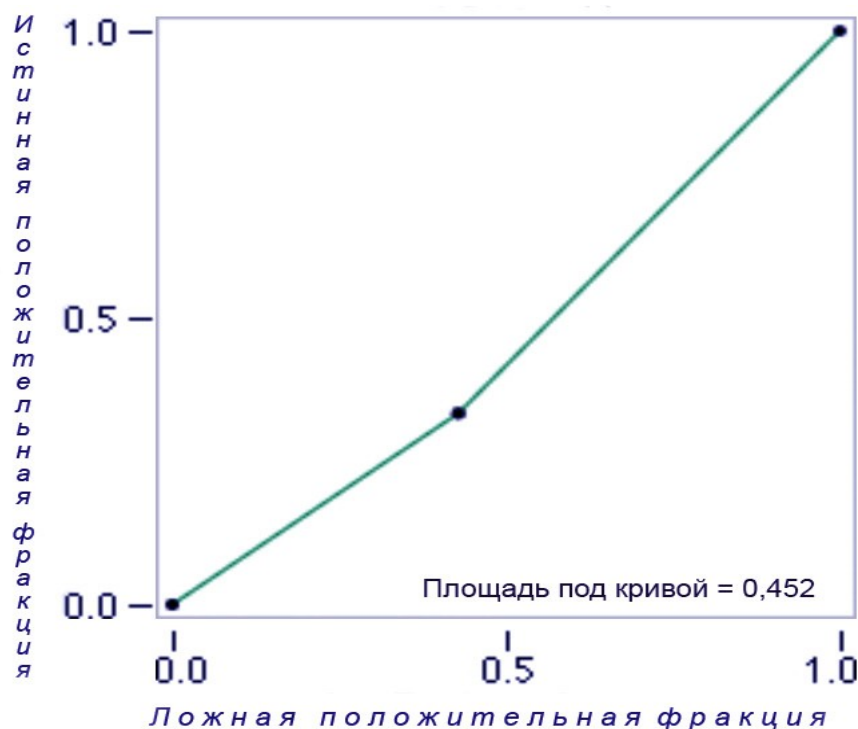


Рисунок 19 – График ROC анализа по показателю «увеличение мезентериальных лимфоузлов»

Исходя из ROC анализа, показатели Ч и С изучаемого признака составили всего лишь 33,3 и 57,1% ($p = 0,591$), соответственно (Рисунок 20), а ДЭ – 53,4%.

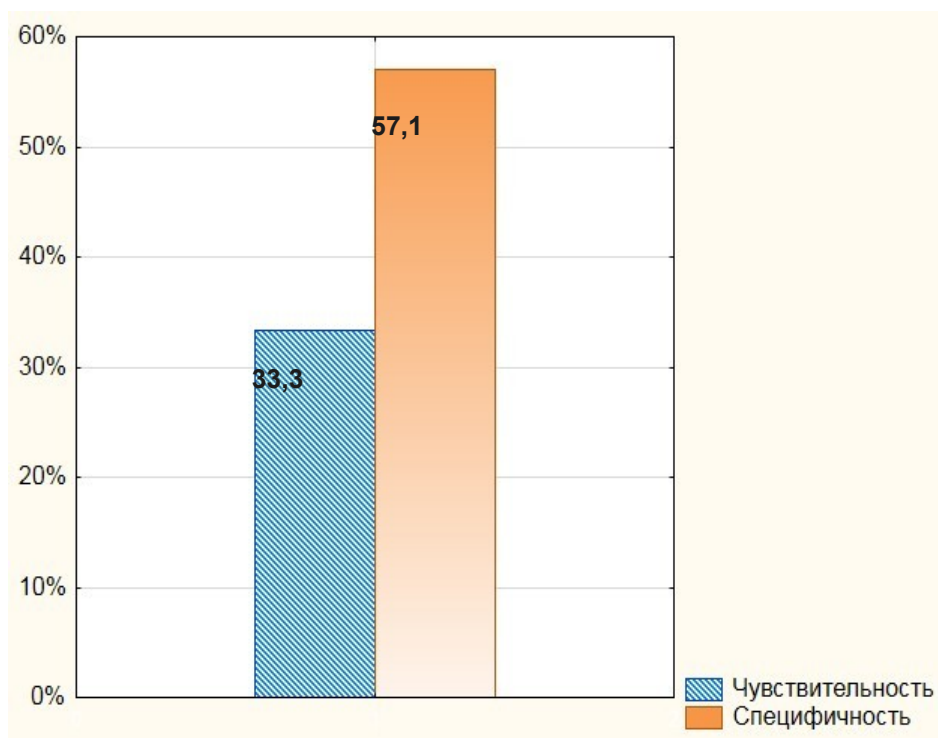


Рисунок 20 – Чувствительность и специфичность признака «увеличение мезентериальных лимфоузлов» в выявлении ВЗК

Таким образом, УЗ признак «увеличение мезентериальных лимфоузлов» оказывается мало значимым для выявления ВЗК. В то же время он имеет существенное значение в диагностике функциональной патологии (такие пациенты требуют дальнейшего дообследования для уточнения характера мезоденита с целью исключения аллергической настроенности организма или другой сопутствующей патологии с признаками реактивного состояния лимфоидной ткани).

3.4 Анализ диагностической значимости признака

«наличие межпетлевого асцита» в разделении детей с ВЗК и ФНК

При анализе УЗ признака «наличие межпетлевого асцита» оценивались градации «есть асцит» или «нет асцита». Данные о распределении градаций признака среди обследованных подгрупп детей представлены на Рисунке 21.

Подгруппа	Межпетлевой асцит		
	отсутствие	наличие	N
Подгруппа 1	21	0	21
Подгруппа 2	25	0	25
Подгруппа 3	24	0	24
Подгруппа 4	1	8	9
Все подгруппы	71	8	79

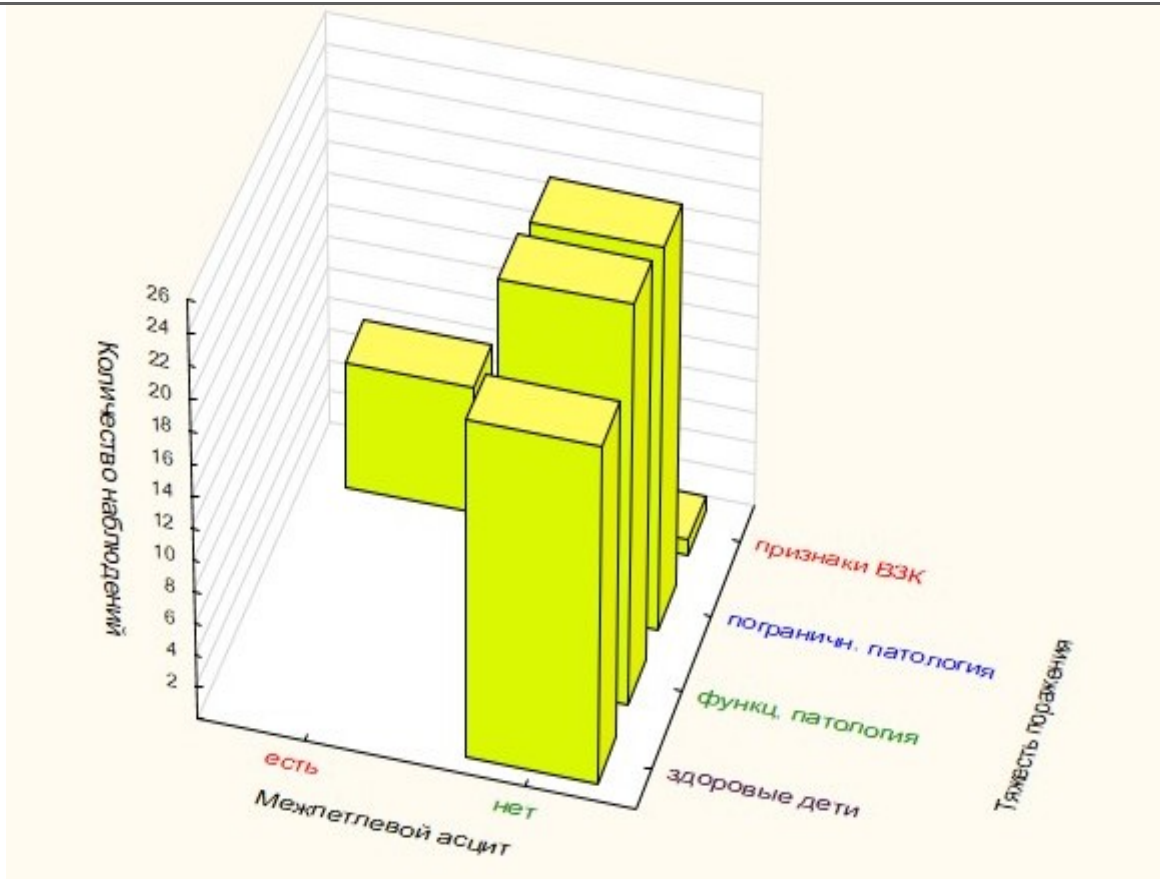


Рисунок 21 – Распределение градаций показателя «наличие межпетлевого асцита» в исследованных подгруппах

Примечание: Парное сравнение показателей в подгруппах: $p_{1-2}=1,000$; $p_{1-3}=1,000$; $p_{1-4}<0,0001$; $p_{2-3}=1,000$; $p_{2-4}<0,0001$; $p_{3-4}<0,0001$

При сравнении суммарно 2-й + 3-й подгрупп с 4-й подгруппой $p_{(2+3)-4}<0,0001$

Как видно из Рисунка 21, в подгруппе 1 (здоровые дети) и у детей с функциональной патологией (2-й и 3-й подгруппы) межпетлевой асцит обнаружить не удастся ни в одном из случаев. Напротив, у детей с подозрением на ВЗК (подгруппа 4) межпетлевой асцит удастся обнаружить в 88,9% случаев.

Также видно, что показатель «наличие межпетлевого асцита» хорошо коррелируется с лабораторным признаком «повышение уровня ФК». У здоровых детей, детей 2-й подгруппы с признаками ФНК (ФК до 50 мкг/г), а также в 3-й подгруппе – дети с пограничным состоянием (ФК от 50 до 120 мкг/г) – асцит в 100,0% случаев не выявлен. У детей 4-й подгруппы (ФК ≥ 120 мкг/г) межпетлевой асцит выявлялся в большинстве случаев.

При проведении ROC анализа с оценкой диагностической значимости изучаемого признака в разделении лиц с ФНК и ВЗК получены следующие данные (Рисунок 22). Площадь под кривой 0,944 свидетельствует о высокой диагностической значимости признака «наличие межпетлевого асцита» в выявлении детей с ВЗК (Григорьев С.Г. и соавт., 2016).

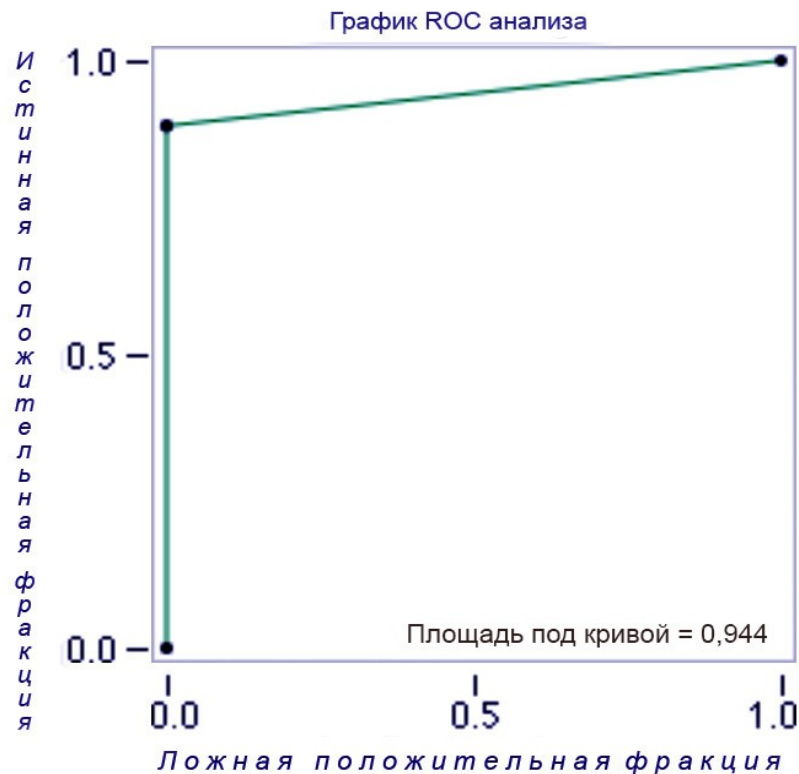


Рисунок 22 – График ROC анализа по показателю «наличие межпетлевого асцита»

Показатели Ч и С признака «наличие межпетлевого асцита» в разделении детей с ФНК и ВЗК оказались высокими: Ч = 88,9%, С = 100,0% ($p < 0,0001$) (Рисунок 23). В связи с этим и показатель ДЭ также оказался высоким – 98,3%.

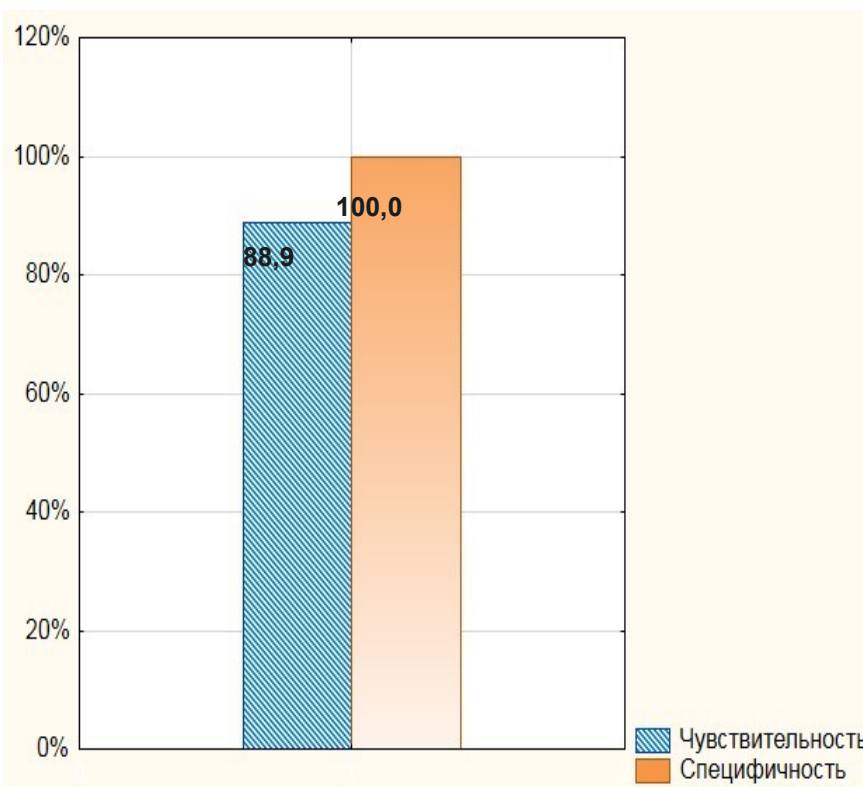


Рисунок 23 – Чувствительность и специфичность признака «наличие межпетлевого асцита» в выявлении ВЗК

3.5 Анализ диагностической значимости признака «цветовое доплеровское картирование» в разделении детей с ВЗК и ФНК

Анализ распределения градаций признака ЦДК (отсутствие кровотока в стенке толстого кишечника, единичные локусы кровотока в стенке ТК, выраженные (множественные) локусы кровотока в стенке кишечника) у детей сравниваемых подгрупп представлен на Рисунке 24.

Подгруппа	Параметры ЦДК в стенке толстого кишечника			
	отсутствие кровотока	единичные локусы	множеств. локусы	Всего
Подгруппа 1	21	0	0	21
Подгруппа 2	23	2	0	25
Подгруппа 3	2	22	0	24
Подгруппа 4	1	0	8	9
Все подгруппы	47	24	8	79

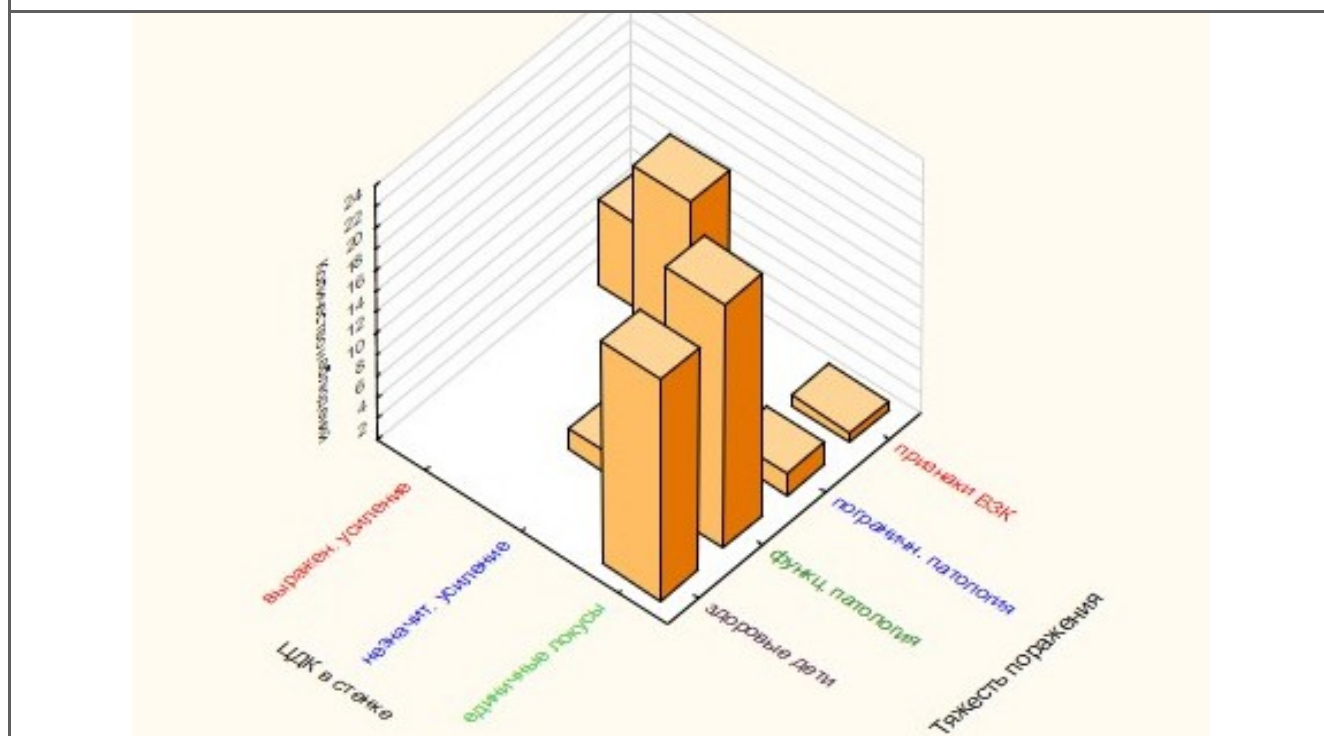


Рисунок 24 – Распределение градаций показателя «цветовое доплеровское картирование» в исследованных подгруппах

Примечание: При попарном сравнении подгрупп по показателю: отсутствие локусов / (единичные локусы + множественные локусы): $p_{1-2}=0,4928$;

$p_{1-3}<0,0001$; $p_{1-4}=0,0001$; $p_{2-3}<0,0001$; $p_{3-4}<0,0001$; $p_{3-4}=1,0$

При сравнении суммарно (2-я + 3-я подгруппа) с 4-й подгруппой по показателю (отсутствие локусов + единичные локусы)/множ. локусы: $p_{(2+3)-4}<0,0001$

У здоровых детей (1-я подгруппа) признаков усиления кровотока в кишечной стенке не отмечалось. Во 2-й подгруппе в 8% случаев можно обнаружить начальные признаки усиления кровотока, в 3-й подгруппе такое усиление кровотока выявляется уже в 91,7% случаев. В 4-й подгруппе, в отличие от всех остальных подгрупп, в 88,9% наблюдений выявляется явное значительное усиление кровотока.

Интенсивность кровотока в стенке кишечника хорошо коррелирует с лабораторным признаком «повышение уровня ФК». У здоровых детей кровотоков в стенке кишки не лоцируется в 100,0% случаев.

У детей 2-й подгруппы (уровень ФК <50 мкг/г) единичные локусы при ЦДК определяются в 8% случаев. У детей 3-й подгруппы (уровень ФК <120 мкг/г) единичные локусы при ЦДК определяются в 91% случаев. У детей 4-й подгруппы (ФК \geq 120 мкг/г) множественные локусы при ЦДК определяются в 88,8% случаев.

Таким образом, интенсивность кровотока в стенке ТК и уровень ФК имеют прямую зависимость: чем выше показатели ФК, тем интенсивнее степень выраженности кровотока стенки ТК.

При проведении ROC анализа и сопоставлении данных по признаку ЦДК в формате (отсутствие локусов + единичные локусы) / множественные локусы в двух сравниваемых группах: (2-я подгруппа + 3-я подгруппа) / 4-я подгруппа получена следующая кривая (Рисунок 25). Площадь под кривой 0,944 свидетельствует о высокой диагностической значимости признака «цветовое доплеровское картирование стенки толстого кишечника» в выявлении детей с ВЗК (Григорьев С.Г. и соавт., 2016).

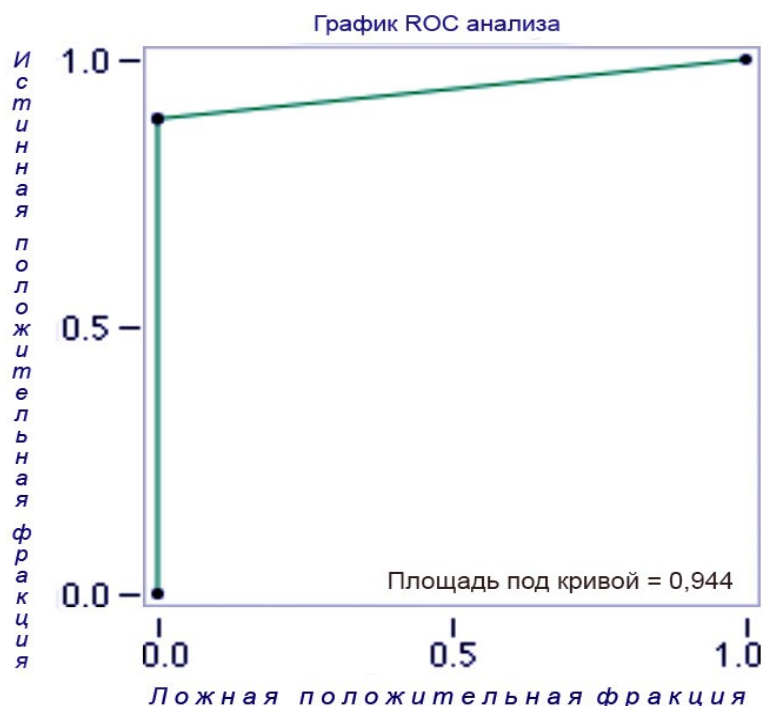


Рисунок 25 – График ROC анализа по показателю «цветовое доплеровское картирование»

В такой ситуации Ч и С признака ЦДК в обнаружении детей с ВЗК составляет 88,9 и 100,0 % ($p < 0,0001$) (Рисунок 26), соответственно, а ДЭ – 98,3%.

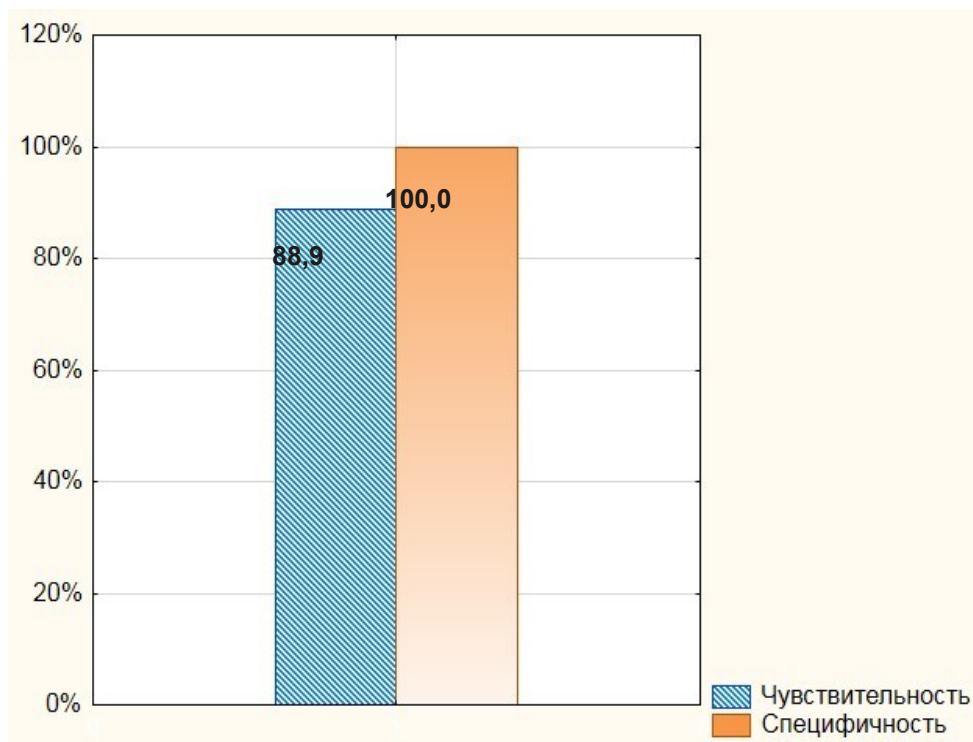


Рисунок 26 – Чувствительность и специфичность признака «цветовое доплеровское картирование» в выявлении ВЗК

Следовательно, выявление значительного усиления кровотока в стенке толстого кишечника является высокоинформативным в диагностике ВЗК.

3.6 Анализ диагностической значимости признака «компрессионная эластографии стенки толстого кишечника» в разделении детей с ВЗК и ФНК

Следует отметить, что при проведении КЭ стенки ТК в нашем исследовании выявлялись только 3 типа картирования стенки кишки: 1b (зеленый), 2ab (зелено-синий) и 1a (синий). 1b тип – мягко-эластичный (норма), 2ab тип – жестко-эластичный (умеренное отклонение от нормы), 1a тип – жесткий (патология).

Распределение градаций УЗ признака «КЭ стенки ТК» в подгруппах обследованных детей показано на Рисунке 27.

Подгруппа	Показатель компрессионной эластографии			
	1b	2ba	1a	Всего
Подгруппа 1	21	0	0	21
Подгруппа 2	21	4	0	25
Подгруппа 3	3	20	1	24
Подгруппа 4	0	1	8	9
Все подгруппы	45	25	9	79

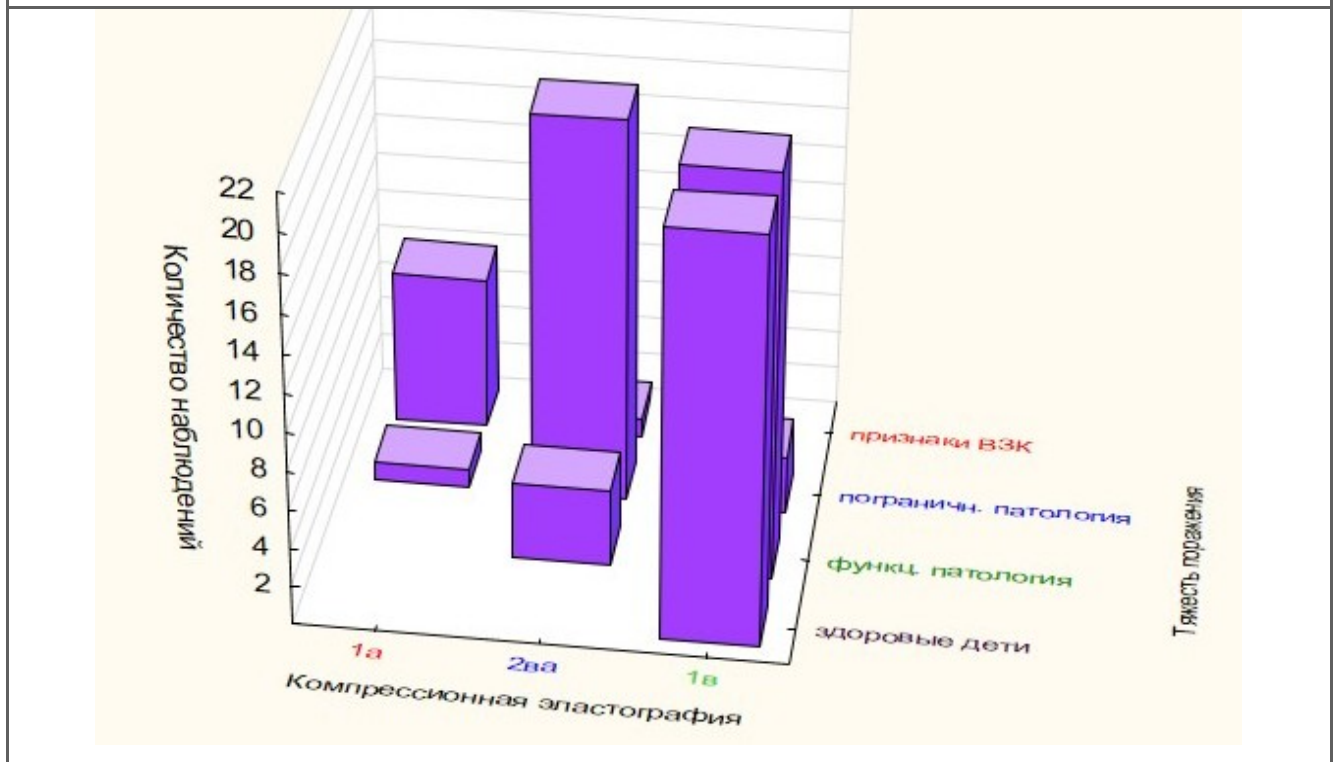


Рисунок 27 – Распределение градаций показателя «компрессионная эластография стенки толстого кишечника» в исследованных подгруппах

Примечание: При сопоставлении подгрупп детей и сравнении показателей $1b/(1a + 2ba)$ уровень достоверности различий следующий: $p_{1-2}=0,1142$;

$p_{1-3}<0,0001$; $p_{1-4}<0,0001$; $p_{2-3}<0,0001$; $p_{2-4}<0,0001$; $p_{3-4}<0,0001$

При сравнении суммарно (2-я + 3-я подгруппы) с 4-й подгруппой по показателю $1a / (1b + 2ba)$: $p_{(2+3)-4}<0,0001$

Проведя анализ данных, отображенных на Рисунке 27, можно сделать заключение: у здоровых детей (1-я подгруппа – ФК до 50, мкг/г) всегда обнаруживается 1b тип картирования стенки толстого кишечника; у детей 2-й подгруппы (ФК до 50 мкг/г) преобладает 1b тип, но в 16,0% случаев появляется 2ab тип (умеренное повышение жесткости – жестко-эластичный тип), у детей 3-й группы (ФК до 120 мкг/г) частота обнаружения 2ab типа резко возрастает (83,3%), а в

4,1% случаев появляется 1a тип (жесткий тип). В то же время у детей 4-й подгруппы (ФК более 120 мкг/г) в большинстве случаев (88,9%) обнаруживается жесткий тип картирования кишечной стенки (1a). В связи с такой картиной распределения градаций компрессионной эластографии изучаемый показатель является весьма полезным как в диагностике функциональной патологии кишечника, так и в диагностике ВЗК. Эластографическая картина в виде усиления жёсткости имеет четкую зависимость от уровня ФК: чем выше уровень ФК, тем более жесткая стенка кишечника при эластографии.

При проведении ROC анализа с целью оценки диагностической значимости изучаемого признака в выявлении детей с ВЗК при сопоставлении показателей компрессионной эластографии в группах (2-я + 3-я подгруппы) / 4-я подгруппа в формате 1a / (1b + 2ab) получена следующая диаграмма (Рисунок 28). Площадь под кривой 0,934 свидетельствует о высокой диагностической значимости признака «компрессионная эластография стенки толстого кишечника» в выявлении детей с ВЗК (Григорьев С.Г. и соавт., 2016).

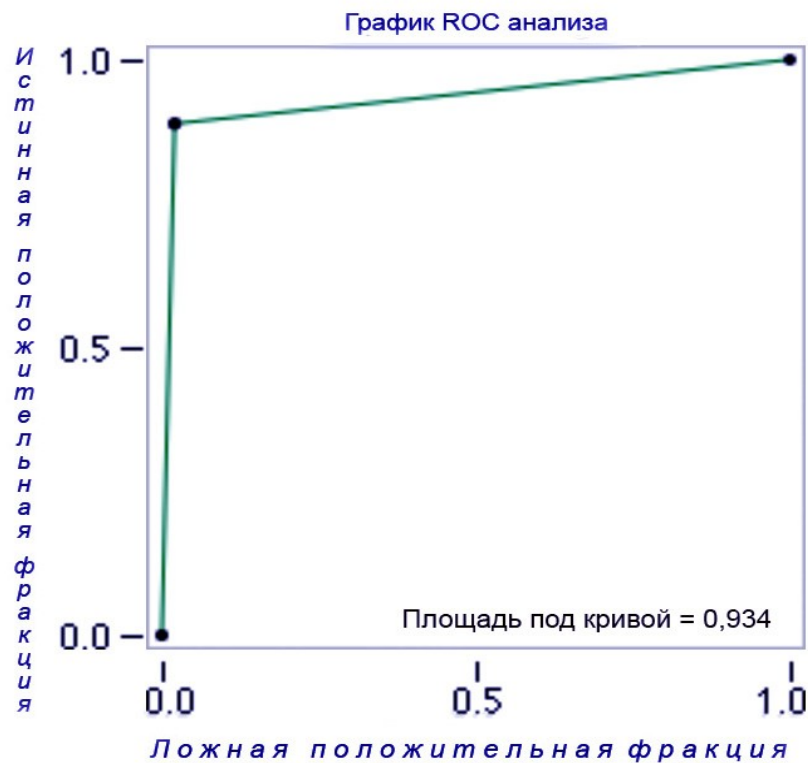


Рисунок 28 – График ROC анализа по показателю «цветовое доплеровское картирование»

Показатели Ч и С признака «цветовое доплеровское картирование» в разделении лиц с ФНК и ВЗК оказываются следующими: Ч = 88,9%; С = 97,9% ($p < 0,0001$) (Рисунок 29), а уровень ДЭ в такой ситуации составляет 96,5%.

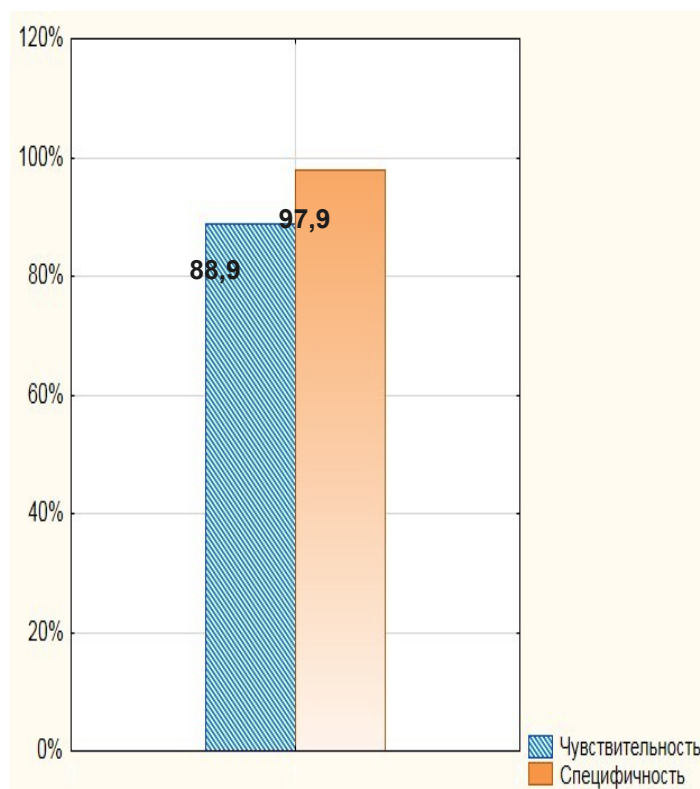


Рисунок 29 – Чувствительность и специфичность признака «компрессионная эластографии стенки толстого кишечника» в выявлении ВЗК

3.7 Ультразвуковая семиотика стенки толстого кишечника у детей сравниваемых подгрупп

Таким образом, нами изучена ультразвуковая картина толстого кишечника у детей 4-х подгрупп. На мониторе УЗ сканера толстый кишечник здорового ребенка выглядит следующим образом (Рисунок 30).

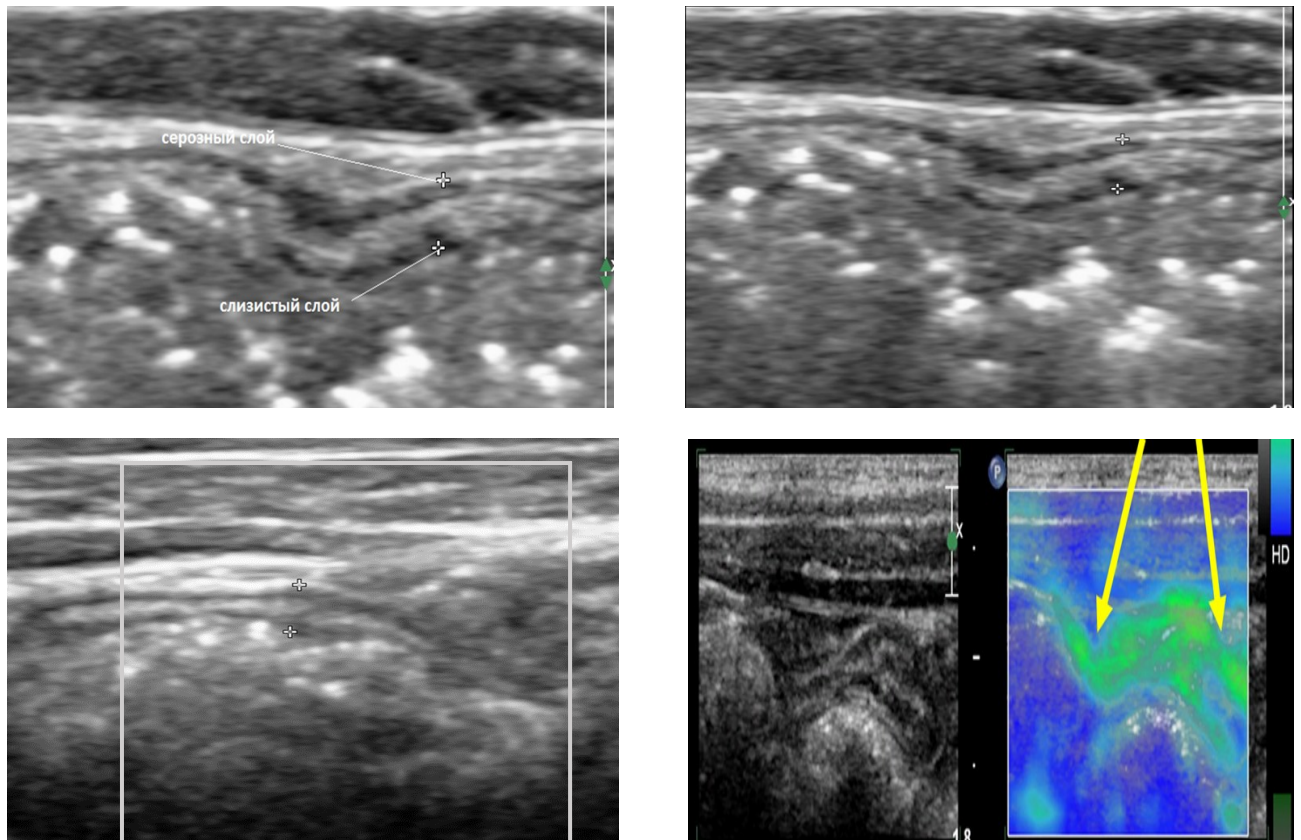


Рисунок 30 – Типичная ультразвуковая картина толстого кишечника у здоровых и детей с функциональными нарушениями кишечника: толщина стенки толстой кишки до 3 мм, слоистость стенки пятислойная, с хорошо различимыми слоями (вверху); отсутствие локусов кровотока в стенке (слева внизу); эластографический тип картирования 1b (мягко-эластичный, доминирующий цвет – зеленый) (на рисунке справа внизу); признаки увеличения мезентериальных лимфоузлов и наличия межпетлевого асцита – отсутствуют

У детей 2-й подгруппы (функциональные нарушения кишечника при нормальном значении ФК) в основном обнаруживается нормальная УЗ картина толстого кишечника (такая же, как и у здоровых лиц) (Рисунок 30). Лишь иногда выявляются увеличение толщины, незначительное нарушение слоистости, нерезко выраженное усиление кровотока в стенке ТК, гиперплазированные мезентериальные лимфоузлы, тип картирования 2ab при КЭ. УЗ сканограммы с такими изменениями представлены на Рисунке 31.

У детей 3-й подгруппы (функциональные нарушения кишечника при умеренно-повышенном уровне ФК (50–120 мкг/г)) неизменные УЗ показатели состояния стенки ТК встречаются редко. Преобладают лица с незначительным нарушением слоистости, нерезко выраженным усилением кровотока в стенке ТК,

лоцируемыми гиперплазированными мезентериальными лимфоузлами, типом картирования 2ab при КЭ (Рисунок 31).

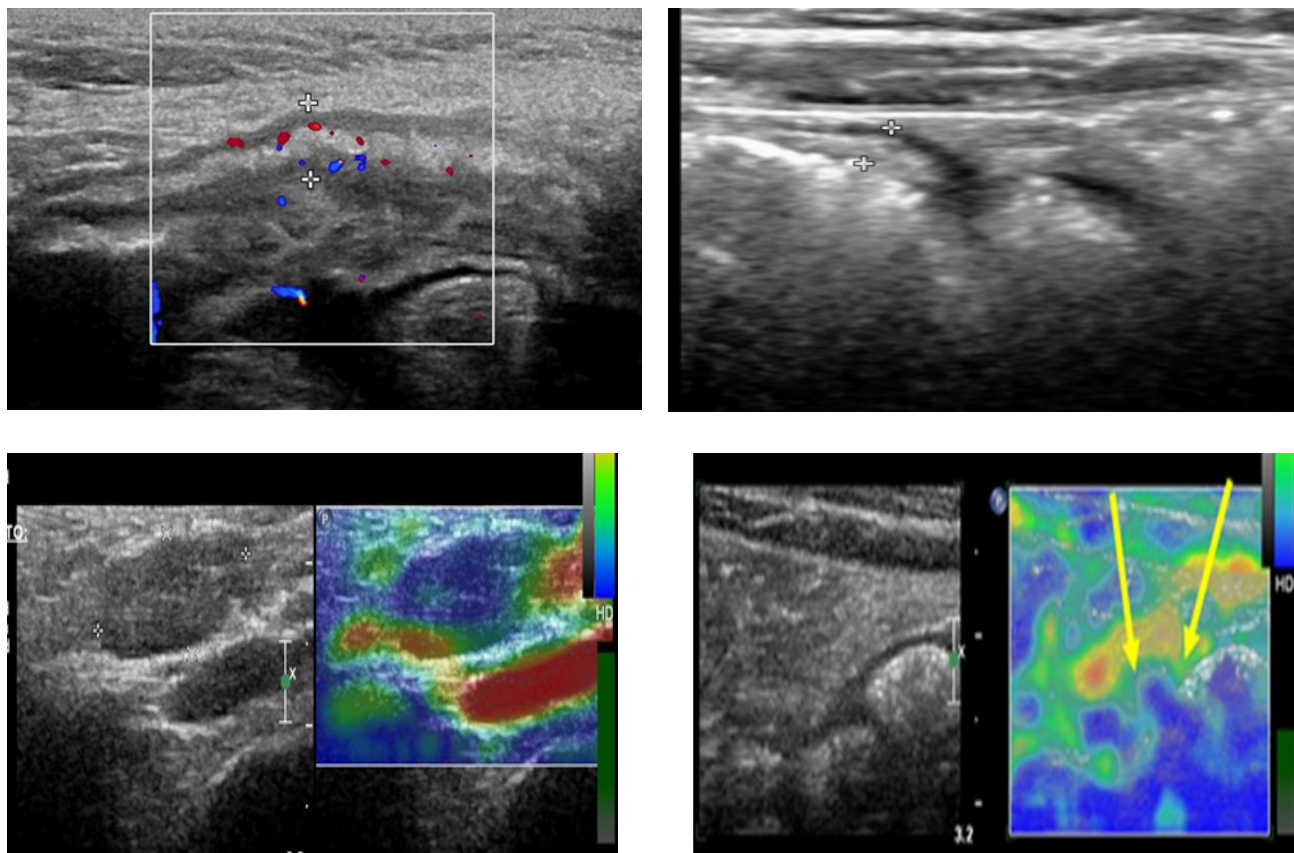


Рисунок 31 – Типичная ультразвуковая картина толстого кишечника у детей 3-й подгруппы: увеличение толщины и незначительное нарушение слоистости стенки толстого кишечника (на рисунке вверху справа); единичные локусы кровотока в стенке кишечника (на рисунке вверху слева), гиперплазированные мезентериальные лимфоузлы (на рисунке внизу слева), жестко-эластичный тип картирования 2ab при компрессионной эластографии (на рисунке внизу справа)

У детей 4-й подгруппы (клинические и инструментальные признаки ВЗК при уровне ФК выше 120 мкг/г) во время УЗИ кишечника в основном встречаются следующие признаки: утолщение стенки ТК, значительное нарушение ее слоистости, наличие межпетлевого асцита, значительное усиление интенсивности кровотока в кишечной стенке, тип картирования 1a при компрессионной эластографии (Рисунок 32).

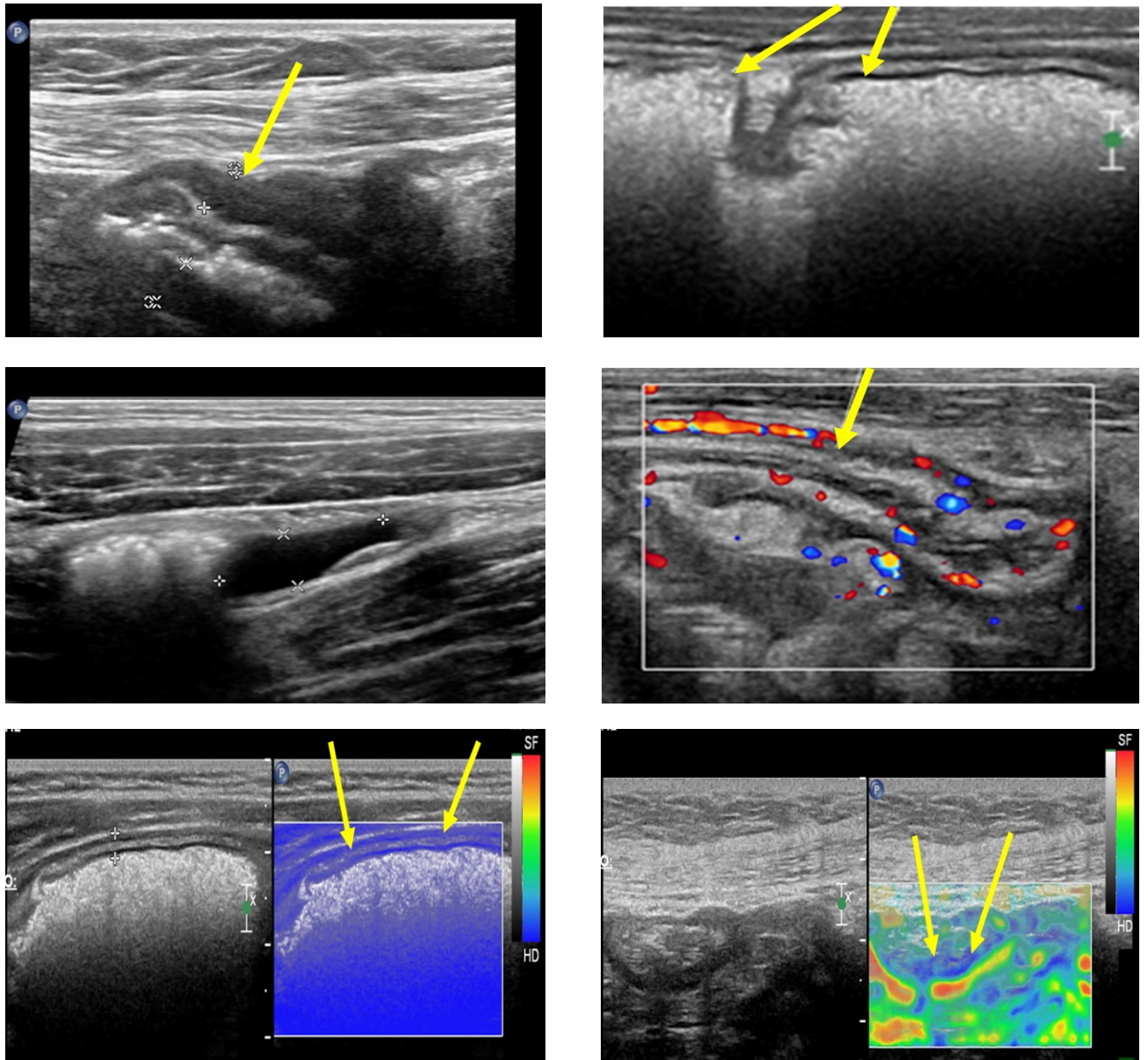


Рисунок 32 – Типичная ультразвуковая картина толстого кишечника у детей 4-й подгруппы: утолщение стенки кишки (вверху слева); нарушение ее слоистости (вверху слева и справа); наличие межпетлевого асцита (в середине слева), значительное усиление интенсивности кровотока в кишечной стенке (в середине справа), жесткий тип картирования 1a при компрессионной эластографии (внизу слева и справа)

3.8 Сравнительный анализ диагностической значимости шести ультразвуковых признаков в дифференциальной диагностике ФНК и ВЗК

В суммарном виде сведения о диагностическом значении шести ультразвуковых признаков в выделении лиц с ВЗК приведены в Таблице 1.

Таблица 1 – Площадь под кривой, чувствительность, специфичность, диагностическая эффективность изученных ультразвуковых признаков в выявлении детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Ультразвуковые признаки	Статистические данные				
	ППК	Ч, %	С, %	ДЭ, %	p
Утолщение стенки ТК	0,883	88,9	87,8	87,9	<0,0001
Слоистость стенки ТК	0,868	77,8	95,9	93,1	<0,0001
Межпетлевой асцит	0,944	88,9	100,0	98,3	<0,0001
Усиление кровотока в стенке ТК	0,944	88,9	100,0	98,3	<0,0001
1А тип эластографии (синий-жесткий тип)	0,934	88,9	97,9	96,5	<0,0001
Увеличенные мезентериальные лимфоузлы	0,452	33,3	57,1	53,4	0,591

Примечание: ППК – площадь под кривой ROC анализа; Ч – чувствительность, С – специфичность, ДЭ – диагностическая эффективность

При анализе данных, представленных в Таблице 1, можно прийти к следующему заключению. На первом месте по информативности в выявлении детей с ВЗК стоят два признака: наличие межпетлевого асцита и усиление кровотока в стенке толстого кишечника. Оба эти признака являются высокочувствительными и высокоспецифичными в диагностике ВЗК. Вторую позицию по информативности занимает признак сине-жесткого картирования стенки толстого кишечника (тип 1а) при проведении компрессионной эластографии (этот признак также является высокочувствительным и высокоспецифичным). Третью позицию по информативности занимают два признака: утолщение стенки ТК и нарушение ее слоистости (первый из них – высокочувствительный и высокоспецифичный, второй – высокоспецифичный). Ультразвуковой показатель обнаружения увеличенных мезентериальных лимфоузлов, как оказалось, не имеет существенного диагностического значения в выделении детей с ВЗК среди лиц с клиническими признаками патологии ЖКТ.

Таким образом, с целью диагностики ВЗК у детей с помощью ультразвукового метода визуализации могут быть использованы пять из шести изученных ультразвуковых признаков (пять верхних строчек в Таблице 1).

Для проведения дифференциальной диагностики ВЗК и ФНК можно использовать простой перебор, один за другим, высокоинформативных ультразвуковых признаков. Однако более рациональным является разработка математической модели диагностики ВЗК.

3.9 Разработка оптимальной диагностической модели дифференциальной диагностики ФНК и ВЗК у детей на основе оценки ультразвуковых признаков

Нами оценена возможность сочетанного применения изученных ультразвуковых признаков для повышения точности диагноза ВЗК. Применена методика множественного дискриминантного анализа (при использовании стандартной процедуры расчета) (Реброва О.Ю., 2002).

Принималось во внимание то, что ребенок всегда находится в одном из двух изначально заданных состояний (наличие признаков ВЗК или их отсутствие). Значения статистики лямбда Уилкса (λ), лежащие около нуля, считали указывающими на хорошую дискриминацию, а лежащие около единицы – на плохую дискриминацию. Наблюдаемого ребенка относили к тому варианту диагноза («нет ВЗК» / «есть ВЗК»), для которого классификационное значение или апостериорная вероятность были максимальны, а значение λ минимально. С помощью функций классификации вычислялись диагностические метки для каждого из наблюдений.

Оценивались 22 различных диагностических модели (с применением одного, двух или нескольких ультразвуковых признаков). При этом градации качественных альтернативных или порядковых признаков обозначались в виде цифр (0, 1, 2 и т.д.). О степени эффективности сравниваемых моделей судили по:

а) проценту правильных диагнозов (диагностическая эффективность, ДЭ) на основе оценки расстояния Махаланобиса;

- б) значениям λ ;
- в) количеству «опасных ошибок» (ложноотрицательные ошибки);
- г) уровням достоверности моделей в целом (p);
- д) трудоемкости их выполнения (количество используемых признаков).

Полученные данные представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Оценка эффективности различных диагностических моделей для дифференциальной диагностики ФНК и ВЗК у детей с помощью ультразвуковых показателей

№	Показатели, включенные в модель	Показатели оценки эффективности модели			
		ДЭ, %	λ	ЛО	p
1	2	3	4	5	6
1	ТС	91,1	0,554	1	<0,0001
2	СС	94,9	0,653	2	<0,0001
3	МЛ	88,6	0,999	9	=0,909
4	МА	98,7	0,124	1	<0,0001
5	ЦДК	98,7	0,541	1	<0,0001
6	КЭ	97,5	0,511	1	<0,0001
7	ТС, СС	91,1	0,524	1	<0,0001
8	ТС, ЦДК	93,7	0,446	1	<0,0001
9	ТС, КЭ	91,1	0,461	1	<0,0001
10	ЦДК, КЭ	97,5	0,487	1	<0,0001
11	<u>МА, КЭ</u>	<u>98,7</u>	<u>0,124</u>	<u>1</u>	<u><0,0001</u>
12	ТС, СС, ЦДК	94,7	0,432	1	<0,0001
13	ТС, ЦДК, КЭ	93,7	0,437	1	<0,0001
14	ТС, ЦДК, МА	98,7	0,124	1	<0,0001
15	ЦДК, МА, КЭ	98,7	0,113	1	<0,0001
16	ТС, СС, ЦДК, МА	98,7	0,123	1	<0,0001
17	ТС, ЦДК, МЛ, КЭ	94,9	0,400	1	<0,0001
18	ТС, ЦДК, КЭ, МА	98,7	0,101	1	<0,0001
19	ТС, СС, ЦДК, КЭ, МА	98,7	0,105	1	<0,0001

1	2	3	4	5	6
20	ТС, ЦДК, КЭ, МЛ, МА	98,7	0,108	1	<0,0001
21	ТС, СС, ЦДК, КЭ, МЛ, МА	98,7	0,103	1	<0,0001

Примечание: ТС – толщина стенки толстого кишечника; СС – слоистость стенки; ЦДК – степень усиления кровотока в стенке; МЛ – выявление увеличенных мезентериальных лимфоузлов; МА – наличие межпетлевого асцита; КЭ – показатели компрессионной эластографии стенки толстого кишечника; ДЭ – диагностическая эффективность модели; λ – лямбда Уилкса; ЛО – ложноотрицательные ответы

Проведенный анализ позволил выделить оптимальную диагностическую модель выявления ВЗК на основе оценки ультразвуковых признаков – это модель № 11. Она включает всего 2 признака, но при этом значение лямбда Уилкса составляет всего 0,124, ДЭ достигает 98,7%, а величина ложноотрицательных ошибок составляет всего 1 случай из 9 (с верифицированным при колоноскопии ВЗК).

Расчет диагностических значений (меток) для двух состояний («нет ВЗК» или «есть ВЗК») с укрупнением градаций признака компрессионной эластографии (1 – «нет категории 1а», 2 – «есть категория 1а») и присвоением градациям признака межпетлевого асцита цифровых значений (1 – «нет асцита», 2 – «есть асцит») по оптимальной модели осуществляется следующим образом:

$$\text{нет ВЗК} = 1,1 \times \text{КЭ} + 85,5 \times \text{МА} - 43,4;$$

$$\text{есть ВЗК} = 0,0 \times \text{КЭ} + 163,6 \times \text{МА} - 156,7.$$

Конкретный пациент должен быть отнесен к той категории, для которой рассчитанное классификационное значение является максимальным.

Именно эта простая в выполнении, но эффективная по своим диагностическим возможностям модель и может быть рекомендована для применения в практическом здравоохранении.

Пример расчета диагностической модели выявления ВЗК по формуле (см. Таблица 1, пациент № 23 Приложения 1)

$$\text{нет ВЗК} = 1,1 \times 1,0 + 85,5 \times 1,0 - 43,4 = 1,1 + 85,5 - 43,4 = 43,3;$$

$$\text{есть ВЗК} = 0,0 \times 1,0 + 163,6 \times 1,0 - 156,7 = 0,0 + 163,6 - 156,7 = 6,9.$$

Результат: ребенок должен быть отнесен к категории «нет ВЗК».

Пример расчета диагностической модели выявления ВЗК по формуле (см. Таблица 1, пациент № 2 Приложения 1)

нет ВЗК = $1,1 \times 2,0 + 85,5 \times 2,0 - 43,4 = 2,2 + 171,0 - 43,4 = 129,8$;

есть ВЗК = $0,0 \times 2,0 + 163,6 \times 2,0 - 156,7 = 0,0 + 327,2 - 156,7 = 216,2$.

Результат: ребенок должен быть отнесен к категории «есть ВЗК».

3.10 Клинические примеры применения диагностической модели дифференциальной диагностики ФНК и ВЗК у детей на основе оценки ультразвуковых признаков

В настоящем разделе диссертационной работы представлены клинические примеры, подтверждающие возможность дифференциальной диагностики ВЗК и другой патологии кишечника у детей с помощью предложенного математического метода.

Пример 1 (см. Таблица 1, пациент № 4 Приложения 1)

Пациент, мальчик 10-ти лет, болеет более 3 лет. Жалобы на упорные периодические боли в животе, снижение аппетита, отмечаются периодические схваткообразные боли разлитого характера преимущественно в правой подвздошной области, не связанные с приёмом пищи, нарушение стула – неустойчивый, до 5 раз в день, периодическое повышение температуры в вечернее время до 37,6 °С. Катаральных явлений не отмечается. Ранее не обследовался, лечение не получал.

Дополнительные обследования: ОАК – умеренное повышение СОЭ до 20 мм, гемоглобин 110 г/л, С-реактивный белок 80 мг/л, ФК 188 мкг/г. УЗИ ОБП: атипичная форма желчного пузыря, перегиб в области тела, застойная желчь.

Проведено УЗИ кишечника в два этапа: натощак и после приема макрогола или лактулозы. В ходе исследования выявлены эластографические признаки 1а типа стенки толстого кишечника в правой подвздошной области с нарушением слоистости, с сегментарным утолщением до 4 мм. При ЦДК усиление кровотока,

наличие асцитической жидкости в межпетлевом пространстве в правой подвздошной области до 3 мл.

Проведен расчет показателей по формуле «есть 1А тип эластографии» и «есть асцит»:

$$\text{нет ВЗК} = 1,1 \times 2 + 85,5 \times 2 - 43,4 = 2,2 + 171 - 43,4 = 129,8;$$

$$\text{есть ВЗК} = 0,0 \times 2 + 163,6 \times 2 - 156,7 = 0,0 + 327,2 - 156,7 = 170,5.$$

Результат: метка «нет ВЗК» (129,8) меньше метки «есть ВЗК» (170,5), поэтому ребенок должен быть отнесен к категории «есть ВЗК».

Ребенок направлен на фиброколоноскопию. В ходе исследования выявлено: слизистая оболочка слепой и восходящей кишки отечная, диффузно гиперемирована, с множественными продольными щелевидными язвами в слепой и восходящей кишке, деформирована по типу булыжной мостовой. Заключение: Болезнь Крона, правосторонний илеоколит, морфологически подтвержденный.

Таким образом, данные, полученные при расчете математической модели, подтверждены заключением фиброколоноскопии и лабораторными анализами, поставлен диагноз ВЗК.

Пример 2 (см. Таблица 1, пациент № 17 Приложения 1)

У пациента, мальчика 4-х лет, жалобы на периодические боли в животе в правой и левой подвздошной области, констипацию, флатуленцию, сменяющуюся диареей. Ранее не обследовался, лечение не получал.

Дополнительные обследования: ОАК – без патологии, СОЭ до 8 мм, гемоглобин 130 г/л, С-реактивный белок 4 мг/л, ФК 34 мкг/г.

УЗИ ОБП: атипичная форма желчного пузыря, застой желчи.

УЗИ кишечника проведено по аналогичной методике (см. пример 1). В результате исследования выявлено: эластография толстого кишечника 1b типа, слоистость не нарушена, толщина стенки ТК до 3 мм, при ЦДК кровотоков в стенке не определяется, свободной жидкости в межпетлевом пространстве нет, единичные околоободочные лимфоузлы восходящей кишки размерами до 7–9 x 4 мм, эхоструктура без признаков специфичности.

Проведен расчет показателей по формуле «нет 1а типа эластографии» и «нет асцита»:

$$\text{нет ВЗК} = 1,1 \times 1 + 85,5 \times 1 - 43,4 = 1,1 + 85,5 - 43,4 = 43,2;$$

$$\text{есть ВЗК} = 0,0 \times 1 + 163,6 \times 1 - 156,7 = 0,0 + 163,6 - 156,7 = 6,9.$$

Результат: метка «нет ВЗК» (43,2) больше метки «есть ВЗК» (6,9), поэтому ребенок должен быть отнесен к категории «нет ВЗК».

Колоноскопия не показана.

Клинический диагноз: синдром раздраженного кишечника.

Пример 3 (см. Таблица 1, пациент № 21 Приложения 1)

Пациент, девочка 5-ти лет, с жалобами на периодические боли в животе в правой и левой подвздошной области, констипацию, периодическую диарею до 4 раз в день. Ранее не обследовалась, лечение не получала.

Дополнительные обследования: ОАК – в норме, СОЭ до 6 мм, гемоглобин 115 г/л, С-реактивный белок 3 мг/л, ФК 11 мкг/г.

УЗИ ОБП: атипичная форма желчного пузыря, застой желчи.

УЗИ кишечника проведено по аналогичной методике (см. пример 1). В результате исследования выявлено: эластография толстого кишечника 1b типа, слоистость стенки не нарушена, толщина до 3 мм, при ЦДК кровотоков в стенке не определяется, свободной жидкости в межпетлевом пространстве нет, околоободочные лимфоузлы не лоцируются.

Проведен расчет показателей по формуле «нет 1А типа эластографии» и «нет асцита»:

$$\text{нет ВЗК} = 1,1 \times 1 + 85,5 \times 1 - 43,4 = 1,1 + 85,5 - 43,4 = 43,2;$$

$$\text{есть ВЗК} = 0,0 \times 1 + 163,6 \times 1 - 156,7 = 0,0 + 163,6 - 156,7 = 6,9.$$

Результат: метка «нет ВЗК» (43,2) больше метки «есть ВЗК» (6,9), поэтому ребенок должен быть отнесен к категории «нет ВЗК».

Колоноскопия не показана. Поставлен клинический диагноз: ФНК.

3.11 Разработка алгоритма диагностической маршрутизации детей с признаками кишечной патологии в зависимости от выявленной ультразвуковой картины

На основании полученных в нашей работе данных была предпринята попытка разработки алгоритма диагностической маршрутизации детей с признаками кишечной патологии в зависимости от выявленной характерной скрининг-ультразвуковой картины (Рисунок 33).

Алгоритм включает в себя два этапа:

1-й этап – разделение детей с патологией кишечника на две группы (ВЗК или ФНК) с помощью последовательного перебора информативных УЗ признаков либо с использованием разработанной нами математической модели диагностики.

Для ВЗК характерными УЗ признаками являются:

- а) эластография 1а типа;
- б) утолщение стенки ТК более 3 мм;
- в) значительное нарушение слоистости стенки;
- г) межпетлевой асцит;
- д) значительное усиление кровотока в стенке кишки.

Для ФНК характерными УЗ признаками являются:

- а) отсутствие эластографии 1а типа;
- б) толщина стенки кишечника до 3 мм;
- в) без значительного нарушения слоистости стенки;
- г) отсутствие межпетлевого асцита;
- д) отсутствие кровотока в стенке кишки.

В подгруппе ФНК обособленно стоит 3-я подгруппа, у которой выявлены: небольшое нарушение слоистости стенки, умеренное усиление кровотока в стенке, жестко-эластичный тип картирования при проведении компрессионной эластографии, наличие увеличенных мезентериальных лимфоузлов, именно она требует динамического наблюдения, и она относится к группе риска по развитию ВЗК.

2-й этап – разделение потоков маршрутизации для пациентов:

1-й поток составляют пациенты с УЗ признаками ВЗК, для подтверждения диагноза осуществляются лабораторные исследования кала, стандартные исследования крови + биохимический анализ крови, СРБ, а также определение ФК количественным методом + расширенная панель на ВЗК (ANCA, p-ASKA); колоноскопия.

Дальнейшее наблюдение на фоне проведения лечения зависит от типа болезни, тяжести ее течения, рисков рецидивирования и прогрессирования. УЗИ кишечника может быть использован как скрининг-метод для мониторинга состояния пациента. Одним из показаний к проведению УЗИ кишечника являются: ухудшение клинической картины, появление новых симптомов, рост показателей ФК.

2-й поток составляют пациенты с УЗ признаками ФНК, для подтверждения диагноза также осуществляются лабораторные исследования кала, стандартные исследования крови + биохимический анализ крови.

Дальнейшее наблюдение на фоне проведения лечения и клинической ремиссии заболевания УЗИ кишечника не показано. При ухудшении состояния рекомендуется повторное проведение УЗИ кишечника и определение уровня ФК. При повышении ФК более 50 мкг/г необходимо проведение наблюдения и углубленного обследования пациента.

3-й поток составляют пациенты с УЗ признаками пограничного состояния, требующие клинико-лабораторного наблюдения. Для уточнения диагноза им также проводятся лабораторные исследования кала, стандартные исследования крови, биохимический анализ крови, исследование СРБ и ФК.

Дальнейшее наблюдение осуществляется на фоне проводимого лечения. При отсутствии эффекта или нарастании клиники необходимо расширенное обследование пациента (см. 1-й поток).

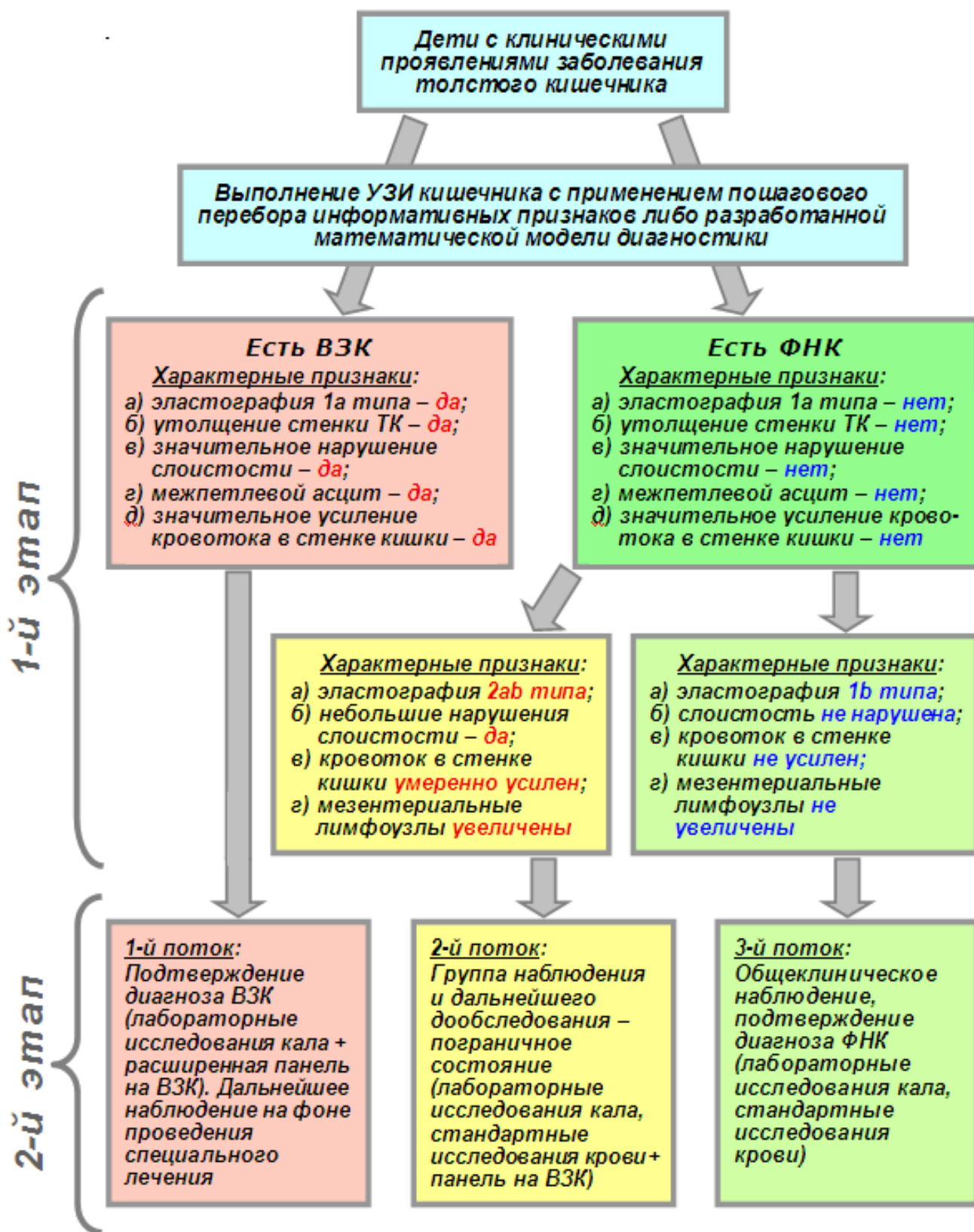


Рисунок 33 – Алгоритм диагностической маршрутизации детей с признаками кишечной патологии

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Заболеваемость ВЗК в детской популяции постоянно растет. Так, J. Sýkora et al. (2018) проанализировали 140 исследований, в которых были представлены данные из 38 стран, и обнаружили, что самые высокие ежегодные показатели заболеваемости ВЗК у детей составляют 23 случая на 100 тыс. человек в Европе; 15,2 случая на 100 тыс. человек – в Северной Америке и 11,4 – на 100 тыс. – в Азии, на Ближнем Востоке и в Океании.

Самые высокие ежегодные показатели заболеваемости БК зарегистрированы в Северной Америке – 13,9 и в Европе – 12,3 случаев на 100 тыс. человек. Самые высокие ежегодные показатели заболеваемости ЯК: в Европе – 15,0, в Северной Америке – 10,6 случаев на 100 тыс. человек. Самые высокие ежегодные показатели заболеваемости неклассифицированным ВЗК: в Европе – 3,6, в Северной Америке – 2,1 случаев на 100 тыс. человек. О росте заболеваемости в последние годы ($p < 0,05$) сообщается в 67% публикаций по БК, в 46% – по ЯК и в 11% – по неклассифицированным ВЗК.

Представленные выше данные о прогрессивном росте заболеваемости ВЗК в детском возрасте и определили актуальность темы нашего исследования.

В ходе анализа научных литературных данных по вопросу диагностики ВЗК нами было отмечено сходство многих клинических симптомов у лиц с ВЗК и ФНК на ранних этапах заболевания (Halpin S.J., Ford A.C., 2012; Barbara G. et al., 2014; Spiller R., Major G., 2016; Fairbrass K.M. et al., 2020; Vasant D.H., Ford A.C., 2020; Aziz I., Simrén M., 2021; Kim K.O., 2022; Wils P. et al., 2022). Это обстоятельство и подтолкнуло нас к принятию решения о необходимости проведения исследования по поиску оптимальных ультразвуковых критериев, позволяющих более надежно дифференцировать ВЗК и ФНК.

Уровень ФК является важным маркером наличия воспаления стенки толстого кишечника при ВЗК (Лазебник Л.Б. и соавт., 2013; Осипенко М.Ф. и соавт., 2015; Козлова И.В. и соавт., 2018; Ярошенко Т.В. и соавт., 2018; Khaki-Khatibi F. et al., 2020; Kostrzewska P. et al., 2022). В исследовании J.T. Shi et al. (2022) в ходе

анализа 43 научных работ обнаружилось, что ФК лидирует по информативности в дифференциальной диагностике ВЗК и ФНК. В качестве самостоятельного маркера ВЗК в детской популяции ФК продемонстрировал высокую чувствительность (96%), но относительно низкую специфичность (72%), а УЗИ кишечника – высокую специфичность (96%) при более низкой чувствительности (70%); комбинация ФК + УЗИ кишечника показала самую высокую точность для выявления детей с ВЗК с положительной прогностической ценностью – 100% и отрицательной прогностической ценностью – 88,5%; вероятность ВЗК у детей с нормальными показателями ФК и УЗИ составила 0,09% (Dilillo D. et al., 2019).

Учитывая сказанное, мы решили использовать в нашем исследовании ФК в качестве референтного метода при решении вопроса о диагностической информативности изучаемых признаков в разделении лиц с ВЗК и без ВЗК. В соответствии с рекомендациями М.А. Ливзан и соавт. (2013) и А.С. von Roon et al. (2008), уровень ФК ≥ 120 мкг/г был применен нами как оптимальный положительный критерий. Значение ФК от 50 до 120 мкг/г рассматривалось нами как умеренно повышенное, поэтому все дети с таким значением ФК были отнесены к подгруппе промежуточного риска (клиническая картина у них соответствовала функциональной/пограничной патологии).

Всем обследованным детям, попавшим по ФК в подгруппу с уровнем, равным или более 120 мкг/г, была проведена колоноскопия, подтвердившая наличие ВЗК в 8 из 9 случаев. По понятным причинам использовать колоноскопию в качестве референтного метода в нашем исследовании было невозможно, в противном случае потребовалось бы выполнить колоноскопию всем детям (в том числе и здоровым), включенным в исследование.

При определении критериев включения/исключения в исследование нами учитывались следующие обстоятельства. Мы изначально ввели общепринятое в научных исследованиях ограничение на формирование подгруппы обследованных. В исследование не включались дети при: а) наличии признаков острой кишечной инфекции (А00-А09); б) наличии признаков патологии, требующей хирургической помощи (К55.0 – острые сосудистые заболевания кишечника,

К56.0 – паралитический илеус); в) при выявлении признаков ригидной трубки, так как данная патология требует экстренных мероприятий по верификации диагноза, уточнению топики поражения и высокого риска развития кишечной непроходимости; г) дети до 2-х лет не входили в группу исследования по причине незавершенного формирования ЖКТ; д) пациенты у которых отмечалась гематокезия, были отправлены на дообследование. Поэтому основную часть набранных для исследования пациентов составили дети с признаками синдрома раздраженного кишечника (СРК) (K58.0), ФНК с запорами (K59.0) и ФНК с абдоминальными болями.

После изучения опубликованных в литературе данных по вопросу применения ультразвуковых признаков с целью выявления патологии кишечника (Пыков М.И и соавт., 2015, 2018, 2020; Lu C. et al., 2019; Allocca M. et al., 2021; Bots S. et al., 2021; Ferretti F. et al., 2021; Novak K.L. et al., 2021; Alfarone L. et al., 2022; Christian M. et al., 2022; Nata J. et al., 2022) в нашем исследовании для анализа было выбрано шесть показателей: толщина стенки ТК, слоистость стенки ТК, состояние кровотока в стенке ТК, данные компрессионной эластографии, состояние мезентериальных лимфатических узлов, наличие/отсутствие межпетлевого асцита.

При выборе методики оценки результатов компрессионной эластографии при УЗИ кишечника нам пришлось более углубленно изучить данные литературы. Выяснилось, что разработано большое количество ультразвуковых классификаций по оценке эластичности/жесткости мягких тканей во время КЭ. Все эти классификации имеют определенные отличия в критериях оценки цветовой окраски тканей. Так, для оценки эластографических показателей молочных желез широко применяется классификация японских исследователей (Itoh A. et al., 2006). Для дифференциации сарком мягких тканей используется другая классификация (Котова О.В. и соавт., 2019). Для дифференциальной диагностики туморозно измененных мезентериальных лимфоузлов и воспаленных мезентериальных лимфоузлов применяется еще одна классификация (Navre R.F. et al., 2016). Для оценки эластографической картины поверхностно расположенных лимфоузлов применя-

ется совсем другая классификация (Furukawa M.K. et al., 2007). Для оценки эластографических свойств печеночной ткани предложено три классификации (Friedrich-Rust M. et al., 2007; Tatsumi C. et al., 2008; Fujimoto K. et al., 2013). А для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных узлов щитовидной железы предложено несколько вариантов эластографической оценки выявленных изменений (Asteria C. et al., 2008; Wojunga J. et al., 2010; Ning C.P. et al., 2010; Vorländer C. et al., 2010; Wang Y. et al., 2010; Cantisani V. et al., 2012).

Но для эластографической оценки кишечной стенки при ультразвуковом исследовании разработана отдельная классификация – это классификация R.F. Havre et al. (2014) в модификации A. Giannetti и соавт. (2014). Согласно классификации Havre/Giannetti, выделяют следующие типы картирования стенки в зависимости от распределения цветов. Категория 1: стенка кишечника определяется как однородная, по преобладающему цвету подразделяется на 1a синий, 1b зеленый, 1r красный. Категория 2: стенка кишечника определяется как неоднородная, 2, 3 или 4 цвета с различными рисунками, а не фрагментарно. Категория 3: стенка кишечника определяется как неоднородная, в виде «сот» и узоров из-за фрагментации цвета (данная категория при выполнении исследования у нас не встречалась). Синий цвет – жесткая ткань, красный цвет – мягкая (эластичная) ткань, зеленый и желтый – промежуточные цвета между синим и красным (умеренная жесткость).

Этой классификацией активно пользуются гастроэнтерологи в диагностической практике (Pita I. et al., 2018; Lien W.C. et al., 2019; Bo Shen., 2020). Поэтому и мы в своем исследовании решили использовать эту апробированную, эффективную и хорошо известную специалистам-гастроэнтерологам эластографическую классификацию по оценке эластических свойств кишечной стенки.

В связи с тем, что в нашем исследовании нормальное распределение изучаемых признаков встречалось редко, нами изначально было решено использовать для их оценки непараметрические статистические критерии (Гланц С., 1999). Для создания математических моделей диагностики на основе анализа сразу нескольких показателей может использоваться несколько статистических подходов: многофакторный дисперсионный анализ, кластерный анализ, многофакторный регрес-

сионный анализ, анализ главных компонент, дискриминантный анализ, логистическая регрессия и другие (Реброва О.Ю., 2012). Нами в качестве инструмента для создания математической модели диагностики был выбран дискриминантный анализ, как наиболее часто используемый в медицинских исследованиях и более знакомый медицинскому сообществу.

В результате проделанной работы нами была изучена ультразвуковая картина толстого кишечника у здоровых детей, у детей с функциональными нарушениями кишечника и у детей с ВЗК. Для здоровых детей типично: толщина стенки толстой кишки до 3 мм, слоистость стенки пятислойная, с хорошо различимыми слоями; отсутствие локусов кровотока в стенке при ЦДК; мягко-эластичный тип картирования 1b при КЭ; отсутствие признаков увеличения мезентериальных лимфоузлов и наличия межпетлевого асцита. У детей с ФНК при нормальном уровне ФК в основном обнаруживается нормальная УЗ картина ТК. Лишь иногда выявляются увеличение толщины стенки ТК, незначительное нарушение ее слоистости, появление единичных локусов кровотока в стенке ТК при ЦДК и 1b тип картирования при КЭ и гиперплазированные мезентериальные лимфоузлы. У детей с ФНК с уровнем ФК от 50 до 120 мкг/г чаще встречаются незначительные нарушения слоистости ТК, нерезко выраженное усиление кровотока в стенке ТК с 2ab типом картирования при КЭ и гиперплазированными мезентериальными лимфоузлами. Для детей с ВЗК, наряду с повышением уровня ФК более 120 мкг/г, характерно утолщение стенки кишки, значительное нарушение ее слоистости, наличие межпетлевого асцита, значительное усиление интенсивности кровотока в кишечной стенке, жесткий тип картирования 1a при КЭ. Таким образом, обнаруживаются достаточно отчетливые различия в признаках УЗИ кишечника у лиц с ВЗК и без данной патологии, за исключением признака увеличения мезентериальных лимфатических узлов.

Статистический анализ полностью подтвердил достоверный характер обнаруживаемых различий по пяти признакам (утолщение стенки ТК, нарушение слоистости стенки ТК, наличие/отсутствие межпетлевого асцита, усиление кровотока в стенке, наличие 1a типа эластографии). Это позволяет их использовать для

дифференциальной диагностики ФНК и ВЗК. Полученные нами данные совпадают с данными М.И. Пыкова и соавт. (2016 и 2020), T. Kucharzik et al. (2017), H. Schöllnast (2018), D. Dilillo et al. (2019), A. Kellar et al. (2019), C. Lu et al. (2019), R. Ahmed et al. (2021), M. Allocca et al. (2021), I. Aziz, M. Simrén (2021), M. Christian et al. (2022), L. He et al. (2022), I. Limantoro et al. (2022), E. van Wassenaeer et al. (2022).

С использованием дискриминантного анализа нами была создана математическая модель дифференциальной диагностики ФНК и ВЗК у детей с использованием данных УЗИ кишечника. В научных публикациях последних лет также приводятся данные о попытках создания математических моделей диагностики ВЗК с применением данных ультразвукового метода диагностики. Так, T.M. Goodsall et al. в 2021 году провели оценку диагностической эффективности 21 ультразвукового расчетного индекса (обнаруженных авторами в научной литературе), разработанных для определения активности ВЗК по данным УЗИ кишечника. Как оказалось, чаще всего компонентами индекса были толщина стенки кишки, показатели ЦДК и слоистости стенки кишки. Корреляция между ультразвуковыми показателями и эталонными стандартами колебалась в пределах $r = 0,62-0,95$. Чувствительность варьировала в диапазоне 39–100%, специфичность – в пределах 63–100%, точность диагноза – 73–100%, положительная прогностическая ценность – 57–100% и отрицательная – 40–100%.

К сожалению, данные о надежности индексов были ограничены. Причем большинство индексов (92%, 24/26) довольно часто давали неопределенные результаты. В нашем же случае разработанная модель выявления ВЗК на основе оценки ультразвуковых признаков, с одной стороны, не дает неопределенных ответов, а с другой – имеет высокий показатель ДЭ, равный 98,7%, при количестве ложноотрицательных ошибок всего 1 на 79 наблюдений. Такие статистические показатели указывают на высокую информативность нашей математической модели дифференциальной диагностики ВЗК и ФНК у детей.

В других публикациях можно найти сведения о попытках комбинированного применения УЗ признаков кишечника с целью повышения надежности диффе-

ренциальной диагностики ВЗК в детской популяции (Kellar A. et al., 2019; van Wassenaeer E.A. et al., 2022). Так, М.И. Пыков и соавт. (2015) предложили «Способ дифференциальной диагностики хронических воспалительных заболеваний кишечника у детей». В соответствии с данным способом проводят ультразвуковое трансабдоминальное исследование тонкой и толстой кишки по стандартной методике натощак. УЗ признак «наличие или отсутствие гаустр» определяет отдел кишечника: для тонкого кишечника – отсутствие гаустр, для толстого – их наличие. В исследование также входит определение кровотока в ветвях мезентериальных артерий.

Признаками патологии со стороны тонкого кишечника являются: толщина стенки более 2 мм, сужение просвета и повышение ее эхогенности. Признаками патологии со стороны толстого кишечника являются деформация гаустр с нарушением контуров, утолщение стенки более 2,5 мм, в том числе толщины ее слизистого слоя более 1 мм, подслизистого – более 0,5 мм с повышением его эхогенности, размытость слоев стенки, также может выявляться сужение просвета кишки. При доплерометрии кровотока в мезентериальных артериях определяется ускорение кровотока до 7,0 см/с и более. При проведении обзорного исследования органов брюшной полости как признаки осложненного течения выявляют: усиление эхогенности большого сальника с признаками «подпаянности» и вовлечения его в воспалительный процесс петель толстой и тонкой кишки, а также увеличение размеров мезентериальных и парааортальных лимфатических узлов более 10 мм, наличие межпетлевого асцита.

В ходе работы, проведенной А.М. Пыковым и соавт. (2015), оценивалось состояние аноректальной зоны. В ходе трансперинеального исследования оценивали состояние дистального отдела ампулы прямой кишки. Полученные показатели сравнивались с критериями нормы. Признаками патологии со стороны аноректальной зоны считались утолщение стенки ампулы прямой кишки более 2,5 мм, усиление эхогенности перинеальной подкожно-жировой клетчатки, а также наличие аноректальных свищей и парапроктитов. Для болезни Крона в данной работе были установлены характерные признаки: утолщение стенки тонкого, толстого

кишечника в пораженных отделах, увеличение мезентериальных, парааортальных лимфатических узлов, реактивные изменения большого сальника, наличие воспалительного поражения перинеальной области.

Для язвенного колита в работе Пыкова (2015) были выявлены ультразвуковые признаки поражения толстого кишечника в виде изменений структуры стенки, ее утолщения, усиления кровотока в мезентериальных артериях, увеличения мезентериальных и парааортальных лимфатических узлов, но нехарактерным считалось сужение просвета кишечника, отсутствие реактивных изменений сальника и поражение перинеальной области.

При изучении данного способа дифференциальной диагностики БК и ЯК сразу же обращают на себя внимание: а) его высокая трудоемкость (необходимо последовательно проанализировать 18 признаков); б) отсутствие современных, простых и эффективных для диагностики показателей, которые можно получить при использовании ультразвуковой компрессионной эластографии.

Разработанный нами «Способ дифференциальной диагностики хронических воспалительных заболеваний и другой патологии кишечника в детском возрасте» (Неласов Н.Ю. и соавт., 2021) предполагает сочетанную оценку всего лишь двух наиболее информативных ультразвуковых признаков (при этом показатель ДЭ = 98,7%). Увеличение набора признаков до трех, четырех, пяти или даже шести (см. Таблицу 2, модели № 12–21) лишь повышает трудоемкость модели, не увеличивая при этом показатель ДЭ. Это обусловлено тем, что такие, казалось бы, высокоинформативные для диагностики признаки, как толщина стенки ТК, выраженное нарушение ее слоистости, значительное повышение интенсивности кровотока в стенке ТК, лишь дублируют информацию, уже полученную при оценке двух основных признаков, уже включенных в нашу модель: наличие межпетлевого асцитта и 1а тип картирования при КЭ.

На основании проведенного в нашей работе анализа возникла мысль разработать схему диагностической маршрутизации детей с признаками кишечной патологии в зависимости от выявленной скрининговой характерной ультразвуковой картины (Рисунок 33). Данная схема позволяет четко и в сжатые сроки

определить на первых этапах диагностики вариант патологии кишечника с последующим уточнением и окончательной диагностической верификацией. В связи с этим данная схема может быть рекомендована для использования в практическом здравоохранении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультразвуковое исследование кишечника с применением компрессионной эластографии у детей – высокоинформативный метод исследования, который позволяет улучшить и упростить диагностику ВЗК у детей.

Комплексное применение УЗИ толстого кишечника позволило выделить подгруппу пациентов с признаками «пограничной» патологии стенки, которым необходимо динамическое наблюдение и углубленное обследование. В ходе работы выяснено, что не все изучаемые ультразвуковые признаки имеют диагностическую ценность в выявлении ВЗК. Так, признак увеличения мезентериальных лимфоузлов чаще является признаком реактивного состояния лимфоидной ткани различной этиологии.

На основании анализа полученных данных разработана эффективная и безопасная математическая методика дифференциальной диагностики функциональных нарушений и воспалительных заболеваний толстого кишечника у детей, которая может быть рекомендована для применения в практическом здравоохранении.

Комплексное применение УЗИ кишечника в сочетании с компрессионной эластографией, как нам представляется, позволит уменьшить количество колоноскопий и других инвазивных методов исследования для проведения дифференциальной диагностики ВЗК и функциональных нарушений толстого кишечника у детей.

Предложена схема диагностической маршрутизации детей с признаками кишечной патологии в зависимости от выявленной характерной ультразвуковой картины.

ВЫВОДЫ

1. Комплексное изучение ультразвуковой картины стенки толстого кишечника с применением компрессионной эластографии является высокоинформативным методом диагностики патологии толстого кишечника детей с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника.

2. Продемонстрирована высокая диагностическая значимость ультразвуковых признаков: толщина стенки толстого кишечника более 3 мм (ППК = 0,883), значительные изменения слоистости стенки (ППК = 0,868), наличие межпетлевого асцита (ППК = 0,944), множественные локусы кровотока в кишечной стенке при ЦДК (ППК = 0,944), 1a эластографический тип картирования стенки (ППК = 0,934) в разделении детей с ВЗК и ФНК.

3. Разработана оптимальная математическая модель дифференциальной диагностики с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника у детей с помощью сочетанной оценки ультразвукового показателя серой шкалы (признаки межпетлевого асцита) и компрессионной эластографии (картирование 1a типа стенки) с ДЭ = 98,7%.

4. Предложен алгоритм диагностической маршрутизации детей с признаками кишечной патологии в зависимости от выявленной ультразвуковой картины.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Предложенные математическая модель дифференциальной диагностики ВЗК и функциональных нарушений кишечника, а также схема диагностической маршрутизации детей с признаками кишечной патологии в зависимости от выявленной ультразвуковой картины требуют валидации на большем контингенте обследованных.

Целесообразно изучить диагностическую значимость показателей эластографии сдвиговой волной в выявлении ВЗК и дифференциальной диагностике с ФНК.

Научный и практический интерес вызывает изучение возможности использования у детей с патологией кишечника ультразвуковых контрастов при проведении УЗИ кишечника.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При первичном обращении к педиатру/детскому гастроэнтерологу ребенка с клиническими признаками кишечной патологии целесообразно включать в план обследования скрининг УЗИ кишечника с использованием компрессионной эластографией.

В случае выявления во время УЗИ кишечника признаков: толщина стенки ТК 3 мм и более, значительные изменения слоистости стенки толстого кишечника, наличие межпетлевого асцита, множественные локусы кровотока в стенке при ЦДК, 1a эластографический тип картирования следует думать о наличии ВЗК у ребенка.

В случае выявления при УЗИ кишечника признаков: толщина стенки менее 3 мм, неизменная слоистость, отсутствие межпетлевого асцита и локусов кровотока в стенке, выявление мезентериальных лимфоузлов, наличие эластографического типа картирования 1b следует думать о наличии у ребенка ФНК.

При обнаружении при УЗИ кишечника следующей симптоматики: толщина стенки ТК менее 3 мм, незначительное нарушение слоистости стенки толстого кишечника, отсутствие межпетлевого асцита, увеличение мезентериальных лимфоузлов, наличие единичных локусов кровотока в стенке, наличие эластографического типа картирования 2ba следует отнести ребенка к группе с ФНК, но с пограничным состоянием, требующим более углубленного обследования с целью надежного исключения ВЗК.

В случае применения математической модели дифференцировки ФНК и ВЗК необходимо оценить всего два ультразвуковых признака: наличие/отсутствие межпетлевого асцита и наличие/отсутствие картирования стенки ТК 1a типа при компрессионной эластографии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акимов, В.П. Видеокапсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой кишки / В.П. Акимов, А.Я. Коровин, И.В. Бочкарева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 7 (142). – С. 138–142.
2. Анализ диагностической значимости ультразвуковых признаков в выявлении воспалительных заболеваний толстого кишечника у детей / Т.А. Каркошка, Н.Ю. Неласов, А.А. Яковлев [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 1 (103). – С. 37–42.
3. Аппендицит и Covid-19: новые задачи в эпоху пандемии / Л.В. Феклисова, Е.Б. Ольхова, С.В. Николаева [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2022. – № 5. – С. 12–16.
4. Артамонов, Р.Г. Неспецифический язвенный колит у детей / Р.Г. Артамонов, Л.В. Глазунова, Е.Г. Бекташянц // Лечебное дело. – 2013. – № 1. – С. 86–90.
5. Бакулин, И.Г. Северно-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки / И.Г. Бакулин, М.И. Скалинская, Е.В. Сказываева // Колопроктология. – 2022. – Т. 21. – № 1. – С. 37–49.
6. Будзинская, А.А. Возможности эндоскопической ультрасонографии в диагностике воспалительных заболеваний кишечника и их осложнений / А.А. Будзинская, Е.А. Белоусова, С.Г. Терещенко, Э.Ф. Ахмедова // Медицинский совет. – 2021. – № 5. – С. 176–184.
7. Буздак, И.Я. Синдром раздраженного кишечника: роль нарушений кишечной флоры и пути их коррекции / И.Я. Буздак // Гастроэнтерология. – 2013. – № 3 (49). – С. 127–131.
8. В лабиринтах патогенеза ВЗК: генетика вчера, сегодня, завтра / А.В. Ткачев, Л.С. Мкртчян, К.Е. Мазовка [и др.] // Практическая медицина. – 2020. – Т. 18, № 4. – С. 53–56.
9. Варламова, Н.Н. Возможности ультразвуковых методов исследования в оценке диффузных изменений паренхимы печени / Н.Н. Варламова, Э.Н. Столова,

А.И. Имельбаев, Е.В. Синельникова // Визуализация в медицине. – 2020. – Т. 2. – № 2. – С. 18–25.

10. Взаимосвязь эндоскопической активности, клинической активности болезни Крона и уровня фекального кальпротектина / М.В. Тимербулатов, Е.Е. Гришина, Л.Р. Аитова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 9. – С. 63–70.

11. Возможности метода компрессионной эластографии в исследовании заболеваний легких новорожденных / Е.В. Синельникова, А.И. Имельбаев, Э.Н. Столова [и др.] // Визуализация в медицине. – 2021. – Т. 3, № 2. – С. 3–12.

12. Возможности эластографии в дифференциальной диагностике сарком мягких тканей / О.В. Котова, И.Г. Фролова, Ю.И. Тюкалов [и др.] // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2019. – № 2 (1). – С. 33–42.

13. Воробьев, Г.И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / Г.И. Воробьев, И.Л. Халиф. – Москва: Миклош, 2008. – 400 с.

14. Воспалительные заболевания толстой кишки. Вопросы диагностики, лечения. Методическое пособие для врачей. – Ростов-на-Дону: Изд-во РостГМУ, 2004. – 61с.

15. Гастроэнтерология: учебное пособие / Н.И. Волкова, И.С. Джериева. – ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. – Ростов-на-Дону: Изд-во РостГМУ, 2016. – 161с.

16. Гаус, О.В. «Гастроинтестинальная» коморбидность при синдроме раздраженного кишечника / О.В. Гаус, М.А. Ливзан // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 190 (6). – С. 104–111.

17. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. – Москва: Практика, 1999. – 459 с.

18. Гордеева, И.Г. Диагностика гиполактазии и оценка генотипа полиморфного маркера rs182549 гена mctb у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / И.Г. Гордеева // Педиатрическая фармакология. Материалы XVII Всероссийского конгресса с международным участием

«Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и диетологии. Лечебное, профилактическое и спортивное питание». – Москва, 2018. – Т. 19. – № 1. – С. 46–47.

19. Гордеева, О.Б. Оценка состояния периферического кроветворения при хронических заболеваниях кишечника у детей / О.Б. Гордеева, В.В. Ботвиньева, Е.Л. Королькова // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 5. – С. 45–47.

20. Горелова, Ж.Ю. Изучение домашнего питания школьников Москвы / Ж.Ю. Горелова, Н.Д. Бобрищева-Пушкина // Вопросы питания. – 2018. – Т. 87, № 5. Приложение. – С. 135–136.

21. Григорьев, С.Г. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач / С.Г. Григорьев, Ю.В. Лобзин, Н.В. Скрипченко // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 36–45.

22. Гусейнова, С.А. Возможности диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей / С.А. Гусейнова, Л.Т. Расулова, Н.Д. Рагимова // Биомедицина. – 2021. – Т. 19, № 3. – С. 20–23.

23. Дворяковский, И.В. Ультразвуковая анатомия здорового ребенка. Руководство. / И.В. Дворяковский. – Издательство СТРОМ, 2009. – 384 с.

24. Денисова, М.Ф. Сравнительная клиничко-параклиническая характеристика язвенного колита и болезни Крона у детей / М.Ф. Денисова, Н.В. Черенга, Н.Н. Музыка и др. // ClinicalPediatrics. – 2016. – № 2 (70). – С. 10–15.

25. Диагностика и лечение некротически-язвенного стоматита, ассоциированного с язвенным колитом (Клинический случай) / М.А. Ливзан, М.А. Макейкина, И.В. Анисимова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 23–27.

26. Дичева, Д.Т. Синдром раздраженного кишечника в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) / Д.Т. Дичева, Д.Н. Андреев, М.П. Щегланов // Медицинский совет. – 2018. – № 3. – С. 60–66.

27. Дуброва, С.Э. Возможности лучевых методов в диагностике воспалительных заболеваний кишечника / С.Э. Дуброва, Г.А. Сташук // Альманах клинической медицины. – 2016. – № 44 (6). – С. 757–769.

28. Дуброва, С.Э. Сложности дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника / С.Э. Дуброва // Вопросы диетологии. – 2019. – № 9 (3). – С. 38–43.

29. Жилин, И.В. Роль полиморфизма гена TNF α в положениях 238G/A и 308G/A в этиопатогенезе воспалительных заболеваний кишечника у различных этнических групп / И.В. Жилин, Е.Ю. Чашкова, А.А. Жилина // Альманах клинической медицины. – 2019. – Т. 47, № 6. – С. 548–558.

30. Инвагинация у новорожденного. клиническое наблюдение / Е.Б. Ольхова, Т.В. Мукасева, В.О. Соболева [и др.] // Радиология – практика. – 2022. – № 2 (92). – С. 65–74.

31. Казуистика в квадрате / Е.Б. Ольхова, Е.В. Карцева, С.В. Рассовский [и др.] // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. – 2019. – № 4 (62). – С. 68–73.

32. Камалова, А.А. Клинико-диагностическая ценность серологических маркеров воспалительных заболеваний кишечника у детей (обзор литературы) / А.А. Камалова, М.А. Ханафина, Г.А. Гарина // Педиатрическая фармакология. – 2023 – № 20(4). – С. 309–317.

33. Каркошка, Т.А. Возможности комплексного ультразвукового исследования кишечника у детей с хроническим ВЗК / Т.А. Каркошка, Н.Ю. Неласов, М.В. Бухтоярова / 7-я Итоговая научная сессия молодых ученых РостГМУ: сб. материалов. – Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2020. – С. 8–9.

34. Каркошка, Т.А. Возможности ультрасонографической эластографии в диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей / Т.А. Каркошка, Н.Ю. Неласов, М.В. Бухтоярова / 6-я Итоговая научная сессия молодых ученых РостГМУ: сб. материалов. – Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2019. – С. 81–83.

35. Каркошка, Т.А. Роль ультразвукового и других визуализирующих диагностических методов в выявлении воспалительных заболеваний кишечника у детей / Т.А. Каркошка, Н.Ю. Неласов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 3 (105). – С. 86–91.

36. Клинико-эндоскопическая характеристика воспалительных заболеваний кишечника / М.А. Визе-Хрипунова, А.Н. Каширина, Д.К. Муканеева [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2014. – № 4. – С. 38–44.

37. Клинические рекомендации по эндоскопической диагностике и мониторингу болезни Крона у детей (проект) / Т.Н. Будкина, М.М. Лохматов, А.В. Тупыленко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 209(1). – С. 87–97.

38. Кляритская, И.Л. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника / И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова, Г. Шахбазиди // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 1. – С. 47–51.

39. Козлова, И.В. Биомаркеры воспалительных заболеваний кишечника / И.В. Козлова, М.М. Кудишина, А.Л. Пахомова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 157 (9). – С. 4–9.

40. Корниенко, Е.А. Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей / Е.А. Корниенко, С.И. Эрдес, Е.Л. Игуменова (по материалам Конгресса педиатров России, 2008) // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 68–76.

41. Корниенко, Е.А. Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом / Е.А. Корниенко, А.Н. Крупина, Т.В. Габруская // Альманах клинической медицины. – 2016. – № 44 (6). – С. 719–733.

42. Кузин, АВ. Поражение суставов и позвоночника у больных с воспалительными заболеваниями кишечника / А.В. Кузин // Современная ревматология. – 2016. – № 10 (2). – С. 78–82.

43. Курило, Д.П. Возможности компьютерно-томографической энтерографии в диагностике осложненных форм Болезни Крона / Д.П. Курило, М.И. Савченко, И.А. Соловьёв, И.С. Железняк [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. – 2020. – №1(69). – С. 60–65.

44. Ливзан, М.А. Фекальный кальпротектин в комплексной диагностике заболевания кишечника / М.А. Ливзан, Т.И. Долгих, Е.А. Лялюкова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 12. – С. 83–86.

45. Лохматов, М.М. Развитие энтероскопии на современном этапе / М.М. Лохматов // Диагностика в педиатрии. – 2014. – № 4 (11). – С. 88–92.

46. Лучевая диагностика заворота желудка у детей (обзор литературы и клинические наблюдения) / Е.Б. Ольхова, Н.А. Шолохова, Ю.Ю. Соколов [и др.] // Радиология – практика. – 2021. – № 1 (85). – С. 80–91.

47. Матюхин, А.А. Дифференциальная диагностика органической и функциональной патологии желудочно-кишечного тракта при помощи неинвазивного маркера активности [Электронный ресурс] / А.А. Матюхин, А.В. Никитин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2015. – № 2. Публикация 2–5. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5136.pdf>

48. Минушкин, О.Н. Новые представления о функциональных расстройствах кишечника и место современных пробиотиков в их лечении [Электронный ресурс] / О.Н. Минушкин // Медицинский совет. – 2018. – № 21. – С. 126–131. – Режим доступа: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-126-131>.

49. Митьков, В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / В.В. Митьков. Изд. 3-е, переработ. и доп. – Москва: Видар-М. – 756 с.

50. Михалик, Д.С. Роль фекального кальпротектина в дифференциации патологии толстого кишечника / Д.С. Михалик, Г.В. Жуков, С.Е. Вишневский // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2012. – № 4. – Т. 11. – С. 83–85.

51. Мкртчян, Л.С. Кишечные и внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника / Л.С. Мкртчян, В.А. Косенко, К.Е. Никитина // Медицинский вестник Юга России. – 2012. – № 1. – С. 16–19.

52. Мкртчян, Л.С. Поражение гепатобиллиарной системы и поджелудочной железы при воспалительных заболеваниях кишечника / Л.С. Мкртчян, В.А. Косенко, К.Е. Никитина // Медицинский вестник Юга России. – 2012. – № 1. – С. 20–25.

53. Молекулярно-генетическая диагностика воспалительных заболеваний кишечника / Д.А. Кузнецова, А.С. Разумов, М.В. Мерзляков [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2017. – № 45 (5). – С. 408–415.

54. МРТ-энтерография у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / В.А. Лысенко, А.В. Поздняков, Т.А. Александров [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 3 (8). – С. 120–121.

55. Неласов, Н.Ю. Способ дифференциальной диагностики хронических воспалительных заболеваний и другой патологии кишечника в детском возрасте: Патент 2763705С1 РФ / Н.Ю. Неласов., М.Н. Моргунов, О.Л. Ерошенко Т.А. Каркошка // заявл. 26.01.21; опубл. 30.12.21 // Бюл. «Изобретения. Полезные модели» – 2022. – № 1. – С. 1–10.

56. Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей / К. Джорджесон, К. Кимура, О. Мюнстерер [и др.] / Национальное руководство. – Москва, 2017.

57. Новикова, В.П. ВЗК-подобные заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей / В.П. Новикова, А.И. Хавкин, Н.Э. Прокопьева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 188 (4). – С. 161–169.

58. Новый диагноз в детской практике: аутоиммунный панкреатит / А.А. Ягупова, Е.А. Корниенко, Т.Б. Лобода [и др.] // Педиатр. – 2013. – Т. IV, № 4. – С. 48–55.

59. Ольхова, Е.Б. Роль эхографии в диагностике острой хирургической патологии у детей с кишечным синдромом / Е.Б. Ольхова, Н.К. Шумейко, М.Ю. Фомичев // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2011. – № 2–3. – С. 69.

60. Опыт применения магнитно резонансной гидрографии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / В.А. Лысенков, А.В. Поздняков, Т.В. Габруская, Е.В. Синельникова [и др.] // Визуализация в медицине. – 2020. – Т. 2, № 3. – С. 28–35.

61. Орлинская, Н.Ю. Значение морфологических исследований при воспалительных заболеваниях кишечника у детей / Н.Ю. Орлинская, Н.Ю.

Широкова, О.В. Шумилова, Д.А. Давыдова // Медицинский альманах. – 2018. – № 3 (54). – С. 31–35.

62. Осипенко, М.Ф. Концентрация фекального кальпротектина в дифференциальной диагностике заболеваний кишечника / М.Ф. Осипенко, М.А. Ливзан, М.И. Скалинская, Е.А. Лялюкова // Терапевтический архив. – 2015. – № 2. – С. 30–33.

63. Панова, И.В. Региональные особенности течения воспалительных заболеваний кишечника у детей на примере г. Ростова-на-Дону / И.В. Панова, С.Х. Домбаян, Г.М. Летифов, Ю.И. Перфильев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – 63 (4) – С. 172–173.

64. Панова, И.В. Региональные особенности течения язвенного колита: клинические наблюдения (на примере г. Ростова-на-Дону) / И.В. Панова, С.Х. Домбаян, Г.М. Летифов // Терапевт. – 2022. – № 2. – С. 45–52.

65. Первый опыт применения у детей инновационной эндоскопической видеокапсульной системы с панорамным обзором / М.М. Лохматов, Т.Н. Будкина, В.И. Олдаковский [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2016. – № 13 (6). – С. 587–591.

66. Пестерева, М.Л. Тезисы лекций и практикум по рентгенологии / М.Л. Пестерева, Л.Г. Пестерев, В.А. Картавова, Е.В. Синельникова. – Методические рекомендации для интернов, клинических ординаторов, врачей-рентгенологов. – Санкт-Петербург, 2017.

67. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: учеб. пособие / А. Петри, К. Сэбин / пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2015. – 216 с.

68. Петричук, С.В. Роль метаболизма популяций лимфоцитов в прогнозе эффективности биологической терапии при ВЗК у детей / С.В. Петричук, Л.В. Мирошкина, О.В. Курбатова // Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19. Специальный выпуск. – С. 120–121.

69. Плотникова, Е.Ю. Синдром раздраженного кишечника и его связь с кишечной микрофлорой / Е.Ю. Плотникова, Ю.В. Захарова, А.С. Сухих, Т.Ю. Грачева // Гастроэнтерология. – 2017. – № 5. – С. 85–92.

70. Проект рекомендаций Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению болезни Крона у детей / Е.А. Корниенко, А.И. Хавкин, Е.Н. Федулова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 171 (11). – С. 100–134.

71. Пыков, М.И. Возможности эхографии в диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей / М.И. Пыков, А.М. Врублевская // Детская хирургия. – 2020. – № 24 (2). – С. 101–107.

72. Пыков, М.И. Возможности эхографии в диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей / М.И. Пыков, Я.А. Галкина, А.М. Демина, М.Д. Митькова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. – № 1. – С. 45–57.

73. Пыков, М.И. Способ дифференциальной диагностики хронических воспалительных заболеваний кишечника у детей: Патент 2556573 С1 РФ / М.М. Колисниченко, О.А. Горячева // заявл. 25.06.14; опубл. 10.07.15 // Бюл. «Изобретения. Полезные модели» – 2015. – № 19. – С. 1–10.

74. Пыков, М.И. Ультразвуковая диагностика функциональных изменений кишечника у детей / М.И. Пыков // Гастроэнтерология. – 2018. – № 2. – С. 146–149.

75. Расулов, М.И. Капсульная эндоскопия: история и перспективы развития / М.И. Расулов // Клиническая медицина. – 2015. – № 5. – С. 32–36.

76. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – М: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

77. Савченко, М.И. Выбор пероральной контрастной среды для выполнения компьютерно-томографической энтерографии / М.И. Савченко, И.В. Бойков // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – №2(8) – С.80.

78. Савченко, М.И. Достоверность предоперационной компьютерно-томографической энтерографии в измерении протяженности пораженного сегмента тонкой кишки при Болезни Крона / Савченко М.И., Бойков И.В. Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов. Сборник Тезисов. – Санкт-Петербург. – 2018. – С. 136.

79. Сагынбаева, В.Э. Кальпротектин в образцах кала как определитель степени активности воспалительного процесса при воспалительных заболеваниях кишечника / В.Э. Сагынбаева, Л.Б.Лазебник, Л.И. Ефремов // Терапевтическая гастроэнтерология. – 2013. – № 6. – С. 35–36.

80. Садовникова, И.В. Диагностическая значимость видеокапсульной эндоскопии при болезни Крона у детей / И.В. Садовникова, С.Н. Саралов, А.П. Сайфуллин, С.С. Баранов // Медицина: Теория и практика. – 2018. – № 5 (5). – С. 135–139.

81. Сайфуллин, А.П. Анализ различий скорости прохождения видеокапсулы у детей / А.П. Сайфуллин, И.В. Садовникова, С.Н. Саралов, А.С. Железнов // Медицина: Теория и практика. Материалы конференции. – 2018. – № 2 (3). – С. 81.

82. Сафина, Д.Д. Случай сочетания язвенного колита и очаговой алопеции / Д.Д. Сафина, Р.А. Абдулхаков, С.Р. Абдулхаков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 12. – С. 92–96.

83. Сахаутдинова, Г.М. Современные представления об этиологии синдрома раздраженного кишечника / Г.М. Сахаутдинова, Р.Р. Нагаева, К.Э. Асанбаева // Медицинский совет. – 2019. – № 3. – С. 152–155.

84. Смирнова, Г.И. Синдром раздраженного кишечника у детей: новое в диагностике и лечении / Г.И. Смирнова, А.А. Корсунский, В.Б. Ляликова // Российский педиатрический журнал. – 2016. – Т. 19 (5). – С. 309–318.

85. Сологуб, Э.А. Неспецифический мезоденит у детей (обзор литературы) / Э.А. Сологуб, О.В. Карасева, А.Г. Тимофеева // Педиатрическая фармакология. – 2013. – № 1 (10). – С. 18–25.

86. Татьяна, О.Ф. Фекальный кальпротектин в неинвазивной диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей / О.Ф. Татьяна // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Т. 5, № 3. – С. 46–51.

87. Ткачев, А.В. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрестке проблем / А.В. Ткачев, Л.С. Мкртчян, К.Е. Никитина // Гастроэнтерология. – 2012. – № 3 (58). – С. 17–22.

88. Ткачев, А.В. Особенности эпидемиологии и этиопатогенеза воспалительных заболеваний кишечника: состояние проблемы / А.В. Ткачев, Л.С. Мкртчян, К.Е. Никитина // Научная мысль Кавказа. – 2011. – № 2. – С. 175–180.

89. Трухан, Д.И. Актуальные вопросы диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника / Д.И. Трухан, В.В. Голошубина, Д.С. Иванова // Медицинский совет. – 2018. – Т. 21. – С. 110–116.

90. Ультразвуковая дифференциальная диагностика туберкулеза лимфатических узлов / А.В. Сеницына, Е.В. Синельникова, М.Э. Лозовская [и др.] / Материалы IX Научно-практической конференции с международным участием «Воронцовские чтения». Посвящается памяти профессора Воронцова Игоря Михайловича. – 2016. – С. 122–123.

91. Ультразвуковое исследование с контрастированием в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. Результаты пилотного исследования / В.В. Фомин, С.К. Терновой, В.М. Махов [и др.] // Терапевтический архив. – 2018. – № 2. – С. 51–58.

92. Фадеев, М.Ю. Способ диагностики болезни Крона у детей / М.Ю. Фадеев, В.П. Смирнов, П.П. Потехин: Патент 2125264 РФ, МПК G01N 33/48. Заявитель и патентообладатель Нижегородский медицинский базовый колледж (RU) – № 97102090 / 14; заявл. 10.02.97; опубл. 20.01.99.

93. Фекальные лабораторные тесты в комплексной диагностике заболеваний кишечника / М.А. Ливзан, Е.А. Лялюкова, Г.И. Нечаева [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – Вып. 115, № 3. – С. 34–38.

94. Фекальный кальпротектин и микробиота кишечника / В.Г. Горохова, Э.Э. Кузнецова, Е.Ю. Чашкова [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СР+О РАМН. – 2016. – Т. 1. – № 4 (110).

95. Фекальный кальпротектин как биомаркер эффективности различных медицинских вмешательств у больных воспалительными заболеваниями кишечника / Л.Б. Лазебник, М.Г. Гусейн-Заде, Л.И. Ефремов [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 8. – С. 11–16.

96. Филиппов, Д.В. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) в структуре urgentной хирургической патологии у детей / Д.В. Филиппов, А.А. Денисов, В.А. Глушкова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Российский колопроктологический форум». Копрология. – 2019. – № 3(18). – С. 91–92.

97. Функциональные расстройства кишечника у детей. Учеб.-метод. пособие / Л.Е. Сафронова, Г.В. Федотова, И.В. Вахлова; ответ. ред. И.В. Вахлова; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. – Екатеринбург: Изд-во Уральского ун-та, 2016. – 64 с.

98. Цимбалистов, А.В. Состояние органов полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника по данным функциональных и лабораторных исследований / А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытюк // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 51–53.

99. Циммерман, Я.С. Язвенный колит и болезнь Крона: современные представления. Часть 1. Дефиниция, терминология, распространённость, этиология и патогенез, клиника, осложнения, классификация / Я.С. Циммерман, И.Я. Циммерман, Ю.И. Третьякова // Клиническая медицина. – 2013. – № 11. – С. 27–33.

100. Циммерман, Я.С. Язвенный колит и болезнь Крона: современные представления. Часть 2. Диагностика и дифференцированная терапия / Я.С. Циммерман, И.Я. Циммерман, Ю.И. Третьякова // Клиническая медицина. – 2013. – № 12. – С. 9–16.

101. Шаплов, Д.С. Рентгеносемиотика воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, неспецифический колит) у детей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Шаплов Денис Сергеевич. – М., 2009. – 162 с.

102. Шуматова, Т.А. Фекальный кальпротектин как маркер структурно-функционального состояния кишечника у детей с пищевой непереносимостью / Т.А. Шуматова, Н.Г. Приходченко, Л.А. Оденбах // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012.– № 4. – С. 70–72.

103. Шумейко, Н.К. Роль ультразвукового исследования в диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей / Н.К. Шумейко, Е.Б. Ольхова, Н.Б. Серебровская, Л.А. Шавлохова // Вопросы детской диетологии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 73.

104. Щиголева, А.Е. Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом / А.Е. Щиголева, П.В. Шумилов, А.П. Шумилов // Педиатрия. – 2018. – № 97 (6).

105. Яблокова, Е.А. Течение внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника у детей / Е.А. Яблокова, А.В. Горелов, И.В. Сичинаева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Вып. 132, № 8. – С. 62–66.

106. Ярошевская, Т.В. Значение исследования фекального кальпротектина в диагностике хронических воспалительных заболеваний кишечника у детей / Т.В. Ярошевская, Е.В. Скрыбина, Н.Б.Сапа // Clinical Pediatrics. – 2018. – Vol. 13. № 2. – С. 171–175.

107. A Reliability Study: Strong Inter-Observer Agreement of an Expert Panel for Intestinal Ultrasound in Ulcerative Colitis / F. De Voogd, R. Wilkens, K. Gecse [et al.] // J Crohns Colitis. – 2021. - 15(8). – P. 1284-1290.

108. Abdominal Pain in Inflammatory Bowel Diseases: A Clinical Challenge [Электронный ресурс] / P. Wils, B. Caron, F. D'Amico [et al.] // J Clin Med. – 2022. - 11(15). – P. 4269. – Режим доступа: <https://10.3390/jcm11154269>.

109. Aboubakr, A. Functional Bowel Disease / A. Aboubakr, M.S. Cohen // Clin Geriatr Med. – 2021. - 37(1). – P. 119-129.

110. Achkar, J.P., Duerr R. The expanding universe of inflammatory bowel disease genetics / J.P. Achkar, R. Duerr // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2008. - 24(4). - P. 429–434.

111. Adding trans-abdominal elastography to the diagnostic tool for an ileal gastrointestinal stromal tumor: a case report [Электронный ресурс] / WC. Lien, PC. Lee, MT. Lin [et al.] // *BMC Med Imaging.* – 2019. - 19(1). – P. 88. – Режим доступа: <http://10.1186/s12880-019-0385-6>.

112. An Overview of Inflammatory Bowel Disease Unclassified in Children / LE. Thurgate, DA. Lemberg, AS. Day [et al.] // *Inflamm Intest Dis.* – 2019. - 4(3). – P. 97-103.

113. Association between membranous glomerulonephritis and Crohn's disease / C. Díaz Rodríguez, E. Granja, E. Vázquez Martul [et al.] // *Nefrologia.* – 2004. - 24(4). – P. 368-371.

114. Aziz, I. The overlap between irritable bowel syndrome and organic gastrointestinal diseases / I. Aziz, M. Simrén // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2021. - 6(2). – P. 139-148.

115. Barbara, G. Inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: similarities and differences / G. Barbara, C. Cremon, V. Stanghellini // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2014. - 30(4). – P. 352-358.

116. Bo, S. Atlas of Endoscopy Imaging in Inflammatory Bowel Disease 1st Edition / B. Shen. - Elsevier Academic Press, 2020. – 596 p.

117. Body Mass Index and Disease Activity Are Associated With Moderate to Severe Disability in Crohn's Disease: A Cross-Sectional Study in Shanghai / D. Bian, Y. Jiang, Y. Gu [et al.] // *Front Med (Lausanne).* – 2021.

118. Bowel elastography – a pilot study for developing an elastographic scoring system to evaluate disease activity in pediatric Crohn's disease / O. Fufezan, A. Carmen, A. Tamas, D. Farcau [et al.] // *Med Ultrason.* – 2015. – 17(4). – P. 422-430.

119. Bowel Ultrasound State of the Art: Grayscale and Doppler Ultrasound, Contrast Enhancement, and Elastography in Crohn Disease / C. Lu, C. Merrill, A. Medellin // *J Ultrasound Med.* – 2019. - 38(2). – P. 271-288.

120. Bowel wall thickening and hyperemia assessed by high-frequency ultrasound indicate histological inflammation in Crohn's ileitis / R.S. Goertz, S. Hensel, D. Wildner // *Abdom Radiol (NY)*. – 2021. - 46(5). – P. 1855-1863.

121. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis / A. Itoh, E. Ueno, E. Tohno [et al.] // *Radiology*. – 2006. - 239(2). – P. 341-350.

122. Calprotectin in inflammatory bowel disease / F. Khaki-Khatibi, D. Qujeq, M. Kashifard [et al.] // *Clin Chim Acta*. – 2020. – 510. – P. 556-565.

123. Capsule endoscopy may reclassify pediatric inflammatory bowel disease: a historical analysis / S.A. Cohen, I.M. Gralnek, H. Ephrath [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2008. - 47(1). – P. 31-36.

124. Characterization and prevalence of extraintestinal manifestations in a cohort of patients with inflammatory intestinal disease in Medellin, Colombia / F. Juliao-Baños, M. Arrubla, L. Osorio [et al.] // *Gastroenterol Hepatol*. – 2021. - 44(6). – P. 398-404.

125. Christian, M. Ultrasonography in inflammatory bowel disease - So far we are? / M. Christian, M. Giovanni, K. Torsten, A. Mariangela // *United European Gastroenterol J*. – 2022. – 10(2). – P. 225-232.

126. Colonic inflammation in pediatric inflammatory bowel disease: detection with magnetic resonance enterography / A. Campari, M. Napolitano, G. Zuin // *Pediatr Radiol*. – 2017. - 47(7). – P. 850-859.

127. Contrast-enhanced ultrasound of the pediatric bowel / A. Gokli, J.R. Dillman, P.D. Humphries [et al.] // *Pediatr Radiol*. – 2021. - 51(12). – P. 2214-2228.

128. Contrast-enhanced US in Pediatric Patients: Overview of Bowel Applications / A. Gokli, M.R. Acord, M. Hwang [et al.] // *Radiographics*. – 2020. - 40(6). – P. 1743-1762.

129. Cost-effectiveness analysis of ferric carboxymaltose versus iron sucrose for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease in Spain [Электронный ресурс] / F. Argüelles-Arias, F. Bermejo, J. Borrás-Blasco [et al.] // *Therap Adv Gastroenterol*. – 2022. – 15. – Режим доступа: <http://10.1177/17562848221086131>.

130. Crohn's disease / G. Roda, N.S. Chien, P.G. Kotze [et al.] // *Nat Rev Dis Primers*. – 2020. - 6(1). – P. 22.

131. Cross-Sectional Imaging Instead of Colonoscopy in Inflammatory Bowel Diseases: Lights and Shadows / L. Alfarone, A. Dal Buono, V. Craviotto [et al.] // *J Clin Med*. – 2022. - 11(2). – P. 353.

132. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease / J. Sýkora, R. Pomahačová, M. Kreslová [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2018. - 24(25). – P. 2741-2763.

133. Davis, J. Gastrointestinal Conditions: Inflammatory Bowel Disease / J. Davis, R. Kellerman // *FP Essent*. – 2022. - № 516. – P. 23-30.

134. Deepak, P. Radiographical evaluation of ulcerative colitis / P. Deepak, D.H. Bruining // *Gastroenterol Rep (Oxf)*. – 2014. - 2(3). – P. 169-177.

135. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study / W.R. Best, J.M. Beckett, J.W. Singleton [et al.] // *Gastroenterology*. – 1976. – 70(3). – P. 439-444.

136. Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease by Abdominal Ultrasound and Color Doppler Techniques / R. Ahmed, H. Debian, M. Fawzi [et al.] // *Curr Med Imaging*. – 2021. - 17(9). – P. 1085-1093.

137. Diagnostic accuracy of CT enterography correlated to histopathology in the diagnosis of small bowel Crohn's disease [Электронный ресурс] / НН. Mansour, YS. Alajerami, KM. Abushab [et al.] // *Ir J Med Sci*. – 2022. – Режим доступа: <http://10.1007/s11845-021-02917-4>.

138. Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Enterography in the Evaluation of Colonic Abnormalities in Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Chavoshi, S.A. Mirshahvalad, A. Kasaeian [et al.] // *Acad Radiol*. – 2021. – Vol. 28, № 1. – P. 192-202.

139. Diagnostic precision of fecal calprotectin for inflammatory bowel disease and colorectal malignancy / AC. Roon, L. Karamountzos, S. Purkayastha // *Am J Gastroenterol*. – 2007. - 102(4). – P. 803-813.

140. Diagnostic Utility of Non-invasive Tests for Inflammatory Bowel Disease: An Umbrella Review [Электронный ресурс] / JT. Shi, Y. Zhang, Y. She // Front Med (Lausanne). – 2022. – 9. – 920732. – Режим доступа: <https://10.3389/fmed.2022.920732>.

141. Diagnostic yield of capsule endoscopy versus magnetic resonance enterography and small bowel contrast ultrasound in the evaluation of small bowel Crohn's disease: Systematic review and meta-analysis / U. Kopylov, D.E. Yung, T. Engel [et al.] // Dig Liver Dis. – 2017. – 49(8). – P. 854-863.

142. Differential diagnosis of small single solid thyroid nodules using real-time ultrasound elastography / Y. Wang, HJ. Dan, HY. Dan [et al.] // J Int Med Res. – 2010. – 38(2). – P. 466-472.

143. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America / A. Bousvaros, D.A. Antonioli, R.B. Colletti [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2007. – 44(5). – P. 653-674.

144. Differentiation of Inflammatory From Fibrotic Ileal Strictures among Patients with Crohn's Disease Based on Visual Analysis: Feasibility Study Combining Conventional B-Mode Ultrasound, Contrast-Enhanced Ultrasound and Strain Elastography / E. Quaia, AG. Gennari, MA. Cova [et al.] // Ultrasound Med Biol. – 2018. – 44(4). – P. 762-770.

145. Differentiation of Metastatic and Non-Metastatic Mesenteric Lymph Nodes by Strain Elastography in Surgical Specimens / R.F. Havre, S.M. Leh, O.H. Gilja [et al.] // Ultraschall Med. – 2016. – 37(4). – P. 366-372.

146. Endoscopic evaluation of surgically altered bowel in inflammatory bowel disease: a consensus guideline from the Global Interventional Inflammatory Bowel Disease Group / B. Shen, G.S. Kochhar, U. Navaneethan [et al.] // Lancet Gastroenterol Hepatol. – 2021. – 6(6). – P. 482-497.

147. Eng, J. ROC analysis: web-based calculator for ROC curves [Электронный ресурс] / J. Eng Baltimore: Johns Hopkins University. – Режим доступа: <http://www.rad.jhmi.edu/jeng/javarad/roc/JROCFITi.html>

148. Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: a statewide population-based study / S. Kugathasan, R.H. Judd, R.G. Hoffmann // *J Pediatr.* – 2003. - 143(4). – P. 525-531.

149. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management / SP. Travis, EF. Stange, M. Lémann [et al.] // *Gut.* – 2006. - 55(Suppl 1). – P. 16–35.

150. Evaluation of Crohn's Disease Activity: Development of an Ultrasound Score in a Multicenter Study / T. Ripollés, J. Poza, C. Suarez Ferrer [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2021. - 27(1). – P. 145-154.

151. Expert Consensus on Optimal Acquisition and Development of the International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score [IBUS-SAS]: A Reliability and Inter-rater Variability Study on Intestinal Ultrasonography in Crohn's Disease / KL. Novak, K. Nylund, C. Maaser [et al.] // *J Crohns Colitis.* – 2021. - 15(4). – P. 609-616.

152. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease / SR. Vavricka, A. Schoepfer, M. Scharl [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2015. - 21(8). – P. 1982-1992.

153. Fagerhol, M.K. Release and Quantitation of a Leucocyte Derived Protein (L1) / M.K. Fagerhol, L. Dele, T. Andersson // *Scand.J.Haematol.* – 1980. – № 24. – P. 39–398.

154. Fairbrass, K.M. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission: a systematic review and meta-analysis / K.M. Fairbrass, S.J. Costantino, D.J. Gracie, A.C. Ford // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2020. - 5(12). – P. 1053-1062.

155. Fecal sample test device and methods of use, US, 7780915, 24.08.2010.

156. Fraquelli, M. Impact of intestinal ultrasound on the management of patients with inflammatory bowel disease: how to apply scientific evidence to clinical practice /

M. Fraquelli, F. Castiglione, E. Calabrese, G. Maconi // *Dig Liver Dis.* – 2020. - 52(1). – P. 9-18.

157. Freeman, H.J. Natural history and long-term clinical course of Crohn's disease / H.J. Freeman // *World J Gastroenterol.* – 2014. - 20(1). – P. 31-36.

158. From bench to bedside: Fecal calprotectin in inflammatory bowel diseases clinical setting / MG. Mumolo, L. Bertani, L. Ceccarelli [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2018. - 24(33). – P. 3681-3694.

159. Fufezan, O. Bowel elastography – a pilot study for developing an elastographic scoring system to evaluate disease activity in pediatric Crohn's disease [Электронный ресурс] / O. Fufezan. – Режим доступа: <http://10.11152/MU.2013.2066.174.BWE>

160. Furukawa, M.K. Clinical application of real-time tissue elastography to head and neck cancer-evaluation of cervical lymph node metastasis with real-time tissue elastography / M.K. Furukawa, A. Kubota, H. Hanamura, M. Furukawa // *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* – 2007. - 110(7). – P. 503-505.

161. Giannetti, A. Feasibility of real-time strain elastography in colonic diseases / A. Giannetti, M. Biscontri, M. Matergi // *J Ultrasound.* – 2014. - 17(4). – P. 321-330.

162. Greenup, A.J. Medical Imaging in Small Bowel Crohn's Disease-Computer Tomography Enterography, Magnetic Resonance Enterography, and Ultrasound: "Which One Is the Best for What?" / A.J. Greenup, B. Bressler, G. Rosenfeld // *Inflamm Bowel Dis.* – 2016. – 22(5). – P. 1246-1261.

163. Gut microbiota and inflammatory bowel disease: so far so gut! / G. Holleran, L.R. Lopetuso, G. Ianiro [et al.] // *Minerva Gastroenterol Dietol.* – 2017. – 63(4). – P. 373–384.

164. Gut Microbiota Dysbiosis as Risk and Premorbid Factors of IBD and IBS Along the Childhood-Adulthood Transition / L. Putignani, F. Del Chierico, P. Vernocchi [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2016. – 22(2). – P. 487–504.

165. Halpin, SJ. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis / SJ Halpin, AC. Ford // *Am J Gastroenterol.* – 2012. – 107(10). – P. 1474–1482.

166. Hata, J. The Use of Transabdominal Ultrasound in Inflammatory Bowel Disease / J. Hata, H. Imamura // *Korean J Radiol.* – 2022. – 23(3). – P. 308-321.

167. He, L. Diagnostic performance of magnetic resonance enterography and ultrasound in children with inflammatory bowel diseases: a diagnostic test accuracy meta-analysis / L. He, Y. Sun, X. Hu, Q. Yao // *Eur Radiol.* – 2022. - 32(2). – P. 1330-1341.

168. Hellström, P.M. The Rome IV: Irritable bowel syndrome - A functional disorder / P.M. Hellström, P. Benno // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* – 2019. – P. 40-41.

169. How large a sample? / S.M. Gore, D.G. Altman [et al.]. – *Statistics in Practice.* London, UK: British Medical Association, 1982. – 100 p.

170. Huseynova, S.A. Approach to the diagnosis of diseases of the gastrointestinal tract in children / S.A. Huseynova, L.T. Rasulova, N.J. Ragimova // *Biomedicine (Baku).* – 2021. – 19(3). – P. 20-23.

171. Immune-related biomarkers shared by inflammatory bowel disease and liver cancer [Электронный ресурс] / T.B. Nguyen, D. N. Do, T.T.P. Nguyen [et al.] // *PLoS One.* – 2022. – 17(4). – e0267358. – Режим доступа: <https://10.1371/journal.pone.0267358>.

172. Index of the Mayo Endoscopy and Ulcerative Colitis Endoscopy Index of Severity: are they equally valid? / M. Belvis Jiménez, P. Hergueta-Delgado, B.J. Gómez Rodríguez [et al.] // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2020. - 112(11). – P 821-825.

173. Inflammatory Bowel Disease Treatments and Predictive Biomarkers of Therapeutic Response / D.A. Elhag, M. Kumar, M. Saadaoui [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2022. - 23(13). – P. 6966.

174. Influence of Genetics, Immunity and the Microbiome on the Prognosis of Inflammatory Bowel Disease (IBD Prognosis Study): the protocol for a Copenhagen IBD Inception Cohort Study / M. Attauabi, G.R. Madsen, F. Bendtsen [et al.] // *BMJ Open.* – 2022. – 12(6). – e055779.

175. Intestinal Ultrasound in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Promising, but Work in Progress / EA. Wassenaar, MA. Benninga, JL. Limbergen [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2022. – 28(5). – P. 783–787.

176. Intestinal Ultrasound to Assess Disease Activity in Ulcerative Colitis: Development of a novel UC-Ultrasound Index / S. Bots, K. Nylund, M. Löwenberg [et al.] // *J Crohns Colitis.* – 2021. – 15(8). – P. 1264–1271.

177. Isa, H.M. Linear Growth Impairment in Patients With Pediatric Inflammatory Bowel Disease / H.M. Isa, M.S. Mohamed, F.A. Alahmed, A.M. Mohamed // *Cureus.* – 2022. – 14(7). – e26562.

178. Kilcoyne, A. Inflammatory bowel disease imaging: Current practice and future directions / A. Kilcoyne, J.L. Kaplan, M.S. Gee // *World J Gastroenterol.* – 2016. – 22(3). – P. 917-932.

179. Kim, K.O. Functional Gastrointestinal Disorders in Patients with Inflammatory Bowel Disease / K.O. Kim // *Korean J Gastroenterol.* – 2022. – 79(1). – P. 4-11.

180. Kostrzewska, P. Fecal calprotectin as a diagnostic marker of inflammatory bowel disease / P. Kostrzewska, A. Całkosiński, M. Majewski, K. Malinowski // *Pol Merkur Lekarski.* – 2022. – 50(295). – P. 58-61.

181. Kudishina, M.M. biomarkers of the inflammatory bowel diseases / M.M. Kudishina, I.V. Kozlova, A.L. Pahomova // *Experimental and Clinical Gastroenterology.* – 2018. – 157(9). – P. 4–9.

182. Lacy, BE. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome / BE. Lacy, NK. Patel // *J Clin Med.* – 2017. – 6(11). – P. 99.

183. Levine, J.S. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease / J.S. Levine, R. Burakoff // *Gastroenterol Hepatol (NY).* – 2011. – 4. – P. 235–241.

184. Li, QQ. New Insights and Advances in Pathogenesis and Treatment of Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease [Электронный ресурс] / QQ. Li, HH. Zhang, SX. Dai // *Front Pediatr.* – 2022. – 10. – 714054. – Режим доступа: [http://doi:10.3389/fped.2022.714054](http://doi.org/10.3389/fped.2022.714054).

185. Limantoro, I. Spectrum of bowel wall thickening on ultrasound with pathological correlation in children / I. Limantoro, A.F. Lee, D.G. Rosenbaum // *Pediatr Radiol.* – 2022. – 52(9). – P. 1786-1798.

186. Limberg, B. Diagnosis of chronic inflammatory bowel disease by ultrasonography / B. Limberg // *Z. Gastroenterol.* – 1999. - 37(6). – P. 495-508.

187. Magnetic resonance enterography, small-intestine contrast US, and capsule endoscopy to evaluate the small bowel in pediatric Crohn's disease: a prospective, blinded, comparison study / M. Aloj, G. Di Nardo, G. Romano [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2015. – 81(2). – P. 420-427.

188. Mahalingam, N. Bowel wall MRI T1 relaxation estimates for assessment of intestinal inflammation in pediatric Crohn's disease / N. Mahalingam, J.A. Tkach, L.A. Denson, J.R. Dillman // *Abdom Radiol (NY).* – 2022. - 47(8). – P. 2730-2738.

189. Malik, T.F. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease / Book. In: StatPearls [Электронный ресурс] / T.F. Malik, D.M. Aurelio // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568797/>

190. McCain, JD. Role of Capsule Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease / J.D. McCain, S.F. Pasha, J.A. Leighton // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 2021. - 31(2). – P. 345-361.

191. Microscopic Colitis. Common Features and Differences / G.M. Mogil'naya, V.M. Durlshter, V.L. Mogil'naya [et al.] // *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik.* – 2019. – 26(5). – P. 65–76.

192. Milan ultrasound criteria are accurate in assessing disease activity in ulcerative colitis: external validation / M. Allocca, E. Filippi, A. Costantino // *United European Gastroenterol J.* – 2021. – 9(4). – P. 438-442.

193. M'Koma, AE. Inflammatory Bowel Disease: Clinical Diagnosis and Surgical Treatment-Overview [Электронный ресурс] / AE. M'Koma // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – 58(5). – P. 567. – Режим доступа: <http://10.3390/medicina58050567>.

194. Multisystem Autoimmune Inflammatory Disease, Including Colitis, Due to Inborn Error of Immunity [Электронный ресурс] / A. Malik, E. Stringer, N. Warner [et al.] // *Pediatrics*. – 2021. – 148(5). – e2021050614. – Режим доступа: <http://10.1542/peds.2021-050614>.

195. Natural History and Disease Impact of Rome IV Vs Rome III Irritable Bowel Syndrome: A Longitudinal Follow-Up Study / V.C. Goodoory, L.A. Houghton, Y. Yiannakou [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2022. – 20(3). – P. 569-577.

196. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography / C. Tatsumi, M. Kudo, K. Ueshima [et al.] // *Intervirolgy*. – 2008. – 51, Suppl 1. – P. 27-33.

197. Noninvasive testing in the management of children with suspected inflammatory bowel disease / D. Dilillo, G.V. Zuccotti, E. Galli [et al.] // *Scand J Gastroenterol*. – 2019. – 54(5). – P. 586-591.

198. Novel image analysis method using ultrasound elastography for noninvasive evaluation of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C / K. Fujimoto, M. Kato, M. Kudo [et al.] // *Oncology*. – 2013. – Vol. 84, № 1. – P. 3-12.

199. Patel, N. Irritable Bowel Syndrome. 2022 Jul 4. In: StatPearls [Электронный ресурс] / N. Patel, K. Shackelford // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. – Режим доступа <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30521231/>

200. Pathophysiological mechanisms underlying gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19 / B. Jin, R. Singh, S.E. Ha [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2021. – 27(19). – P. 2341-2352.

201. Pimanov, S.I. Transabdominal intestinal ultrasound in inflammatory and tumor bowel diseases: new opportunities for oral contrasting with polyethylene glycol [Электронный ресурс] / S.I. Pimanov, E.A. Dikareva // *Consilium Medicum*. – 2020. – 22(8). – P. 65–70. – Режим доступа: <http://10.26442/20751753.2020.8.200000>

202. Pita, I. Advanced imaging techniques for small bowel Crohn's disease: what does the future hold? [Электронный ресурс] / I. Pita, F. Magro // *Therap Adv Gastroenterol*. – 2018. – 11. – Режим доступа: <http://10.1177/1756283X18757185>.

203. Point-of-Care Ultrasound in Inflammatory Bowel Disease / M. Allocca, F. Furfaro, G. Fiorino [et al.] // *J Crohns Colitis*. – 2021. - 15(1). – P. 143-151.
204. Porto group of ESPGHAN. pANCA and ASCA in Children with IBD-Unclassified, Crohn's Colitis, and Ulcerative Colitis-A Longitudinal Report from the IBD Porto Group of ESPGHAN / L. Birimberg-Schwartz, D.C. Wilson, Kolho KL [et al.] // *Inflamm Bowel Dis*. – 2016. - 22(8). – P. 1908-1914.
205. Prognostic biomarkers to identify patients likely to develop severe Crohn's disease: a systematic review / S. Halligan, D. Boone, L. Archer [et al.] // *Health Technol Assess*. – 2021. – 25(45). – P. 1-66.
206. Prospective evaluation of multiparametric ultrasound and quantitative elastosonography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules: preliminary experience / V. Cantisani, V. D'Andrea, F. Biancari [et al.] // *Eur J Radiol*. – 2012. – 81(10). – P. 2678-2683.
207. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis / M. Friedrich-Rust, M.F. Ong, E. Herrmann [et al.] // *AJR Am J Roentgenol*. – 2007. - 188(3). – P. 758-764.
208. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis / J. Bojunga, E. Herrmann, G. Meyer [et al.] // *Thyroid*. – 2010. - 20(10). – P. 1145-1150.
209. Real-time elastography in Crohn's disease: feasibility in daily clinical practice / A. Giannetti, M. Matergi, M. Biscontri [et al.] // *J Ultrasound*. – 2017. – V. 20. – P. 147–155.
210. Real-time ultrasound elastography--a noninvasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules / C. Vorländer, J. Wolff, S. Saalabian [et al.] // *Langenbecks Arch Surg*. – 2010. - 395(7). – P. 865-871.
211. Regional ileitis a pathologic and clinical entity / B.B. Crohn, L. Ginzburg, D. Gordon [et al.] // *JAMA*. – 1932. – № 99 (16). – P. 1323–1329.
212. Response Assessed by Ultrasonography as Target of Biological Treatment for Crohn's Disease / F. Zorzi, S. Ghosh, C. Chiaramonte [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2020. - 18(9). – P. 2030-2037.

213. Retinal drusen counts are increased in inflammatory bowel disease, and with longer disease duration, more complications and associated IgA glomerulonephritis [Электронный ресурс] / E. Nicklason, Y. Ham, D. Ng [et al.] // *Sci Rep.* – 2022. -12(1). – Режим доступа: <http://10.1038/s41598-022-15232-4>.

214. Risk of capsule endoscope retention in pediatric patients: a large single-center experience and review of the literature / O. Atay, L. Mahajan, M. Kay [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2009. - 49(2). – P. 196-201.

215. Roseth, A.G. Correlation between faecal excretion of indium-111-labelled granulocytes and calprotectin, a granulocyte marker protein, in patients with inflammatory bowel disease / A.G. Roseth, P.P.N. Schmidt, M.K. Fagerhol // *Scandinavian journal of gastroenterology.* – 1999. - 34(1). – P. 50-54.

216. Satsangi, J. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications / J. Satsangi, MS. Silverberg, S. Vermeire, J - F. Colombel // *Gut.* – 2006. - 55(6). – P. 749–753.

217. Schöllnast, H. Radiological characterization of chronic inflammatory bowel disease / H. Schöllnast // *Radiologe.* – 2018. - 58(4). – P. 312-319.

218. Seyedian, SS. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease / SS. Seyedian, F. Nokhostin, MD. Malamir // *J Med Life.* – 2019. - 12(2). – P. 113-122.

219. Silverberg, MS. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology / MS. Silverberg // *Can J Gastroenterol.* – 2005. - 19(Suppl A). – P. 5–36.

220. Spiller, R. IBS and IBD - separate entities or on a spectrum? / R. Spiller, G. Major // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2016. - 13(10). – P. 613-621.

221. Standardisation of intestinal ultrasound scoring in clinical trials for luminal Crohn's disease / T.M. Goodsall, V. Jairath, B.G. Feagan [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2021. - 53(8). – P. 873-886.

222. Strain assessment in surgically resected inflammatory and neoplastic bowel lesions / R.F. Havre, S. Leh, O.H. Gilja [et al.] // *Ultraschall Med.* – 2014. - 35(2). – P. 149-158.

223. Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease / JA. Tibble, G. Sigthorsson, S. Bridger [et al.] // *Gastroenterology.* – 2000. - 119(1). – P. 15-22.

224. Symptom Stability in Rome IV vs Rome III Irritable Bowel Syndrome / B. Barberio, L.A. Houghton, Y. Yiannakou [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2021. - 116(2). – P. 362-371.

225. Systematic Review: Gastrointestinal Ultrasound Scoring Indices for Inflammatory Bowel Disease / T.M. Goodsall, T.M. Nguyen, C.E. Parker [et al.] // *J Crohns Colitis.* – 2021. - 15(1). – P. 125-142.

226. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis / A. Gert Van, A. Dignass, J. Panes [et al.] // *J. Crohn's and Colitis.* — 2010. — Vol. 4. — P. 7–27.

227. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Children and Adolescents with IBD / M.W. Carroll, M.E. Kuenzig, D.R. Mack [et al.] // *J Can Assoc Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 2, № 1. – P. 49-67.

228. The Influence of the Inflammatory Bowel Diseases on the Perceived Stress and Quality of Life in a Sample of the South-Western Romanian Population / DE. Popa, MC. Pîrlog, DO. Alexandru [et al.] // *Curr Health Sci J.* – 2022. - 48(1). – P. 5-17.

229. The Risk of Later Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Patients With Dermatological Disorders Associated With Inflammatory Bowel Disease / D. King, J.S. Chandan, T. Thomas [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2021. - 27(11). – P. 1731-1739.

230. The Simple Pediatric Activity Ultrasound Score (SPAUSS) for the Accurate Detection of Pediatric Inflammatory Bowel Disease / A. Kellar, S. Wilson, G. Kaplan [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2019. - 69(1). – P. 1-6.

231. The value of strain ratio in differential diagnosis of thyroid solid nodules / CP. Ning, SQ. Jiang, T. Zhang [et al.] // *Eur J Radiol.* – 2012. - 81(2). – P. 286-291.

232. Time to Revisit Disease Classification in Inflammatory Bowel Disease: Is the Current Classification of Inflammatory Bowel Disease Good Enough for Optimal Clinical Management? / B. Verstockt, B. Bressler, H. Martinez-Lozano [et al.] // *Gastroenterology*. – 2022. - 162(5). – P. 1370-1382.

233. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology / M.S. Silverberg, J. Satsangi, T. Ahmad [et al.] // *Can J Gastroenterol*. – 2005. - 19(Suppl A). – P. 5–36.

234. Tsianos, E. V. Role of genetics in the diagnosis and prognosis of Crohn's disease / E.V. Tsianos, K.H. Katsanos, V.E. Tsianos // *World J Gastroenterol*. – 2012. - 18(2). – P. 105-118.

235. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review / M.E. Kuenzig, S.G. Fung, L. Marderfeld [et al.] // *Gastroenterology*. – 2022. - 162(4). – P. 1147-1159.

236. Uhlig, H.H. Monogenic diseases associated with intestinal inflammation: implications for the understanding of inflammatory bowel disease / H.H. Uhlig // *Gut*. – 2013. – 62(12). – P. 1795-1805.

237. Ultrasonographic Evaluation of Intestinal Fibrosis and Inflammation in Crohn's Disease. The State of the Art [Электронный ресурс] / F. Ferretti, R. Cannatelli, S. Ardizzone [et al.] // *Front Pharmacol*. – 2021. – 12. – 679924. – Режим доступа: <http://10.3389/fphar.2021.679924>.

238. Ultrasonography Tight Control and Monitoring in Crohn's Disease During Different Biological Therapies: A Multicenter Study / E. Calabrese, A. Rispo, F. Zorzi [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2022. - 20(4). – P. 711-722.

239. Use of Intestinal Ultrasound to Monitor Crohn's Disease Activity / T. Kucharzik, B.M. Wittig, U. Helwig [et al.] // *CliAllon Gastroenterol Hepatol*. – 2017. - 15(4). – P. 535-542.

240. Usefulness of Colon Assessment by Magnetic Resonance Enterography in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease-Retrospective Case Series

[Электронный ресурс] / J. Siczowska-Golub, B. Marcinska, M. Dadalski [et al.] // J Clin Med. – 2021. -10(19). – P. 4336. – Режим доступа: <https://10.3390/jcm10194336>.

241. Usefulness of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in Inflammatory Bowel Disease (IBD) / S. Pecere, G. Holleran, ME. Ainora [et al.] // Dig Liver Dis. – 2018. - 50(8). – P. 761-767.

242. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules / C. Asteria, A. Giovanardi, A. Pizzocaro // Thyroid. – 2008. – 18(5). – P. 523-531.

243. Vasant, DH. Functional gastrointestinal disorders in inflammatory bowel disease: Time for a paradigm shift? / DH. Vasant, AC. Ford // World J Gastroenterol. – 2020. - 26(26). – P. 3712-3719.

244. Wale, A. Current Role of Ultrasound in Small Bowel Imaging / A. Wale, J. Pilcher // Semin. Ultrasound CT MRI. – 2016. - 37(4). – P. 301–312.

245. Wilks, S. Inflammations of the large intestine. Lecture on pathological anatomy: 2nd ed / S. Wilks, W. Moxon. – London: A. Churchill Ltd, 1875.

246. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines (WGO) Practice Guideline — Inflammatory bowel disease: a global perspective, 2009.

247. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies / S.C. Ng, H.Y. Shi, N. Hamidi [et al.] // Lancet. – 2017. – № 390. – P. 2769-2778.

248. Xavier, RJ. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease / RJ. Xavier, DK. Podolsky // Nature. – 2007. - 448(7152). – P. 427–434.

249. Yu, YR. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes / YR. Yu, JR. Rodriguez // Semin Pediatr Surg. – 2017. - 26(6). – P. 349-355.

250. Zhao, M. The Burden of Inflammatory Bowel Disease in Europe in 2020 / M. Zhao, L. Gönczi, PL. Lakatos, J. Burisch // J Crohns Colitis. – 2021. - 15(9). – P. 1573-1587.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1

Таблица 1 – Результаты исследования детей с кишечной патологией

№	Возраст	Пол	ФК	КЭ	Колоноскопия	Толщина стенки	Слоистость	Мезентер. л/узлы	Межпечер. асцит	Степень кровотока
1	9	ж	45	1	0	0	0	0	0	0
2	10	ж	166	3	1	1	1	0	1	2
3	12	м	78	2	0	0	1	0	0	1
4	10	м	188	3	1	1	2	0	1	1
5	5	м	33	1	0	0	0	0	0	0
6	5	м	20	2	0	0	0	0	0	0
7	10	м	176	3	1	1	2	0	1	2
8	5	ж	15	1	0	0	0	0	0	0
9	2	ж	77	2	0	0	0	0	0	0
10	4	м	15	1	0	0	0	1	0	0
11	4	м	69	2	0	0	0	1	0	0
12	4	м	11	1	0	0	0	1	0	0
13	7	ж	45	1	0	0	0	0	0	0
14	4	м	98	2	0	0	1	0	0	0
15	3	м	99	2	0	0	1	1	0	1
16	4	ж	44	1	0	0	0	0	0	0
17	4	м	34	1	0	0	0	0	0	0
18	4	ж	13	1	0	0	0	0	0	0
19	4	м	70	2	0	0	1	1	0	0
20	3	м	19	1	0	0	0	0	0	0
21	5	ж	11	1	0	0	0	0	0	0
22	10	м	189	3	1	1	2	0	1	2
23	8	м	88	2	0	0	1	1	0	0
24	7	ж	35	2	0	0	1	0	0	0
25	5	м	16	1	0	0	0	0	0	0
26	3	ж	23	2	0	0	1	0	0	0
27	9	ж	133	3	1	1	2	0	1	2

28	3	ж	13	1	0	0	0	0	0	0
29	5	ж	22	1	0	0	0	0	0	0
30	4	м	60	2	0	0	1	1	0	0
31	4	ж	77	2	0	0	1	1	0	0
32	5	ж	69	2	0	0	1	1	0	0
33	5	ж	15	1	0	0	0	0	0	0
34	7	ж	159	3	0	0	2	0	0	2
35	4	ж	13	1	0	0	0	0	0	0
36	4	ж	20	1	0	0	0	0	0	0
37	4	м	22	1	0	0	0	1	0	0
38	4	м	30	1	0	0	0	0	0	0
39	3	м	66	2	0	0	1	1	0	1
40	6	м	70	2	0	0	1	0	0	1
41	3	м	25	1	0	0	0	1	0	0
42	9	ж	124	3	1	1	2	0	0	2
43	5	м	76	1	0	1	1	0	0	1
44	3	ж	22	1	0	0	0	1	0	0
45	3	м	13	1	0	0	0	0	0	0
46	2	м	13	1	0	0	0	1	0	0
47	3	м	30	1	0	0	0	0	0	0
48	2	ж	66	2	0	0	0	0	0	0
49	10	м	123	3	1	1	2	0	1	2
50	3	ж	89	2	0	0	1	0	0	1
51	5	м	56	2	0	0	1	0	0	1
52	8	м	145	3	1	1	2	0	1	2
53	12	м	123	2	1	1	1	1	1	1
54	2	м	66	2	0	0	1	0	0	1
55	3	м	56	2	0	0	0	1	0	1
56	5	ж	22	1	0	0	0	0	0	0
57	2	м	88	2	0	0	0	1	0	0
58	6	ж	59	2	0	0	1	1	0	1

Примечание: ФК – фекальный калыпротектин; КЭ – компрессионная эластография.

Таблица 2 – Результаты исследования детей группы контроля

№	Возраст	Пол	ФК	КЭ	Колоноскопия	Толщина стенки	Слоистость	Мезентер. л/узлы	Межпечерной асцит	Степень кровотока
1	9	ж	25	1	0	0	0	0	0	0
2	10	ж	26	1	0	0	0	0	0	0
3	12	м	28	1	0	0	0	0	0	0
4	8	м	38	1	0	0	0	0	0	0
5	5	м	33	1	0	0	0	0	0	0
6	5	м	20	1	0	0	0	0	0	0
7	10	м	26	1	0	0	0	0	0	0
8	5	ж	15	1	0	0	0	0	0	0
9	4	ж	17	1	0	0	0	0	0	0
10	4	м	15	1	0	0	0	0	0	0
12	4	м	11	1	0	0	0	0	0	0
13	7	ж	25	1	0	0	0	0	0	0
14	4	м	48	1	0	0	0	0	0	0
15	4	м	34	1	0	0	0	0	0	0
16	6	ж	35	1	0	0	0	0	0	0
17	5	м	22	1	0	0	0	0	0	0
18	7	М	14	1	0	0	0	0	0	0
19	4	м	15	1	0	0	0	0	0	0
20	5	ж	13	1	0	0	0	0	0	0
21	4	ж	11	1	0	0	0	0	0	0

Список пациентов

№ п/п	ФИО	№ ЭМК	№ п/п	ФИО	№ ЭМК
1	А-ов К.М.	1\12	39	М-ок С.В.	2\10
2	А-ва И.И.	2\20	40	М-ва И.И.	2\9
3	А-ов П.А.	1\1	41	М-ев Т.А.	1\3
4	Б-ов А.А.	2\12	42	М-ян А.А.	2\33
5	Б-ов А.М.	2\18	43	Н-ая М.И.	2\15
6	В-ий А.И.	2\37	44	Н-ва И.П.	2\28
7	В-ин М.К.	1\15	45	Н-ов П.П.	2\39
8	В-на П.Р.	2\13	46	Н-ян И.А.	1\14
9	В-ов М.П.	2\2	47	О-ий И.В.	1\12
10	Г-ов М.И.	2\35	48	О-ая А.И.	2\1
11	Г-ев С.П.	2\8	49	О-ий И.И.	2\40
12	Г-ая М.И.	1\8	50	О-ев Т.А.	2\32
13	Д-ов М.П.	2\29	51	П-ый А.И.	1\7
14	Д-ва Г.В.	1\19	52	П-ян Э.А.	2\3
15	Д-ва И.Т.	2\53	53	П-ва Т.М.	2\42
16	Д-ов И.П.	1\6	54	П-ян С.Д.	1\9
17	Д-ев А.М.	2\52	55	П-ва И.В.	2\26
18	Е-ко И.И.	2\36	56	П-на И.П.	2\4
19	Е-ов М.П.	2\6	57	Р-ва С.Д.	2\19
20	Е-ва С.П.	2\34	58	Р-ля Т.Т.	2\23
21	Е-ва Г.И.	1\16	59	Р -на М.Ш.	2\14
22	Ж-ва И.И.	2\30	60	Р-ов М.В.	2\5
23	З-ва М.А.	2\11	61	Р-ов М.М.	1\20
24	З-ко А.И.	2\22	62	Р-ва Ф.И.	1\4
25	И-на Т.А.	1\5	63	С-ва М.М.	2\16
26	И-ин А.М.	2\27	64	С-ов Ф.М.	2\24
27	Ки-н А.И.	2\7	65	С-ва А.П.	2\48
28	К-ва М.А.	1\17	66	С-ев И.А.	2\50
29	К-ва И.М.	1\10	67	С-ва Т.И.	2\55
30	К-ян Э.И.	2\17	68	С-ев М.П.	1\1
31	К-ва М.И.	2\31	69	С-ва М.М.	2\45
32	К-в И.И.	2\51	70	С-ян Т.А.	2\57
33	К-ва Т.И.	2\38	71	Т-ва М.П.	2\25
34	К-он Л.В.	1\18	72	Т-ко И.И.	2\41
35	Л-ов И.М.	2\43	73	Т-ян М.Т.	2\54
36	Л-на В.И.	2\46	74	Т-ва Т.Ф.	2\58
37	Л-ва Т.М.	1\2	75	Ф-ян М.Я.	2\56
38	Л-ко С.В.	1\21	76	Ф-ва М.М.	2\26

77	Х-ов П.В.	2\47
78	Х-ва Т.Л.	2\49
79	Ш-ян И.П.	2\44

ООО «Передовые технологии»

Фактический адрес: 344010,
 Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону,
 пер. Семашко, дом 114, офис 106,
 ИНН 6164295146, ОГРН 1096164007147
 КПП 616401001, тел.: +7 (863)250-02-03
 Лицензия на осуществление медицинской
 деятельности ЛО-61-01-001549

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в диагностический процесс результатов
 диссертационной работы Каркошка Т.А. на тему «Дифференциальная
 диагностика воспалительных заболеваний и функциональных нарушений
 кишечника у детей на основе ультразвукового метода исследования»
 3.1.25 – лучевая диагностика

Данным актом подтверждаем, что научная разработка «Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний и функциональных нарушений кишечника у детей на основе ультразвукового метода исследования» по специальности 3.1.25 – лучевая диагностика, выполненная на кафедре ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России Каркошка Татьяной Александровной, используется в повседневной работе врачами-педиатрами и детскими гастроэнтерологами Медицинского центра «Передовые технологии» (г. Ростов-на-Дону) как метод диагностики и дифференциальной диагностики.

Медико-социальная значимость метода: разработанная методика ультразвукового исследования кишечника с применением компрессионной эластографии позволяет надежно дифференцировать воспалительные заболевания кишечника и функциональные расстройства у детей. Полученные результаты дают возможность выделить поток пациентов, которым требуется углубленная диагностика инвазивными методами исследования.

Генеральный директор
 д. м.н., профессор

Яковлев А.А.

« 12 » января 2023 г.



БУ РО «ГКБ №20»
Ростове-на-Дону
1091, г. Ростов-на-Дону,
Коммунистический, 39
ОГРН 1026104365605

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в клиническую практику результатов
диссертационной работы Каркошка Т.А. на тему «Дифференциальная
диагностика воспалительных заболеваний и функциональных нарушений
кишечника у детей на основе ультразвукового метода исследования»
3.1.25 – лучевая диагностика

Данным актом подтверждаем, что научная разработка «Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний и функциональных нарушений кишечника у детей на основе ультразвукового метода исследования» по специальности 3.1.25 – лучевая диагностика, выполненная на кафедре ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России Каркошка Татьяной Александровной, используется в повседневной работе врачами педиатрического соматического отделения МБУЗ «Городская больница № 20 г. Ростова-на-Дону» как метод диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний кишечника у детей.

Медико-социальная значимость метода: разработанная методика позволяет надежно дифференцировать воспалительные заболевания кишечника и функциональные расстройства у детей. Полученные данные дают возможность выделить поток пациентов, которым требуется углубленная диагностика патологии инвазивными методами исследования.

Заведующий педиатрическим
соматическим отделением

Бухтоярова М.В.

Заместитель главного врача
по лечебной работе



Титов А.П.

«10» Июля 2023 г.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в диагностический процесс результатов
 диссертационной работы Каркошка Т.А. на тему «Дифференциальная
 диагностика воспалительных заболеваний и функциональных нарушений
 кишечника у детей на основе ультразвукового метода исследования»
 3.1.25 – лучевая диагностика

Настоящим актом подтверждаем, что научная разработка «Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний и функциональных нарушений кишечника у детей на основе ультразвукового метода исследования» по специальности 3.1.25 – лучевая диагностика, выполненная на кафедре ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России Каркошка Татьяной Александровной, используется в повседневной работе врачами-педиатрами и детскими гастроэнтерологами ООО «Лечебно-диагностический центр «Ваш доктор» (г. Шахты) как метод диагностики и дифференциальной диагностики.

Медико-социальная значимость метода: ультразвуковое исследование кишечника с применением компрессионной эластографии у детей является неинвазивным, не требующим специальной подготовки методом, который легко применим в детской практике и при этом позволяет надежно дифференцировать воспалительные заболевания и функциональные расстройства кишечника на ранних этапах формирования заболевания. Полученные результаты способствуют существенному сокращению сроков постановки клинического диагноза пациенту с момента его обращения к врачу-педиатру либо детскому гастроэнтерологу.

Директор ООО «Лечебно-диагностический
 центр «Ваш Доктор»



Воликова А.А.

«12» 01 2023 г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по послепломному
образованию ФГБОУ ВО РостГМУ
д.п.н., доцент З.И. Березина

«17» января 2023 г.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в учебный процесс результатов диссертационной работы Каркошка Т.А.
на тему «Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний
и функциональных нарушений кишечника у детей на основе
ультразвукового метода исследования»
3.1.25 – лучевая диагностика

Результаты диссертационной работы, выполненной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Каркошка Татьяной Александровной на тему «Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний и функциональных нарушений кишечника у детей на основе ультразвукового метода исследования» по специальности 3.1.25 – лучевая диагностика, внедрены в практику обучения клинических ординаторов и врачей – слушателей циклов повышения квалификации, проводимых на кафедре педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Разработанная совершенно новая методика оценки воспалительных заболеваний кишечника у детей и проведения дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний и функциональных расстройств кишечника в детском возрасте с применением методов ультразвуковой диагностики и эластографии, а также запатентованный способ дифференциальной диагностики хронических воспалительных и других патологий кишечника в детском возрасте продемонстрировали целесообразность и необходимость внедрения полученных результатов в учебный процесс кафедры педиатрии и неонатологии РостГМУ по дополнительной профессиональной программе повышения квалификации «Современные протоколы диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у детей и подростков».

Заведующий кафедрой педиатрии
и неонатологии ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России д.м.н., профессор

Летифов Г.М.

Доцент кафедры педиатрии
и неонатологии ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России к.м.н.

Домбаян С.Х.

«16» января 2023 г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по последипломному
образованию ФГБОУ ВО РостГМУ
д.п.н., доцент З.И. Березина

«17» января 2023 г.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в учебный процесс результатов диссертационной работы Каркошка Т.А.
на тему «Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний
и функциональных нарушений кишечника у детей на основе
ультразвукового метода исследования»

3.1.25 – лучевая диагностика

Результаты диссертационной работы, выполненной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Каркошка Татьяной Александровной на тему «Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний и функциональных нарушений кишечника у детей на основе ультразвукового метода исследования» по специальности 3.1.25 – лучевая диагностика, внедрены в практику обучения клинических ординаторов и врачей – слушателей циклов повышения квалификации, проводимых на кафедре ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Разработанная совершенно новая методика оценки воспалительных заболеваний кишечника у детей и проведения дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний и функциональных расстройств кишечника в детском возрасте с применением методов ультразвуковой диагностики и эластографии, а также запатентованный способ дифференциальной диагностики хронических воспалительных и других патологий кишечника в детском возрасте продемонстрировали целесообразность и необходимость внедрения полученных результатов в учебный процесс кафедры ультразвуковой диагностики РостГМУ по разделу «Ультразвуковая диагностика органов пищеварительной системы у детей».

Заведующий кафедрой ультразвуковой
диагностики ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России д.м.н., профессор

Неласов Н.Ю.

Доцент кафедры ультразвуковой
диагностики к.м.н.

Ерошенко О.Л.

«16» января 2023 г.