

УДК 616.344-002-031.84+614.8.027.1+616.33/.342-002-06-089
<https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.53.85.010>

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА С ПОРАЖЕНИЕМ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Анастасия Михайловна Сегаль^{1, 2, 3}, Юрий Павлович Успенский²,
Татьяна Николаевна Жигалова⁴, Анастасия Витальевна Калинина^{3, 4}

¹ Городская клиническая больница № 9, 197110, г. Санкт-Петербург, Крестовский пр., д. 18, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

³ ООО «ПолиКлиника ЭКСПЕРТ», 197110, г. Санкт-Петербург, ул. Пионерская, д. 63, Российская Федерация

⁴ Городская клиническая больница № 31, 197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3, Российская Федерация

Для цитирования: Сегаль А.М., Успенский Ю.П., Жигалова Т.Н., Калинина А.В. Основные факторы риска неблагоприятного прогноза при болезни Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *University Therapeutic Journal*. 2026;8(2):142–169. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.53.85.010>.

Поступила: 10.02.2026

Одобрена: 04.03.2026

Принята к печати: 16.06.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта при болезни Крона является относительно редким и недостаточно изученным вариантом заболевания, нередко протекающим без специфических клинических проявлений. Данные о факторах риска развития осложнений и потребности в хирургическом лечении у данной категории пациентов остаются ограниченными, что определяет актуальность их изучения.

Целью настоящего исследования стало выявление факторов риска неблагоприятного прогноза при поражении верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с болезнью Крона. **Материалы и методы.** Ретроспективное когортное исследование включало оценку факторов риска у 131 пациента с подтвержденным поражением различных отделов желудочно-кишечного тракта выше терминального отдела подвздошной кишки. Путем использования стандартизированной анкеты, заполненной на основании архивной медицинской документации, проводилась ретроспективная оценка демографических данных, клинических особенностей течения заболевания. По результатам статистической обработки полученных данных проведен анализ однофакторного и многофакторного прогнозирования, построены модели риска развития осложнений и потребности в хирургическом лечении при поражении верхних отделов. **Результаты.** Для болезни Крона верхних отделов желудочно-кишечного тракта важными факторами риска развития осложнений, в том числе жизнеугрожающих, и потребности в хирургическом лечении являются пенетрирующий и стриктурирующий фенотипы заболевания, а также сочетание с перианальным поражением, наличие внекишечных проявлений, анемии, средне-тяжелая и тяжелая степень тяжести течения заболевания, глубина и площадь язвенного поражения слизистой, время от начала заболевания до постановки диагноза $\geq 1,5$ лет. Наличие хотя бы одного из перечисленных ключевых факторов повышает уровень риска более чем в 2–16 раз. **Заключение.** Выявление установленных в ходе исследования факторов риска неблагоприятного течения болезни Крона у больных с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта на ранних этапах диагностики позволяет лечащему врачу своевременно выбрать наиболее оптимальную тактику ведения пациента и избежать развития жизнеугрожающих осложнений или потребности в хирургическом лечении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Крона, факторы риска, верхние отделы желудочно-кишечного тракта, воспалительные заболевания кишечника, осложнения, потребность в хирургическом лечении

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Анастасия Михайловна Сегаль. E-mail: segalam@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

<https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.53.85.010>

MAJOR RISK FACTORS FOR POOR PROGNOSIS IN CROHN'S DISEASE WITH UPPER GASTROINTESTINAL INVOLVEMENT

Anastasia M. Segal^{1, 2, 3}, Yuriy P. Uspenskiy², Tatyana N. Zhigalova⁴,
Anastasia V. Kalinina^{3, 4}

¹ City Clinical Hospital No. 9, 18 Krestovsky ave., Saint Petersburg, 197110, Russian Federation

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

³ LLC "PolyClinic EXPERT", 63 Pionerskaya str., Saint Petersburg, 197110, Russian Federation

⁴ City Clinical Hospital No. 31, 3 Dynamo ave., Saint Petersburg, 197110, Russian Federation

For citation: Segal A.M., Uspenskiy Yu.P., Zhigalova T.N., Kalinina A.V. Major risk factors for poor prognosis in Crohn's disease with upper gastrointestinal involvement. *University Therapeutic Journal*. 2025;8(2):142–169. (In Russ.).
<https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.53.85.010>.

Received: 10.02.2025

Revised: 04.03.2026

Accepted: 16.06.2026

ABSTRACT. Introduction. Upper gastrointestinal tract involvement in Crohn's disease is a relatively uncommon and insufficiently studied disease phenotype that often lacks specific clinical manifestations. Data on risk factors for complications and the need for surgical treatment in these patients remain limited, which underscores the relevance of their investigation. **The aim** of this study was to identify risk factors for poor prognosis in upper gastrointestinal tract lesions in patients with Crohn's disease. **Materials and methods.** The retrospective cohort study included an assessment of risk factors in 131 patients with confirmed lesions in various parts of the gastrointestinal tract above the terminal ileum. Using a standardized questionnaire completed based on archival medical records, a retrospective assessment of demographic data and clinical features of disease progression was conducted. Based on the results of statistical analysis of univariate and multivariate forecasting; models were developed to predict the risk of complications and the need for surgical treatment in cases of upper gastrointestinal tract involvement. **Results.** For Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract, the most important risk factors for the development of complications, including life-threatening ones, and the need for surgical treatment are the penetrating and stricturing disease phenotypes, as well as the combination with perianal involvement, the presence of extraintestinal manifestations, anemia, moderate to severe disease severity, the depth and extent of mucosal ulceration, and a time from disease onset to diagnosis of ≥ 1.5 years. The presence of at least one of these key factors increases the risk level by more than 2–16 times. **Conclusion.** Identifying risk factors for the unfavorable course of Crohn's disease in patients with upper gastrointestinal tract involvement at early stages of diagnosis allows the treating physician to timely choose the most optimal management strategy for the patient and to prevent the development of life-threatening complications or the need for surgical treatment.

KEYWORDS: Crohn's disease, risk factors, upper gastrointestinal tract, inflammatory bowel disease, complications, need for surgical treatment

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Anastasia M. Segal. E-mail: segalam@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона (БК) относится к группе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), представляющей одну из наиболее серьезных и нерешенных проблем в современной гастроэнтерологии [29, 30].

Заболеваемость БК в последние годы стремительно растет во всем мире [1]. Большинство исследований проводится в Европе и Северной Америке, где зарегистрированы самые высокие показатели [2–4]. В Канаде регистрируется до 20 пациентов с болезнью Крона на 100 000 человек в год, в восточной Европе — 10 на 100 000 человек, в Новой Зеландии — 16 на 100 000 человек и в Австралии — до 29 новых случаев на 100 000 человек [5, 6]. В Северной Америке распространенность БК составляет 144–198 случаев на 100 000 человек, а заболеваемость варьирует от 3 до 14 новых случаев на 100 000 человек в год [7, 8]. В отличие от западных стран, в Азии БК всего двадцать лет назад считалась редкой патологией [1]. Однако недавние исследования показали быстрый рост заболеваемости и распространенности ВЗК в регионе. На сегодняшний день самые высокие показатели ВЗК в Азиатско-Тихоокеанском регионе зарегистрированы в Индии — 9,31 на 100 000 человеко-лет [9].

В Российской Федерации официальные данные о распространенности и заболеваемости БК отсутствуют.

Несмотря на неуклонный рост количества больных болезнью Крона, распространенность этой патологии на сегодняшний день значительно уступает другим болезням органов пищеварения, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности во всем мире занимает одно из ведущих положений в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта. Известно, что более 20% пациентов к моменту постановки диагноза уже имеют осложненную форму болезни [10, 11]. Среди факторов риска неблагоприятного прогноза течения болезни Крона, наряду с осложненными фенотипами (стриктурирующая и пенетрирующая формы), вовлечение в процесс верхних отделов пищеварительного тракта занимает одно из ведущих мест.

Несомненно, чаще всего в воспалительный процесс вовлекаются нижние отделы пищеварительного тракта (терминальный илеит, илеоколит, колит), тем не менее, при БК может быть поражен любой участок желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Поражение ЖКТ выше

терминального отдела подвздошной кишки встречается значительно реже (изолированное поражение тощей кишки встречается только у 0,3–5% [12], желудка — у 0,5–4 % пациентов с болезнью Крона [4, 5, 11, 23], желудка и двенадцатиперстной кишки составляет менее 0,07% всех случаев БК [10]) [31–39].

Важно отметить, что особенностью течения болезни Крона с поражением верхних отделов ЖКТ (ВО ЖКТ) является отсутствие специфической симптоматики и часто бессимптомное течение [19, 20]. Это способствует задержке диагностики до тех пор, пока заболевание не прогрессирует в нижние отделы желудочно-кишечного тракта, либо не разовьются осложнения. При этом потребность в хирургическом лечении самая высокая при поражении проксимальных отделов тонкой кишки, имеющих самое частое бессимптомное течение и наиболее труднодоступных для диагностики. В последние годы поражение верхних отделов стало все чаще распознаваться благодаря внедрению рутинной верхней эндоскопии с биопсией, появлению видеокапсульной эндоскопии и магнитно-резонансной энтерографии (МРЭ) [21]. Повышение доступности точных методов оценки состояния тонкой кишки, таких как капсульная эндоскопия и МРЭ, а также компьютерная томография (КТ), привело к увеличению числа сообщений о поражении верхних отделов ЖКТ при БК [22–24].

Еще одна проблема, о которой нельзя не упомянуть, — это отсутствие утвержденных консенсусов и протоколов не только по диагностике, но и лечению болезни Крона с поражением ВО ЖКТ. На сегодняшний день существует очень мало литературных данных об эффективных вариантах лечения, а также отсутствуют контролируемые исследования, посвященные эффективности применения лекарственных препаратов для лечения БК с поражением верхних отделов ЖКТ, и, как следствие, отсутствуют доказательные эффективные схемы и долгосрочные данные об оптимальном режиме лечения проксимальной болезни Крона.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель настоящего исследования — выявить факторы риска неблагоприятного прогноза при поражении верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с болезнью Крона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективное когортное исследование включало оценку факторов риска у 131 пациента с подтвержденным поражением различных отделов желудочно-кишечного тракта выше терминального отдела подвздошной кишки, находящихся под наблюдением Санкт-Петербургского Городского центра диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31». Путем использования стандартизированной анкеты, заполненной на основании архивной медицинской документации, проводилась ретроспективная оценка демографических данных, клинических особенностей течения заболевания. По результатам статистической обработки полученных данных проведен анализ однофакторного и многофакторного прогнозирования, построены модели риска развития осложнений и потребности в хирургическом лечении при поражении верхних отделов.

Статистический анализ выполняли с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft, США) и STASTICA 7.0 (StatSoft Inc., США). Качественные показатели оценивали в процентах и с помощью 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для определения значимости различий между средними величинами при нормальном распределении совокупностей применяли t-критерий Стьюдента. На основании изучения количественных и бинарных данных было проведено статистическое однофакторное прогнозирование показателей «Наличие осложнений», «Наличие жизнеугрожающих осложнений», «Необходимость хирургического вмешательства» и «Необходимость повторного хирургического вмешательства». Статистическая значимость влияния факторов на бинарную целевую переменную осуществлялась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Все показатели сортировались по убыванию значимости (статистика Хи-квадрат), и, таким образом, были отобраны ключевые факторы рисков развития осложнений и потребности в хирургическом лечении.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 131 пациент с болезнью Крона с подтвержденным поражением верхних отделов ЖКТ, из которых количество пациентов мужского пола ($n=68$) было статистически незначимо ($p > 0,05$)

больше, чем женского ($n=63$). Большинство пациентов исследуемой группы на момент заполнения анкеты были молодого возраста, до 40 лет ($n=96$, 73,28%). Средний возраст больных на момент включения в исследование составил $34,30 \pm 15,89$ года.

Одной из важных характеристик ВЗК считается возраст начала заболевания. Именно этот параметр определяет социальную составляющую болезни [25]. Болезнь Крона с изолированным поражением ВО ЖКТ чаще всего встречается в педиатрической практике (28%) [26]. В исследовании средний возраст появления первых симптомов заболевания составил $24,08 \pm 14,01$ года, а средний возраст постановки диагноза болезни Крона составил $27,11 \pm 15,11$ года (через $2,71 \pm 4,47$ года после появления первых симптомов). Поражение верхних отделов ЖКТ выявляется в среднем через 1 год ($28,67 \pm 15,30$ года) после установления диагноза болезни Крона, что во многом объясняется неполным обследованием больных в дебюте заболевания (эзофагогастродуоденоскопия не выполнялась у четверти больных). На последний показатель оказывает влияние не только довольно позднее обращение к врачу (через $1,00 \pm 2,89$ года от появления симптомов), но и сложность постановки диагноза при поражении ВО ЖКТ в связи с неспецифичностью клинической картины, отсутствием четких диагностических критериев и доступности методов диагностики поражения тонкой кишки, а также низкая осведомленность и настороженность в отношении болезни Крона практических врачей, что отмечено во многих работах как отечественных, так и зарубежных авторов.

При сравнении возрастных характеристик по отдельным локализациям — самый молодой возраст пациентов характерен для поражения пищевода (средний возраст появления первых симптомов — $18,93 \pm 9,51$ года, против $24,74 \pm 14,39$ года при других локализациях).

При анализе особенностей в зависимости от локализации поражения разных отделов ЖКТ значимых отклонений от общемировых данных выявлено не было: наибольшая частота болезни Крона — гастродуоденальной зоны (63,4%), реже встречается БК подвздошной кишки выше терминального отдела (51,9%) и тощей кишки (41,2%). Самая редкая локализация — пищевод (11,45%).

По фенотипу в нашем исследовании превалирует нестриктурирующий/непенетрирующий (B1) вариант (66,67% при поражении

пищевода, 66,27% — гастродуоденальной зоны, 78,6% — тощей кишки). Пенетрирующий (В3) фенотип наиболее характерен для поражения подвздошной кишки выше терминального отдела — 67,9%, против 14,3% тощей кишки, 15,66% гастродуоденальной зоны и 6,67% пищевода. Стриктурирующая форма встречается реже остальных вариантов поражения: 26,67% — пищевод, 16,87% при поражении желудка, 7,14% — тощая и 17,86% — подвздошная кишка. Наиболее высокая частота выявления осложненных форм (В2 и В3) при поражении подвздошной кишки свидетельствует в пользу повышенного риска неблагоприятного течения заболевания именно при наличии этой локализации поражения.

Важную роль, по данным литературы, в неблагоприятном прогнозе течения болезни Крона играют наличие сопутствующих заболеваний и внекишечных проявлений. В нашем исследовании наиболее часто в структуре сопутствующей патологии (выявлена у 65,6% больных) встречаются патология пищеварительной системы помимо БК (28,2%) и другие аутоиммунные заболевания (26,7%), патогенетически не связанные с болезнью Крона (такие как бронхиальная астма, аутоиммунный тиреоидит, атопический дерматит). Внекишечные проявления обнаружены у 44,3% (n=58) больных, что соответствует средней частоте развития внекишечных проявлений (ВКП) при болезни Крона без учета пораженных отделов по опубликованным в 2022 г. данным Северо-Западного регистра ВЗК (43,5%) [27] и значительно выше (почти на 20%) общероссийского регистра (24,5%) [28]. В структуре ВКП преобладают поражения опорно-двигательного аппарата (в том числе артриты, артропатии) — 33,6% и поражение слизистых (афтозный стоматит, не верифицированный как оральная болезнь Крона) — 13,0%.

При оценке влияния наличия сопутствующих заболеваний и ВКП на прогноз течения БК выявлено, что из всех больных исследуемой когорты у 32,8% с наличием сопутствующей патологии, а также у 51,7% с ВКП имеются осложненные фенотипы заболевания (В2, В3, Р). Хирургическое лечение проводилось у 46,5% (n=40) больных с сопутствующей патологией и у 46,6% (n=27) с ВКП. Среди пациентов с осложненными формами болезни при наличии комбинации сопутствующих заболеваний и ВКП хирургическое лечение получили все 100%. Частота развития нежизнеугрожающих осложнений составила при

наличии сопутствующих заболеваний 76,05 и 86,21% внекишечных проявлений, а жизнеугрожающих — 47,67 и 46,55% соответственно. В ходе исследования нами доказано наличие достоверно более высокого риска осложненного фенотипа БК с поражением верхних отделов ЖКТ при наличии внекишечных проявлений (RR (Relative Risk, относительный риск) и OR (Odds Ratio, отношение шансов) >1), особенно у больных с поражением тощей и подвздошной кишки выше терминального отдела.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ

В табл. 1 представлен список оценок рисков влияющих факторов на риск развития осложнений.

Данные табл. 1 демонстрируют статистическую значимость влияния на риск развития осложнений всех 15 факторов. Ключевыми статистически значимыми факторами риска развития осложнений являются наличие поражения аноректальной области, в том числе анальной трещины (100,0%), анемии легкой и средней степени тяжести, язвенная степень поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования, курение, а также тяжесть атаки. Пенетрирующий и стриктурирующий фенотипы, наличие рвоты и системной воспалительной реакции повышают уровень риска от 70,0 до 76,5%. Наличие любого из ключевых факторов повышает уровень риска более чем в 2,1 раза.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

В табл. 2 представлен список оценок рисков влияющих факторов на риск развития жизнеугрожающих осложнений.

Все 30 факторов имеют статистическую значимость влияния на риск развития жизнеугрожающих осложнений. Лидирующими статистически значимыми факторами с повышением уровней рисков от 70,5 до 96,6% являются такие факторы, как «Наличие и нежизнеугрожающих, и жизнеугрожающих осложнений», «Фенотипический вариант (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Пенетрирующая форма, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма)», курение, наличие боли в животе и поражение подвздошной кишки выше терминального отдела. Тремя

Таблица 1

Список ключевых факторов влияния на риск развития осложнений (оценки абсолютных рисков, изменение риска, относительный риск)

Table 1

List of key factors influencing the risk of complications (absolute risk assessments, risk change, relative risk)

Фактор / Factor	Наличие осложнений: частота (риск, %) / Presence of complications: frequency (risk, %)		Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI)	Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI)	Уровень Р / Level P
	Фактор: Нет / Factor: No	Фактор: Есть / Factor: Yes			
Время от начала заболевания до постановки диагноза, месяцев $\geq 1,0$ / Time from onset of disease to diagnosis, months $\geq 1,0$	7 (30,4%)	60 (55,6%)	25,1 (4,1; 46,1)%	1,83 (0,96; 3,46)	0,0286
Статус курения (Курит) / Smoking status (Smoker)	54 (47,4%)	13 (76,5%)	29,1 (7,0; 51,3)%	1,61 (1,16; 2,24)	0,0251
Индекс массы тела на момент заполнения анкеты $<20,1$ / Body mass index at the time of filling out the questionnaire $<20,1$	37 (43,5%)	30 (65,2%)	21,7 (4,4; 39,0)%	1,5 (1,09; 2,07)	0,0178
Локализация дистального поражения желудочно- кишечного тракта (Колит. Поражение аноректальной области + Колит, Поражение аноректальной области + Илеоколит, Терминальный илеит, Поражение аноректальной области, Поражение аноректальной области + Терминальный илеит) / Localization of distal gastrointestinal tract lesion (Colitis, Anorectal lesion + Colitis, Anorectal lesion + Ileocolitis, Terminal ileitis, Anorectal lesion, Anorectal lesion + Terminal ileitis)	22 (36,7%)	41 (62,1%)	25,5 (8,6; 42,4)%	1,69 (1,16; 2,48)	0,0043
Наличие поражения аноректальной области / Presence of anorectal lesions	40 (42,1%)	27 (75,0%)	32,9 (15,6; 50,2)%	1,78 (1,32; 2,41)	0,0008
Фенотипический вариант (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Пенетрирующая форма, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма) / Phenotypic variant (Perianal + Non-stricturing, non-penetrating forms, Penetrating form, Perianal + Stricturing forms, Stricturing form, Perianal + Penetrating form)	23 (35,4%)	44 (66,7%)	31,3 (15,0; 47,5)%	1,88 (1,30; 2,73)	0,0003
Стриктурирующая форма / Stricturing form	47 (46,1%)	20 (69,0%)	22,9 (3,5; 42,3)%	1,5 (1,08; 2,07)	0,0296

Окончание табл. 1 / Ending of the Table 1

Фактор / Factor	Наличие осложнений: частота (риск, %) / Presence of complications: frequency (risk, %)		Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI)	Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI)	Уровень P / Level P
	Фактор: Нет / Factor: No	Фактор: Есть / Factor: Yes			
Пенетрирующая форма / Penetrating form	43 (45,7%)	24 (64,9%)	19,1 (0,7; 37,5)%	1,42 (1,03; 1,96)	0,0487
Максимальная степень поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования (Язва) / The maximum degree of damage to the gastrointestinal mucosa according to endoscopic examination (Ulcer)	24 (32,4%)	43 (75,4%)	43,0 (27,6; 58,5)%	2,33 (1,62; 3,34)	<0,0001
Тяжесть атаки (Среднетяжелая атака, Тяжелая атака) / Attack strength (Medium Attack, Heavy Attack)	27 (35,1%)	40 (74,1%)	39,0 (23,2; 54,8)%	2,11 (1,50; 2,98)	<0,0001
Наличие анальной трещины / The presence of an anal fissure	55 (46,2%)	12 (100,0%)	53,8 (44,8; 62,7)%	2,16 (1,78; 2,63)	0,0004
Уровень гемоглобина (Анемия легкой и средней тяжести) / Hemoglobin level (Mild to moderate anemia)	34 (37,0%)	33 (84,6%)	47,7 (32,6; 62,7)%	2,29 (1,70; 3,09)	<0,0001
Уровень С-реактивного белка (5–10 мг/л, 10–20 мг/л, 20–60 мг/л) / C-reactive protein level (5–10 mg/L, 10–20 mg/L, 20–60 mg/L)	46 (46,0%)	21 (70,0%)	24,0 (4,9; 43,1)%	1,52 (1,11; 2,09)	0,0211
Наличие болей и дискомфорта в животе / The presence of pain and discomfort in the abdomen	42 (44,7%)	25 (67,6%)	22,9 (4,8; 41,0)%	1,51 (1,10; 2,08)	0,0183
Наличие рвоты в дебюте заболевания / The presence of vomiting at the onset of the disease	52 (47,3%)	15 (71,4%)	24,2 (2,7; 45,6)%	1,51 (1,08; 2,11)	0,0424

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

Таблица 2

Список ключевых факторов влияния на риск развития жизнеугрожающих осложнений (оценки абсолютных рисков, изменение риска, относительный риск)

Table 2

List of key factors influencing the risk of developing life-threatening complications (absolute risk assessments, risk change, relative risk)

Фактор / Factor	Наличие жизнеугрожающих осложнений в анамнезе: of life-threatening complications: frequency (risk, %)		Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI)	Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI)	Уровень P / Level P
	Фактор: Нет / Factor: No	Фактор: Есть / Factor: Yes			
Осложнения болезни Крона в анамнезе (имелись и нежизнеугрожающие, и жизнеугрожающие осложнения) / History of complications of Crohn's disease (there were both non-life-threatening and life-threatening complications)	3 (4,2%)	57 (96,6%)	92,4 (85,9; 99,0)%	23,19 (7,65; 70,27)	<0,0001
Фенотипический вариант (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Пенетрирующая форма, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма) / Phenotypic variant (Perianal + Non-stricturing, non-penetrating forms, Penetrating form, Perianal + Stricturing forms, Stricturing form, Perianal + Penetrating form)	5 (9,4%)	55 (70,5%)	61,1 (48,3; 73,9)%	7,47 (3,21; 17,42)	<0,0001
Пенетрирующая форма / Penetrating form	26 (27,7%)	34 (91,9%)	64,2 (51,6; 76,8)%	3,32 (2,36; 4,67)	<0,0001
Инфильтрат брюшной полости / Abdominal infiltrate	28 (35,4%)	31 (86,1%)	50,7 (35,2; 66,1)%	2,43 (1,76; 3,36)	<0,0001
Преимущественный тип стула по Бристольской шкале (6-й тип) / Preferential stool type according to the Bristol stool chart (type 6)	38 (36,5%)	22 (81,5%)	44,9 (27,6; 62,3)%	2,23 (1,63; 3,04)	<0,0001
Время от начала заболевания до начала биологической терапии, лет $\geq 3,3$ / Time from onset of disease to initiation of biological therapy, years ≥ 3.3	14 (26,9%)	44 (64,7%)	37,8 (21,2; 54,3)%	2,4 (1,49; 3,89)	<0,0001
Боль в правой подвздошной области / Pain in the right iliac region	44 (38,9%)	16 (88,9%)	50,0 (32,9; 67,0)%	2,28 (1,72; 3,03)	<0,0001
Частота стула (менее 1 раза в день, 3–10 раз в день) / Stool frequency (less than 1 time per day, 3–10 times per day)	31 (34,4%)	29 (70,7%)	36,3 (19,2; 53,3)%	2,05 (1,45; 2,90)	0,0001
Возраст первого назначения ГИБП или СИ, лет $\geq 18,3$ / Age at first prescription of GEBT or SI, years ≥ 18.3	9 (23,1%)	49 (60,5%)	37,4 (20,4; 54,4)%	2,62 (1,44; 4,77)	0,0001
Возраст первого инструментального подтверждения поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта в анамнезе, лет $\geq 23,0$ / Age of the first instrumental confirmation of upper sections gastrointestinal tract lesion in the anamnesis, years ≥ 23.0	18 (28,6%)	42 (61,8%)	33,2 (17,1; 49,3)%	2,16 (1,40; 3,33)	0,0001

Продолжение табл. 2 / Continuation of the Table 2

Фактор / Factor	Наличие жизнеугрожающих осложнений в анамнезе: частота (риск, %) / History of life-threatening complications: frequency (risk, %)		Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI)	Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI)	Уровень P / Level P
	Фактор: Нет / Factor: No	Фактор: Есть / Factor: Yes			
Наличие компенсированной стриктуры / Presence of compensated stricture	22 (35,5%)	37 (69,8%)	34,3 (17,2; 51,5)%	1,97 (1,35; 2,88)	0,0002
Внутренние свищи (межкишечные, кишечно-пузырные, ректо-вагинальные) / Internal fistulas (interintestinal, intestinal-vesical, recto-vaginal)	40 (43,0%)	19 (86,4%)	43,4 (25,8; 60,9)%	2,01 (1,51; 2,68)	0,0003
Возраст первого назначения иммуносупрессоров, лет $\geq 24,5$ / Age at first prescription of immunosuppressants, years $\geq 24,5$	20 (30,3%)	35 (62,5%)	32,2 (15,4; 49,0)%	2,06 (1,36; 3,13)	0,0004
Возраст первого выявления поражения проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, лет $\geq 24,5$ / Age of first detection of proximal gastrointestinal tract lesions, years $\geq 24,5$	22 (31,9%)	38 (61,3%)	29,4 (13,0; 45,8)%	1,92 (1,29; 2,86)	0,0007
Возраст постановки диагноза воспалительного заболевания кишечника, лет $\geq 23,0$ / Age at diagnosis of inflammatory bowel disease, years $\geq 23,0$	24 (33,3%)	36 (61,0%)	27,7 (11,1; 44,2)%	1,83 (1,25; 2,69)	0,0016
Поражение подвздошной кишки проксимальнее терминального отдела (в дебюте заболевания) / Lesion of the ileum proximal to the terminal section (at the onset of the disease)	31 (36,0%)	29 (64,4%)	28,4 (11,1; 45,7)%	1,79 (1,25; 2,55)	0,0019
Анемия / Anemia	38 (38,8%)	22 (66,7%)	27,9 (9,1; 46,6)%	1,72 (1,22; 2,43)	0,0054
Боль в левой подвздошной области / Pain in the left iliac region	50 (42,0%)	10 (83,3%)	41,3 (18,4; 64,2)%	1,98 (1,43; 2,76)	0,0062
Тяжесть течения заболевания (Тяжелое) / Severity of the disease (Severe)	4 (19,0%)	56 (50,9%)	31,9 (12,6; 51,1)%	2,67 (1,09; 6,58)	0,0072
Уровень С-реактивного белка (≥ 5 мг/л) / C-reactive protein level (≥ 5 mg/L)	40 (40,0%)	20 (66,7%)	26,7 (7,3; 46,1)%	1,67 (1,18; 2,36)	0,0102
Время от начала заболевания до постановки диагноза, лет $\geq 2,1$ / Time from onset of disease to diagnosis, years $\geq 2,1$	30 (37,0%)	30 (60,0%)	23,0 (5,8; 40,1)%	1,62 (1,13; 2,33)	0,0104
Локализация дистального поражения желудочно-кишечного тракта (Терминальный илеит) / Localization of distal gastrointestinal lesion (Terminal ileitis)	45 (40,9%)	12 (75,0%)	34,1 (11,0; 57,2)%	1,83 (1,28; 2,63)	0,0105

Фактор / Factor	Наличие жизнеугрожающих осложнений в анамнезе: of life-threatening complications: frequency (risk, %)		Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI)	Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI)	Уровень P / Level P
	Фактор: Нет / Factor: No	Фактор: Есть / Factor: Yes			
Время от начала заболевания до начала терапии иммуносупрессорами, лет $\geq 1,3$ / Time from onset of disease to initiation of immunosuppressant therapy, years ≥ 1.3	18 (32,7%)	37 (55,2%)	22,5 (5,3; 39,7)%	1,69 (1,09; 2,61)	0,0130
Наличие боли в животе (левый фланк) / Presence of abdominal pain (left flank)	55 (43,7%)	5 (100,0%)	56,3 (47,7; 65,0)%	2,29 (1,88; 2,79)	0,0131
Возраст первого появления симптомов заболевания, лет $\geq 22,0$ / Age of first onset of disease symptoms, years ≥ 22.0	28 (37,3%)	32 (57,1%)	19,8 (2,8; 36,8)%	1,53 (1,06; 2,22)	0,0244
Статус курения (Курит) / Smoking status (Smoker)	48 (42,1%)	12 (70,6%)	28,5 (5,0; 52,0)%	1,68 (1,15; 2,44)	0,0279
Наличие боли в животе (Мезогастральная область) / Presence of abdominal pain (Mesogastric region)	48 (42,1%)	12 (70,6%)	28,5 (5,0; 52,0)%	1,68 (1,15; 2,44)	0,0279
Смена препарата ГИБТ или СИ / Changing the GEVT or SI drug	28 (40,0%)	30 (60,0%)	20,0 (2,2; 37,8)%	1,5 (1,04; 2,16)	0,0307
Наличие перерывов приема ГИБП или СИ в анамнезе / History of interruptions in taking GEVT or SI	43 (43,9%)	15 (68,2%)	24,3 (2,5; 46,1)%	1,55 (1,08; 2,23)	0,0393
Наличие болей и дискомфорта в животе / The presence of pain and discomfort in the abdomen	38 (40,4%)	22 (59,5%)	19,0 (0,4; 37,7)%	1,47 (1,02; 2,11)	0,0490

Примечание: ГИБП — генно-инженерные биологические препараты, СИ — селективные иммунодепрессанты (здесь и далее в таблицах)

Note: GEVT — genetically engineered biological therapy, SI — selective immunosuppressants (hereinafter in the tables)

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

Таблица 3

Список ключевых факторов влияния на риск потребности в хирургическом вмешательстве (оценки абсолютных рисков, изменение риска, относительный риск)

Table 3

List of key factors influencing the risk of needing surgical intervention (absolute risk estimates, risk change, relative risk)

Фактор / Factor	Необходимость хирургического вмешательства: частота (риск, %) / Need for surgical intervention: incidence (risk, %)		Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI)	Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI)	Уровень P / Level P
	Фактор: Нет / Factor: No	Фактор: Есть / Factor: Yes			
Наличие и жизнеугрожающих осложнений) / History of life-threatening complications: frequency (risk, %)					
Наличие жизнеугрожающих осложнений в анамнезе / History of life-threatening complications	4 (5,6%)	54 (91,5%)	86,0 (77,1; 94,8)%	16,47 (6,34; 42,83)	<0,0001
Наличие жизнеугрожающих осложнений в анамнезе / History of life-threatening complications	4 (5,6%)	54 (90,0%)	84,4 (75,1; 93,7)%	15,98 (6,14; 41,54)	<0,0001
Фенотипический вариант (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Пенетрирующая форма, Перианальная + Стриктурирующая форма, Перипанальная + Пенетрирующая форма) / Phenotypic variant (Perianal + Non-stricturing, non-penetrating forms, Penetrating form, Perianal + Stricturing forms, Stricturing form, Perianal + Penetrating form)	1 (1,9%)	57 (73,1%)	71,2 (60,7; 81,7)%	38,73 (5,53; 271,15)	<0,0001
Пенетрирующая форма / Penetrating form	23 (24,5%)	35 (94,6%)	70,1 (58,8; 81,5)%	3,87 (2,69; 5,56)	<0,0001
Инфильтрат брюшной полости / Abdominal infiltrate	25 (31,6%)	33 (91,7%)	60,0 (46,4; 73,7)%	2,9 (2,06; 4,06)	<0,0001
Наличие поражения подвздошной кишки / Proximal ileal lesion proximal to the terminal section	14 (22,2%)	44 (64,7%)	42,5 (27,2; 57,8)%	2,91 (1,78; 4,77)	<0,0001
Наличие компенсированной стриктуры / Presence of compensated stricture	19 (30,6%)	39 (73,6%)	42,9 (26,4; 59,4)%	2,4 (1,60; 3,61)	<0,0001
Возраст первого инструментального подтверждения поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта в анамнезе, лет $\geq 23,0$ / Age of the first instrumental confirmation of upper sections gastrointestinal tract lesion in the anamnesis, years $\geq 23,0$	15 (23,8%)	43 (63,2%)	39,4 (23,9; 55,0)%	2,66 (1,65; 4,28)	<0,0001
Время от начала заболевания до начала биологической терапии, лет $\geq 3,9$ / Time from disease onset to initiation of biological therapy, years $\geq 3,9$	15 (26,3%)	41 (65,1%)	38,8 (22,4; 55,2)%	2,47 (1,54; 3,96)	<0,0001
Возраст первого выявления поражения проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, лет $\geq 19,8$ / Age at first detection of proximal gastrointestinal tract lesions, years $\geq 19,8$	11 (21,6%)	47 (58,8%)	37,2 (21,6; 52,8)%	2,72 (1,56; 4,74)	<0,0001

Фактор / Factor	Необходимость хирургического вмешательства: частота (риск, %) / Need for surgical intervention: incidence (risk, %)		Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI)	Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI)	Уровень P / Level P
	Фактор: Нет / Factor: No	Фактор: Есть / Factor: Yes			
Возраст постановки диагноза воспалительного заболевания кишечника, лет $\geq 23,0$ / Age at diagnosis of inflammatory bowel disease, years $\geq 23,0$	21 (29,2%)	37 (62,7%)	33,5 (17,3; 49,7)%	2,15 (1,43; 3,24)	0,0001
Возраст развития первого жизнеугрожающего осложнения, лет $\geq 19,6$ / Age of development of the first life-threatening complication, years $\geq 19,6$	6 (60,0%)	48 (96,0%)	36,0 (5,2; 66,8)%	1,6 (0,96; 2,66)	0,0005
Стриктурирующая форма (Есть) / Strictureing form (Yes)	37 (36,3%)	21 (72,4%)	36,1 (17,4; 54,9)%	2 (1,42; 2,81)	0,0005
Возраст первого появления симптомов заболевания, лет $\geq 20,0$ / Age of first onset of disease symptoms, years $\geq 20,0$	18 (29,5%)	40 (57,1%)	27,6 (11,3; 43,9)%	1,94 (1,25; 3,00)	0,0015
Время от начала заболевания до постановки диагноза, лет $\geq 1,8$ / Time from onset of disease to diagnosis, years $\geq 1,8$	28 (35,0%)	30 (58,8%)	23,8 (6,7; 40,9)%	1,68 (1,15; 2,45)	0,0074
Терминальный илеит / Terminal ileitis	44 (40,0%)	12 (75,0%)	35,0 (11,9; 58,1)%	1,88 (1,30; 2,70)	0,0085
Длительность курения (более 20 лет) / Duration of smoking (more than 20 years)	12 (44,4%)	10 (90,9%)	46,5 (21,2; 71,8)%	2,05 (1,29; 3,24)	0,0085
Анемия / Anemia	37 (37,8%)	21 (63,6%)	25,9 (6,9; 44,9)%	1,69 (1,17; 2,42)	0,0096
Длительность приема иммуносупрессоров (более 10 лет) / Duration of immunosuppressant use (more than 10 years)	47 (41,2%)	7 (87,5%)	46,3 (21,6; 70,9)%	2,12 (1,51; 2,99)	0,0109
Тяжесть течения заболевания (Тяжелое) / Severity of the disease (Severe)	4 (19,0%)	54 (49,1%)	30,0 (10,8; 49,3)%	2,58 (1,05; 6,35)	0,0111
Время от начала заболевания до начала терапии глюкокортикоидами, лет $\geq 3,0$ / Time from disease onset to initiation of glucocorticoid therapy, years $\geq 3,0$	24 (33,8%)	21 (55,3%)	21,5 (2,2; 40,7)%	1,63 (1,06; 2,52)	0,0301
Количество переключений ГИБП или СИ (2) / Number of switchings of the hydraulic transmission or SI (2)	16 (43,2%)	10 (76,9%)	33,7 (5,8; 61,6)%	1,78 (1,11; 2,86)	0,0365
Статус курения (курит, но сейчас не курит) / Smoking status (Smoker, Smoked but currently does not smoke)	36 (38,7%)	22 (57,9%)	19,2 (0,6; 37,7)%	1,5 (1,03; 2,17)	0,0448
Пол (Мужской) / Gender (Male)	24 (38,1%)	34 (50,0%)	11,9 (-5,0; 28,8)%	1,31 (0,88; 1,95)	0,1705
Количество курсов терапии системными и/или топическими глюкокортикоидами в анамнезе (2 и более курсов) / Number of courses of therapy systemic and/or topical glucocorticoids in the anamnesis (2 or more courses)	16 (34,0%)	28 (46,7%)	12,6 (-5,9; 31,1)%	1,37 (0,85; 2,22)	0,1878
Наличие перерывов приема ГИБП или СИ в анамнезе / History of interruptions in taking GIBP or SI	43 (43,9%)	13 (59,1%)	15,2 (-7,6; 38,0)%	1,35 (0,89; 2,04)	0,1962
Количество сигарет в день (более 20 сигарет) / Number of cigarettes per day (more than 20 cigarettes)	20 (55,6%)	2 (100,0%)	44,4 (28,2; 60,7)%	1,8 (1,34; 2,41)	0,2153

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

ключевыми статистически значимыми факторами развития данного риска являются «Наличие и нежизнеугрожающих, и жизнеугрожающих осложнений», «Фенотипический вариант» и «Пенетрирующая форма», наличие каждого из которых повышает уровень риска развития жизнеугрожающих осложнений более чем в 3,3 раза.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ПОТРЕБНОСТИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

В табл. 3 представлен список оценок рисков влияющих факторов на риск потребности в хирургическом вмешательстве.

Из 27 рассмотренных факторов 23 имеют статистическую значимость влияния на риск развития потребности в хирургическом вмешательстве. Три ключевыми статистически значимыми факторами развития риска являются наличие и нежизнеугрожающих, и жизнеугрожающих осложнений в анамнезе и фенотипические варианты (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Пенетрирующая форма, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма). Наличие любого из этих ключевых факторов повышает уровень риска потребности в проведении хирургического вмешательства более чем в 16 раз.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ПОТРЕБНОСТИ В ПОВТОРНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

В табл. 4 представлен список оценок рисков влияющих факторов на риск потребности в повторном хирургическом вмешательстве. Из 26 представленных факторов только 17 имеют статистическую значимость влияния. Ключевым статистически значимым фактором данного риска является наличие нежизнеугрожающих и жизнеугрожающих осложнений в анамнезе, которые повышают его уровень более чем в 8 раз.

ФОРМИРОВАНИЕ РИСКОВЫХ КЛАССОВ

На основании полученных при однофакторном анализе основных факторов риска развития осложнений и потребности в хирургическом вмешательстве у больных болезнью Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта, с помощью метода деревьев классификации построены алгоритмы определения риска неблагоприятного прогноза течения болезни Крона при наличии поражения верхних отделов ЖКТ.

Для оценки прогнозного качества построенного дерева решений использовались такие показатели, как AuROC, чувствительность и специфичность. AuROC — площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций. Чем выше показатель AuROC, тем качественнее классификатор. Если значение AuROC меньше 0,75, то прогнозные качества дерева на низком уровне, при значениях 0,75–0,85 — прогнозные качества на среднем уровне, а значения выше 0,85 говорят о высоком прогнозном качестве модели. Чувствительность представляет собой долю истинно положительных результатов среди всех положительных, а специфичность, напротив, долю истинно отрицательных результатов среди всех отрицательных.

Формирование рискованных классов развития осложнений

На основе комбинации пяти оказывающих наибольшее влияние на риск развития осложнений факторов («Максимальная степень поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования», «Поражение аноректальной области», «Стриктурирующая форма», «Фенотипический вариант» и «Время от начала заболевания до постановки диагноза, лет») построен алгоритм (рис. 1) и выделено 6 основных рискованных классов (табл. 5) развития осложнений.

На рис. 2 и в табл. 6 представлены результаты ROC-анализа и прогнозные показатели качества построенного алгоритма. Значение AuROC равное 0,86 говорит о высоком прогнозном качестве смоделированного дерева решений. Если оценка риска $\geq 41,7\%$, то следует считать, что мы ожидаем положительный результат, в противном случае — отрицательный. При таком подходе, в 84,0% случаев мы будем правильно идентифицировать положительный результат и в 80,4% случаев — правильно идентифицировать отрицательный результат. Прогнозное качество построенной модели имеет высокий уровень.

Формирование рискованных классов развития жизнеугрожающих осложнений

На основании комбинации оказывающих наибольшее влияние на риск развития осложнений факторов («Фенотипический вариант (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Пенетрирующая форма, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Перианальная

Таблица 4

Список ключевых факторов влияния на целевой показатель «Необходимость повторного хирургического вмешательства»
(оценки абсолютных рисков, изменение риска, относительный риск)

Table 4

List of key factors influencing the target indicator “Need for repeat surgery” (absolute risk assessments, risk change, relative risk)

Фактор / Factor	Необходимость повторного хирургического вмешательства: частота (риск, %) / Need for repeat surgery (risk, %)		Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI)	Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI)	Уровень Р / Level P
	Фактор: Нет / Factor: No	Фактор: Есть / Factor: Yes			
Наличие жизнеугрожающих осложнений в анамнезе / History of life-threatening complications	0 (0,0%)	26 (43,3%)	43,3	–	<0,0001
Наличие и жизнеугрожающих, и жизнеугрожающих осложнений / History of life-threatening complications: frequency (risk, %)	1 (1,4%)	25 (42,4%)	41,0 (28,1; 53,9)%	30,51 (4,26; 218,53)	<0,0001
Пенетрирующая форма / Penetrating form	10 (9,9%)	16 (53,3%)	43,4 (24,7; 62,2)%	5,39 (2,74; 10,60)	<0,0001
Количество жизнеугрожающих осложнений в анамнезе (2 и более осложнений) / Number of life-threatening complications in the anamnesis (2 or more complications)	2 (7,4%)	24 (72,7%)	65,3 (47,2; 83,4)%	9,82 (2,55; 37,87)	<0,0001
Длительность терапии биосимиляром (до 1 года) / Duration of therapy with biosimilar (up to 1 year)	3 (5,7%)	11 (52,4%)	46,7 (24,5; 69,0)%	9,25 (2,87; 29,89)	<0,0001
Наличие поражения подвздошной кишки проксимальнее терминального отдела / Presence of ileal lesion proximal to the terminal section	10 (11,6%)	16 (35,6%)	23,9 (8,4; 39,5)%	3,06 (1,51; 6,18)	0,0011
Возраст первого инструментального подтверждения поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта в анамнезе, лет ≥20,2 / Age of the first instrumental confirmation of gastrointestinal tract lesion in the anamnesis, years ≥20.2	2 (4,0%)	24 (29,6%)	25,6 (14,3; 37,0)%	7,41 (1,83; 30,00)	0,0004
Наличие белково-энергетической недостаточности / The presence of protein-energy malnutrition	8 (11,8%)	18 (38,3%)	26,5 (10,7; 42,4)%	3,26 (1,55; 6,86)	0,0008
Возраст первого выявления поражения проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, лет ≥20,1 / Age at first detection of proximal gastrointestinal tract lesions, years ≥20.1	3 (5,8%)	23 (29,1%)	23,3 (11,5; 35,2)%	5,05 (1,60; 15,95)	0,0010

Окончание табл. 4 / Ending of the Table 4

Фактор / Factor	Необходимость повторного хирургического вмешательства: частота (риск, %) / Need for repeat surgery (risk, %)		Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI)	Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI)	Уровень Р / Level P
	Фактор: Нет / Factor: No	Фактор: Есть / Factor: Yes			
Возраст постановки диагноза воспалительного заболевания кишечника, лет $\geq 30,0$ / Age at diagnosis of inflammatory bowel disease, years $\geq 30,0$	11 (12,4%)	15 (35,7%)	23,4 (7,3; 39,4)%	2,89 (1,46; 5,74)	0,0018
Время от начала заболевания до постановки диагноза, лет $\geq 2,2$ / Time from onset of disease to diagnosis, years $\geq 2,2$	10 (12,0%)	16 (33,3%)	21,3 (6,2; 36,3)%	2,77 (1,37; 5,60)	0,0033
Длительность терапии оригинальным препаратом (более 10 лет) / Duration of therapy with the original drug (more than 10 years)	16 (19,0%)	2 (100,0%)	81,0 (72,6; 89,3)%	5,25 (3,38; 8,16)	0,0054
Анемия / Anemia	14 (14,3%)	12 (36,4%)	22,1 (4,3; 39,9)%	2,55 (1,31; 4,94)	0,0060
Длительность курения (более 20 лет) / Duration of smoking (more than 20 years)	4 (14,8%)	6 (54,5%)	39,7 (7,4; 72,1)%	3,68 (1,28; 10,55)	0,0117
Длительность приема иммуносупрессоров (более 10 лет) / Duration of immunosuppressant use (more than 10 years)	19 (16,7%)	4 (50,0%)	33,3 (-2,0; 68,6)%	3 (1,34; 6,71)	0,0198
Возраст первого появления симптомов заболевания, лет $\geq 20,0$ / Age of first onset of disease symptoms, years $\geq 20,0$	7 (11,5%)	19 (27,1%)	15,7 (2,5; 28,8)%	2,37 (1,07; 5,24)	0,0249
Терминальный илеит / Terminal ileitis	18 (16,7%)	8 (34,8%)	18,1 (-2,6; 38,8)%	2,09 (1,04; 4,21)	0,0479
Наличие компенсированной стриктуры / Presence of compensated stricture	10 (16,1%)	16 (30,2%)	14,1 (-1,3; 29,4)%	1,87 (0,93; 3,77)	0,0724
Статус курения (Курит) / Smoking status (Smoker)	20 (17,5%)	6 (35,3%)	17,8 (-6,0; 41,5)%	2,01 (0,94; 4,29)	0,0869
Наличие гормонорезистентности в анамнезе или в настоящее время / History of current presence of hormone resistance	14 (15,7%)	6 (30,0%)	14,3 (-7,2; 35,7)%	1,91 (0,84; 4,35)	0,1363
Наличие перерывов в приеме иммуносупрессоров в анамнезе / History of interruptions in taking immunosuppressants	14 (16,1%)	9 (25,7%)	9,6 (-6,8; 26,0)%	1,6 (0,76; 3,35)	0,2191
Непереносимость терапии иммуносупрессорами в анамнезе или в настоящее время / History of current intolerance to immunosuppressant therapy	12 (24,0%)	11 (15,3%)	-8,7 (-23,2; 5,7)%	0,64 (0,31; 1,33)	0,2258

Фактор / Factor	Необходимость повторного хирургического вмешательства: частота (риск, %) / Need for repeat surgery (risk, %)		Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI)	Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI)	Уровень Р / Level P
	Фактор: Нет / Factor: No	Фактор: Есть / Factor: Yes			
Наличие специфических гранулем в дебюте заболевания по данным гистологического исследования дистальных отделов желудочно-кишечного тракта / The presence of specific granulomas at the onset of the disease according to histological examination of the distal gastrointestinal tract	23 (21,9%)	3 (11,5%)	-10,4 (-25,0; 4,2)%	0,53 (0,17; 1,62)	0,2354
Возраст первого оперативного вмешательства по поводу жизнеугрожающего осложнения воспалительного заболевания кишечника, лет ≥28,8 / Age of first surgical intervention for life-threatening complication of inflammatory bowel disease, years ≥28.8	10 (37,0%)	16 (51,6%)	14,6 (-10,7; 39,9)%	1,39 (0,77; 2,54)	0,2655
Наличие внекишечных проявлений / Presence of extraintestinal manifestations	17 (23,3%)	9 (15,5%)	-7,8 (-21,2; 5,7)%	0,67 (0,32; 1,38)	0,2680
Наличие гормонозависимости в анамнезе или в настоящее время / History or current history of hormone dependence	13 (18,3%)	7 (18,4%)	0,1 (-15,1; 15,4)%	1,01 (0,44; 2,31)	0,9886

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

Таблица 5

Рисковые классы развития осложнений по убыванию риска

Table 5

Risk classes of complications by decreasing risk

№	Определение класса / Class definition	Объем группы / Group size	Доля класса / Class share, %	Риск / Risk, %
1	Максимальная степень поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования (Язва) & Фенотипический вариант (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Пенетрирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма) & Время от начала заболевания до постановки диагноза, лет $\geq 1,5$ / Maximum degree of damage to the gastrointestinal mucosa according to endoscopic examination (Ulcer) & Phenotypic variant (Perianal + Non-stricturing, non-penetrating forms, Perianal + Stricturing forms, Penetrating form, Perianal + Penetrating form) & Time from onset of disease to diagnosis, years ≥ 1.5	16	12,6	93,8
2	Максимальная степень поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования (Язва) & Фенотипический вариант (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Пенетрирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма) & Время от начала заболевания до постановки диагноза, лет $< 1,5$ / Maximum degree of damage to the gastrointestinal mucosa according to endoscopic examination (Ulcer) & Phenotypic variant (Perianal + Non-stricturing, non-penetrating forms, Perianal + Stricturing forms, Penetrating form, Perianal + Penetrating form) & Time from onset of disease to diagnosis, years < 1.5	17	13,4	88,2
3	Максимальная степень поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования (Нет поражения, Эрозия, Гиперемия) & Поражение аноректальной области (Есть) / Maximum degree of damage to the gastrointestinal mucosa according to endoscopic examination (No damage, Erosion, Hyperemia) & Damage to the anorectal region (Yes)	17	13,4	64,7
4	Максимальная степень поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования (Язва) & Фенотипический вариант (Нестриктурирующая, непенетрирующая форма) / Maximum degree of damage to the gastrointestinal mucosa according to endoscopic examination (Ulcer) & Phenotypic variant (Non-stricturing, non-penetrating form)	20	15,7	45,0
5	Максимальная степень поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования (Нет поражения, Эрозия, Гиперемия) & Поражение аноректальной области (Нет) & Стриктурирующая форма (Есть) / Maximum degree of damage to the gastrointestinal mucosa according to endoscopic examination (No damage, Erosion, Hyperemia) & Damage to the anorectal region (No) & Stricturing form (Yes)	12	9,4	41,7
6	Максимальная степень поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования (Нет поражения, Эрозия, Гиперемия) & Поражение аноректальной области (Нет) & Стриктурирующая форма (Нет) / Maximum degree of damage to the gastrointestinal mucosa according to endoscopic examination (No damage, Erosion, Hyperemia) & Damage to the anorectal region (No) & Stricturing form (Yes)	45	35,4	17,8

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

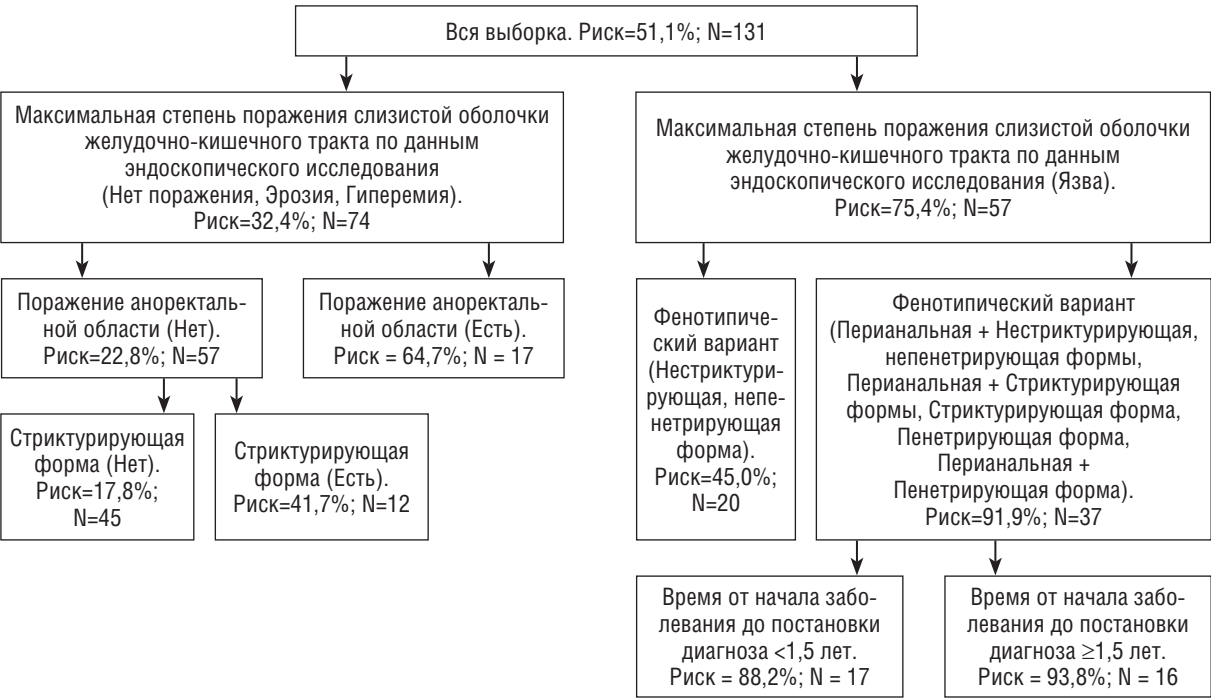


Рис. 1. Алгоритм (дерево решений) определения риска развития осложнений (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 1. Algorithm (decision tree) for determining the risk of complications (the figure is prepared by the authors)

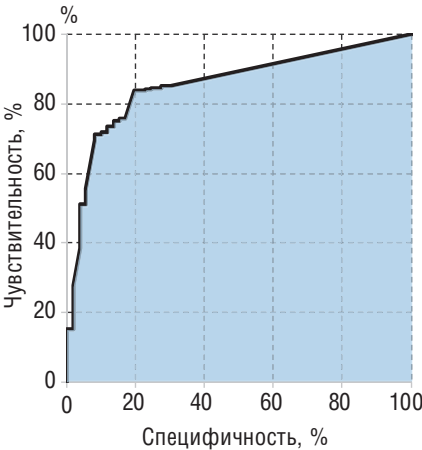


Рис. 2. ROC-кривая для показателя риска развития осложнений (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 2. ROC-curve for the risk indicator for developing complications (the figure is prepared by the authors)

Таблица 6

Прогнозные показатели качества построенного дерева решений для показателя риска развития осложнений

Table 6

Predictive indicators of the quality of the constructed decision tree for the risk indicator of complications

Параметр / Parameter	Показатель / Indicator
Точка отсечения / Cutoff point	41,7%
AuROC	0,86
Чувствительность / Sensitivity	84,0%
Специфичность / Specificity	80,4%
Эффективность / Efficiency	82,2%

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

+ Пенетрирующая форма)», «Фенотипический вариант (Пенетрирующая форма)» и «Пораженные отделы (Подвздошная с тощей, Тощая и вышележащие отделы)» построен алгоритм (рис. 3) и выделено 5 основных рисков классов (табл. 7) развития жизнеугрожающих осложнений.

На рис. 4 и в табл. 8 представлены результаты ROC-анализа и прогнозные показатели качества построенного алгоритма. Значение

AuROC равное 0,77 говорит о среднем прогножном качестве смоделированного алгоритма. Если оценка риска $\geq 86,7\%$, то следует считать, что мы ожидаем положительный результат, в противном случае — отрицательный. При таком подходе, в 59,0% случаев мы будем правильно идентифицировать положительный результат и в 90,9% случаях — правильно идентифицировать отрицательный результат.

Таблица 7

Рисковые классы развития жизнеугрожающих осложнений по убыванию риска

Table 7

Risk classes for the development of life-threatening complications in descending order of risk

№	Определение класса / Class definition	Объем группы / Group size	Доля класса / Class share, %	Риск / Risk, %
1	Фенотипический вариант (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Перианальная форма, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма) & Фенотипический вариант (Пенетрирующая форма) & Пораженные отделы (Подвздошная с тощей, Тошая и вышележащие отделы) / Phenotypic variant (Perianal + Non-stricturing, non-penetrating forms, Penetrating form, Perianal + Stricturing form, Stricturing form, Perianal + Penetrating form) & Phenotypic variant (Penetrating form) & Affected sections (Ileum with jejunum, Jejunum and overlying sections)	13	11,1	100,0
2	Фенотипический вариант (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Пенетрирующая форма, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма) & Фенотипический вариант (Перианальная + Стриктурирующая формы, Перианальная + Стриктурирующая форма) & Фенотипический вариант (Перианальная + Стриктурирующая формы, Перианальная + Стриктурирующая форма) & Пораженные отделы (Подвздошная с тощей, Тошая и вышележащие отделы) / Phenotypic variant (Perianal + Non-stricturing, non-penetrating forms, Penetrating form, Perianal + Stricturing form, Stricturing form, Perianal + Penetrating form) & Phenotypic variant (Perianal + Stricturing form, Stricturing form, Perianal + Penetrating form) & Time from onset of disease to diagnosis, years $\geq 3,9$	10	8,5	90,0
3	Фенотипический вариант (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Пенетрирующая форма, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма) & Фенотипический вариант (Пенетрирующая форма, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма) & Пораженные отделы (Подвздошная с тощей, Тошая и вышележащие отделы) / Phenotypic variant (Perianal + Non-stricturing, non-penetrating forms, Penetrating form, Perianal + Stricturing form, Stricturing form, Perianal + Penetrating form) & Phenotypic variant (Penetrating form) & Affected sections (Ileal and upper sections)	15	12,8	86,7
4	Фенотипический вариант (Перианальная + Нестриктурирующая, непенетрирующая формы, Пенетрирующая форма, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма) & Фенотипический вариант (Пенетрирующая форма, Перианальная + Стриктурирующая формы, Стриктурирующая форма, Перианальная + Пенетрирующая форма) & Пораженные отделы (Подвздошная с тощей, Тошая и вышележащие отделы) / Phenotypic variant (Perianal + Non-stricturing, non-penetrating forms, Penetrating form, Perianal + Stricturing form, Stricturing form, Perianal + Penetrating form) & Phenotypic variant (Penetrating form) & Affected sections (Ileal and upper sections)	26	22,2	61,5
5	Фенотипический вариант (Нестриктурирующая, непенетрирующая форма) / Phenotypic variant (Non-stricturing, non-penetrating form)	53	45,3	9,4

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

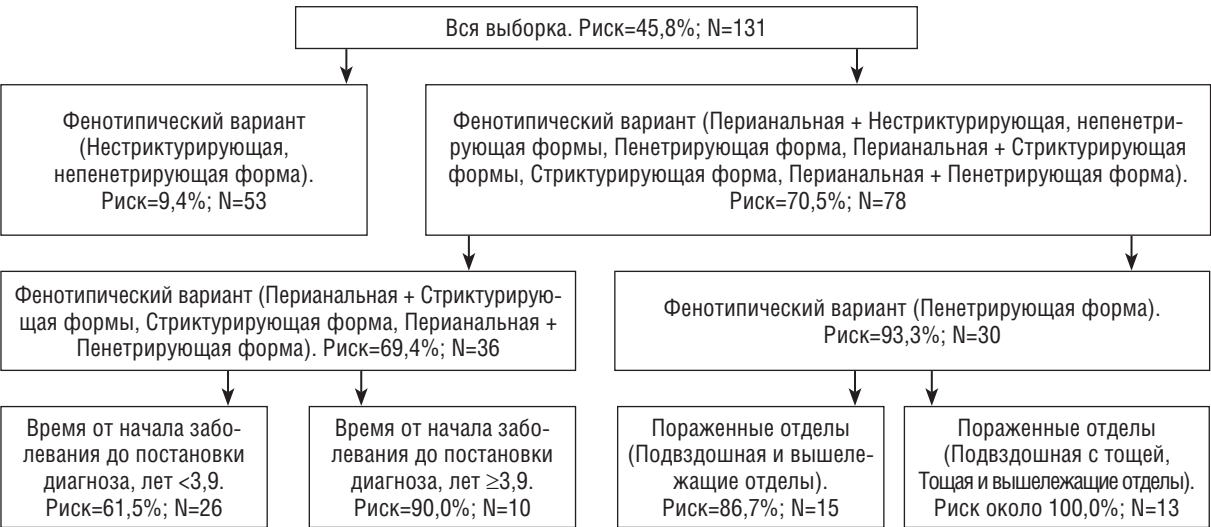


Рис. 3. Алгоритм (дерево решений) определения риска развития жизнеугрожающих осложнений (рисунок подготовлен авторами)
Fig. 3. Algorithm (decision tree) for determining the risk of developing life-threatening complications (the figure is prepared by the authors)

Таблица 8
Прогнозные показатели качества построенного дерева решений для показателя риска развития жизнеугрожающих осложнений
Table 8
Predictive indicators of the quality of the constructed decision tree for the risk indicator of developing life-threatening complications

Параметр / Parameter	Показатель / Indicator
Точка отсечения / Cutoff point	86,7%
AuROC	0,77
Чувствительность / Sensitivity	59,0%
Специфичность / Specificity	90,9%
Эффективность / Efficiency	74,9%

Таблица составлена авторами /
The table is prepared by the authors

Прогнозное значение построенной модели имеет высокий уровень.

Формирование рисковых классов развития потребности в хирургическом вмешательстве

На основании комбинации факторов, оказывающих наибольшее влияние на риск развития потребности в хирургическом лечении («Пенетрирующая форма» и «Пораженные отделы (Подвздошная с тощей, Тощая и вышележащие отделы)») построен алго-

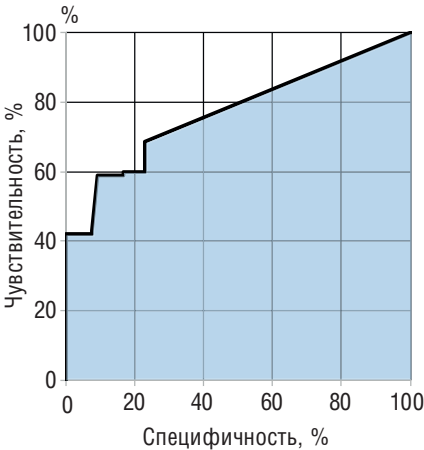


Рис. 4. ROC-кривая для показателя риска развития жизнеугрожающих осложнений (рисунок подготовлен авторами)
Fig. 4. ROC curve for the risk indicator of developing life-threatening complications (the figure is prepared by the authors)

ритм (рис. 5) и выделено 4 основных рисковых класса (табл. 9) развития потребности в хирургическом лечении.

На рис. 6 и в табл. 10 представлены результаты ROC-анализа и прогнозные показатели качества построенного алгоритма.

Значение AuROC равное 0,96 говорит о высоком прогнозном качестве смоделированного дерева решений. Если оценка риска $\geq 72,4\%$, то следует считать, что мы ожидаем положительный результат, в противном случае — отрицательный. При таком подходе,

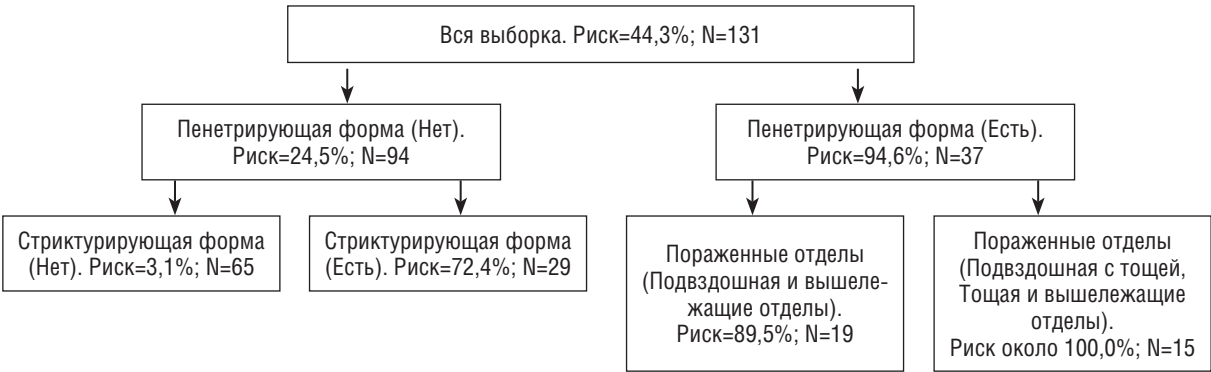


Рис. 5. Алгоритм (дерево решений) определения риска развития необходимости хирургического вмешательства (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 5. Algorithm (decision tree) for determining the risk of developing the need for surgical intervention (the figure is prepared by the authors)

Таблица 9

Рисковые классы развития потребности в хирургическом вмешательстве по убыванию риска

Table 9

Risk classes for the development of the need for surgical intervention in descending order of risk

№	Определение класса	Объем группы	Доля класса, %	Риск, %
1	Пенетрирующая форма (Есть) & Пораженные отделы (Подвздошная с тощей, Тощая и вышележащие отделы) / Penetrating form (Yes) & Affected sections (Iliac with jejunum, Jejunum and overlying sections)	15	11,7	100,0
2	Пенетрирующая форма (Есть) & Пораженные отделы (Подвздошная и вышележащие отделы) / Penetrating form (Yes) & Affected sections (Iliac and overlying sections)	19	14,8	89,5
3	Пенетрирующая форма (Нет) & Стриктурирующая форма (Есть) / Penetrating form (No) & Strictureing form (Yes)	29	22,7	72,4
4	Пенетрирующая форма (Нет) & Стриктурирующая форма (Нет) / Penetrating form (No) & Strictureing form (No)	65	50,8	3,1

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

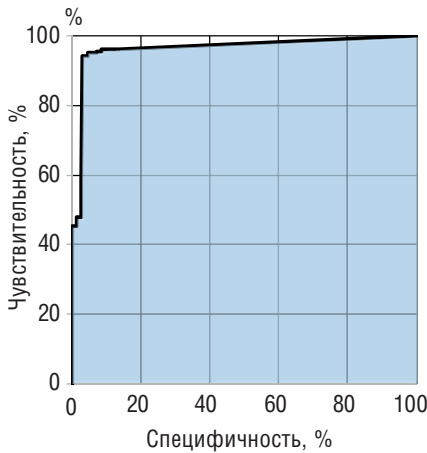


Рис. 6. ROC-кривая для показателя риска развития потребности в хирургическом вмешательстве (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 6. ROC curve for the risk indicator of developing the need for surgical intervention (the figure is prepared by the authors)

Таблица 10

Прогнозные показатели качества построенного дерева решений для показателя риска потребности в хирургическом вмешательстве

Table 10

Predictive indicators of the quality of the constructed decision tree for the risk indicator of the need for surgical intervention

Параметр / Parameter	Показатель / Indicator
Точка отсечения / Cutoff point	72,4%
AuROC	0,96
Чувствительность / Sensitivity	94,4%
Специфичность / Specificity	96,9%
Эффективность/ Efficiency	95,7%

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

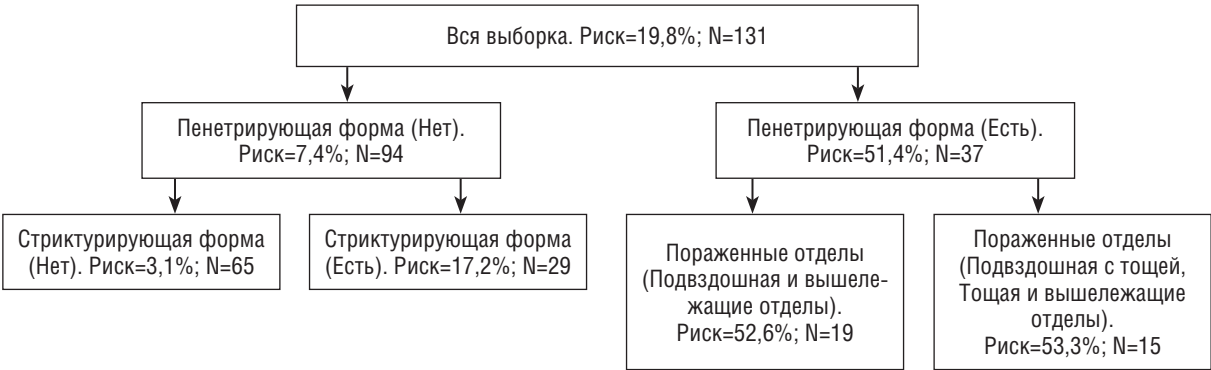


Рис. 7. Алгоритм (дерево решений) определения риска развития необходимости хирургического вмешательства (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 7. Algorithm (decision tree) for determining the risk of developing the need for surgical intervention (the figure is prepared by the authors)

Таблица 11

Рисковые классы для показателя риска развития потребности проведения повторного хирургического вмешательства по убыванию риска

Table 11

Risk classes for the risk indicator of developing the need for repeated surgical intervention in descending order of risk

№	Определение класса ./ Class definition	Объем группы / Group size	Доля класса / Class share, %	Риск / Risk, %
1	Пенетрирующая форма (Есть) & Пораженные отделы (Подвздошная с тощей, Тошая и вышележащие отделы) / Penetrating form (Yes) & Affected sections (Iliac with jejunum, Jejunum and overlying sections)	15	11,7	53,3
2	Пенетрирующая форма (Есть) & Пораженные отделы (Подвздошная и вышележащие отделы) / Penetrating form (Yes) & Affected sections (Iliac and overlying sections)	19	14,8	52,6
3	Пенетрирующая форма (Нет) & Стриктурирующая форма (Есть) / Penetrating form (No) & Stricturing form (Yes)	29	22,7	17,2
4	Пенетрирующая форма (Нет) & Стриктурирующая форма (Нет) / Penetrating form (No) & Stricturing form (No)	65	50,8	3,1

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

в 94,4% случаев мы будем правильно идентифицировать положительный результат и в 96,9% случаев — правильно идентифицировать отрицательный результат. Прогнозное качество построенной модели имеет высокий уровень.

На риск развития потребности в повторном хирургическом вмешательстве наибольшее влияние оказывали те же факторы, что и на потребность в хирургическом лечении в целом.

На основании комбинации этих факторов («Пенетрирующая форма» и «Пораженные отделы (Подвздошная с тощей, Тошая и вышележащие отделы)») построен алгоритм (рис. 7) и выделено 4 основных рисковых

класса (см. табл. 11) развития риска потребности в повторном хирургическом лечении.

На рис. 8 и в табл. 12 представлены результаты ROC-анализа и прогнозные показатели качества построенного алгоритма.

Значение AuROC равное 0,86 говорит о высоком прогнозном качестве смоделированного дерева решений. Если оценка риска $\geq 17,2\%$, то следует считать, что мы ожидаем положительный результат, в противном случае — отрицательный. При таком подходе, в 92,0% случаев мы будем правильно идентифицировать положительный результат и в 61,2% случаев — правильно идентифицировать отрицательный результат. Прогнозное

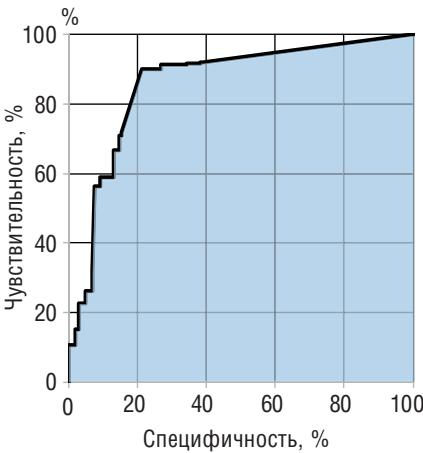


Рис. 8. ROC-кривая для целевого показателя «Необходимость повторного хирургического вмешательства» (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 8. ROC curve for the target indicator “Need for repeat surgery” (the figure is prepared by the authors)

Таблица 12

Прогнозные показатели качества построенного дерева решений для целевого показателя «Необходимость повторного хирургического вмешательства»

Table 12

Predictive indicators of the quality of the constructed decision tree for the target indicator “Need for repeated surgical intervention”

Параметр / Parameter	Показатель / Indicator
Точка отсечения / Cutoff point	17,2%
AuROC	0,86
Чувствительность / Sensitivity	92,0%
Специфичность / Specificity	61,2%
Эффективность / Efficiency	76,6%

Таблица составлена авторами /
The table is prepared by the authors

качество построенной модели имеет высокий уровень.

ОБСУЖДЕНИЕ

Само по себе поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта является общепризнанным фактором плохого прогноза течения болезни Крона. В ходе нашего исследования мы проанализировали риск развития неблагоприятного течения заболевания в зависимости от поражения конкретных проксимальных отделов пищеварительного тракта, а также влияния на характер течения и частоту возникновения осложнений и по-

требности в проведении хирургического лечения основных, выявленных в ходе исследования параметров, таких как пол, время, распространенность поражения, фенотип, выраженность поражения слизистой оболочки, тяжесть атаки в дебюте заболевания, наличие внекишечных проявлений и сопутствующих заболеваний и др.

В результате проведенного анализа показано, что основными статистически значимыми факторами риска развития осложнений являются наличие анемии вне зависимости от степени тяжести, глубина и площадь язвенного поражения слизистой и тяжесть атаки в дебюте заболевания с уровнями абсолютного риска более 74,1%. Наличие одного из трех ключевых факторов повышает уровень риска развития осложнений более чем в 2,1 раза. При комбинации вышеперечисленных факторов и времени от начала заболевания до постановки диагноза $\geq 1,5$ лет, уровень риска повышается до 93,8%.

Ключевыми статистически значимыми факторами риска развития жизнеугрожающих осложнений, а также потребности в хирургическом вмешательстве, являются наличие и нежизнеугрожающих, и жизнеугрожающих осложнений в анамнезе, осложненных фенотипов заболевания (B2 и B3 фенотип, а также перианальная болезнь Крона в сочетании с любым из фенотипов) с уровнями абсолютного риска более 70,5% — для риска развития жизнеугрожающих осложнений и более 73,1% — для потребности в хирургическом вмешательстве. Наличие одного из ключевых факторов повышает уровни риска более чем в 3,3 раза и более чем в 16 раз соответственно. При этом в случае комбинации осложненных фенотипов заболевания (B2, B3, перианальной болезни Крона), особенно с пенетрирующей формой, с поражением тощей или подвздошной и тощей кишки, уровень риска развития потребности в хирургическом вмешательстве становится равным почти 100%.

На потребность в повторном хирургическом вмешательстве оказывают влияние такие факторы, как наличие в анамнезе и нежизнеугрожающих, и жизнеугрожающих осложнений с уровнями абсолютного риска более 42,4%. Присутствие хотя бы одного из ключевых факторов повышает уровень риска более чем в 8 раз. При сочетании у одного больного пенетрирующей формы и поражения тощей или подвздошной и тощей кишки риск потребности в повторном хирургическом вмешательстве возрастает до 53%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ уровней риска неблагоприятного прогноза с построением четких схем оценки риска дает возможность быстрой оценки прогноза заболевания у новых пациентов, а следовательно, и определения показаний к раннему назначению генно-инженерных биологических препаратов и селективных иммуносупрессоров, позволяя тем самым модифицировать течение заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования — Сегаль А.М., Успенский Ю.П. Сбор данных — Сегаль А.М., Калинина А.В., Жигалова Т.Н. Анализ и интерпретация — Сегаль А.М., Успенский Ю.П. Написание текста — Сегаль А.М., Успенский Ю.П., Жигалова Т.Н.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Study concept and design — Segal A.M., Uspenskiy Yu.P. Data collection — Segal A.M., Kalinina A.V., Zhigalova T.N. Analysis and interpretation — Segal A.M., Uspenskiy Yu.P. Manuscript writing — Segal A.M., Uspenskiy Yu.P., Zhigalova T.N. All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:17–30.
2. Mak W.Y., Zhao M., Ng S.C. et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets West. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2020;35:380–389.
3. Ng S.C., Shi H.Y., Hamidi N., Underwood F.E., Tang W. et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet.* 2017;390(10114):2769–2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0).
4. Truta B., Begum F., Datta L.W. NIDDK IBD Genetics Consortium; Brant SR. Inflammatory Bowel Diseases Before and After 1990. *Gastro Hep Adv.* 2023;2(1):22–32. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2022.08.001>.
5. Leddin D., Tamim H., Levy A.R. Decreasing incidence of inflammatory bowel disease in eastern Canada: a population database study. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:140. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-140>.
6. Molodecky N.A., Soon I.S., Rabi D.M. et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology.* 2012;142(1):46–e30.
7. Loftus E.V., Schoenfeld P., Sandborn W.J. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 2002;1(16):51–60.
8. Shivashankar R., Tremaine W.J., Harmsen W.S., Loftus E.V. Incidence and Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota From 1970 Through 2010. *Jr. Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(6):857–863.
9. Ng S.C., Kaplan G.G., Tang W. et al. Population Density and Risk of Inflammatory Bowel Disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2019;114:107–115.
10. Cosnes J., Cattan S., Blain A. [et al.]. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Diseases.* 2002;4(8):244–250.
11. Ogasawara K., Hiraga H., Sasaki Y., Hiraga N., Higuuchi N. et al. A Logistic Regression Model for Predicting the Risk of Subsequent Surgery among Patients with Newly Diagnosed Crohn's Disease Using a Brute Force Method. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(23):3587. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13233587>.
12. Nylund K., Leh S., Immarvoll H. et al. Crohn's disease: Comparison of in vitro ultrasonographic images and histology. *Scand J Gastroenterol.* 2008;43:719–726.
13. Lazarev M., Huang C., Bitton A. et al. Relationship between proximal Crohn's disease location and disease behavior and surgery: a cross-sectional study of the IBD Genetics Consortium. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:106–112. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.389>.
14. Banerjee S., Peppercorn MA. Inflammatory bowel disease. Medical therapy of specific clinical presentations. *Gastroenterol Clin North Am.* 2002;31:185–202.

15. Burakoff R. Gastroduodenal Crohn's disease. In: Bayless T.M., Hanauer S.B., editors. Advanced therapy of inflammatory bowel disease. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2001:421–423.
16. Isaacs K.L. Upper gastrointestinal tract endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2002;12:451–462.
17. Reynolds H.L., Stellato T.A. Crohn's disease of the foregut. *Surg Clin North Am*. 2001;81:117–135.
18. Ingle S.B., Pujari G.P., Patle Y.G., Nagoba B.S. An unusual case of Crohn's disease with isolated gastric involvement. *J Crohns Colitis*. 2011;5:69–70.
19. Волкова Н.Л., Ревнова М.О., Габрусская Т.В., Маркова Д.О. Воспалительные заболевания кишечника у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2013;11(2):72–74.
20. Корниенко Е.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей. М.: Прима Принт; 2019.
21. Greuter T., Piller A., Fournier N. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Crohn's Disease: Frequency, Risk Factors, and Disease Course. *J Crohns Colitis*. 2018;12:1399–1409.
22. Oh E.H., Oh K., Han M. Early anti-TNF/immunomodulator therapy is associated with better long-term clinical outcomes in Asian patients with Crohn's disease with poor prognostic factors. *PLoS One*. 2017;12:e0177479.
23. Olbjørn C., Nakstad B., Småstuen M.C., Thiis-Evensen E., Vatn M.H., Perminow G. Early anti-TNF treatment in pediatric Crohn's disease. Predictors of clinical outcome in a population-based cohort of newly diagnosed patients. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49:1425–1431.
24. Van Hogezaand R., Witte A., Veenendaal R., Wagtmans M., Lamers C., Proximal Crohn's disease: Review of the clinicopathologic features and therapy. *Inflamm. Bowel Dis*. 2001;7:328–337. <https://doi.org/10.1097/00054725-200111000-00010>.
25. Игнатьева В.И., Авксентьева М.В., Омеляновский В.В., Деркач Е.В. Социально-экономическое бремя воспалительных заболеваний кишечника в Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2020;23(2):19–25.
26. Goodhand J., Dawson R., Hefferon M., Tshuma N., Swanson G., Wahed M., et al. Inflammatory bowel disease in young people: the case for transitional clinics. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(6):947–52. <https://doi.org/10.1002/ibd.21145>.
27. Успенский Ю.П., Древаль Р.О., Иванов С.В. Болезнь Крона: фармакоэкономические аспекты ведения пациентов. *Университетский терапевтический вестник*. 2020;2(1):98–99.
28. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Кизимова О.А., Гнутов А.А., Калинина Е.Ю., Федотова Е.П. и др. Кожные проявления воспалительных заболеваний кишечника. Клинический случай с развитием гангренозной пиодермии. *Университетский терапевтический вестник*. 2024;6(1):153–175. <https://doi.org/https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.44.87.014>.
29. Щукина О.Б., Иванов С.В., Шотик А.В. Практические рекомендации для терапевтов по диагностике и лечению болезни Крона. *Университетский терапевтический вестник*. 2021;1:71–85.
30. Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А., Сегаль А.М., Магомедова А.М. Особенности осложненного течения и внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. *Университетский терапевтический вестник*. 2023;5(2):68–84.
31. Будзинская А.А., Белоусова Е.А., Терещенко С.Г., Левитская А.В. Язвенный колит и болезнь Крона: проблемы дифференциальной диагностики. *Университетский терапевтический вестник*. 2023;5(3):31–41.
32. Калимолдина Г.К., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Муздубаева Ж.Е. Об эффективности генной инженерной биологической терапии при хронических воспалительных заболеваниях кишечника. *Университетский терапевтический вестник*. 2023;5:86–88.
33. Успенский Ю.П., Гулунов З.Х., Корбесова Н.Г. Болезнь Крона: поражение пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. *Университетский терапевтический вестник*. 2024;6(2):32–46.
34. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Иванов С.В., Красичков А.С., Каплун Д.И., Лыкова Е.П. и др. Дифференциальная диагностика иммуновоспалительного поражения толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона в раннем периоде течения заболевания: клинические, эндоскопические и гистологические аспекты. *Университетский терапевтический вестник*. 2024;6(2):82–97.
35. Федосеева Н.Н., Томилина Н.В., Шарапова Л.П. Региональный опыт применения препарата ведолизумаб у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Университетский терапевтический вестник*. 2024;6(2):107–116.
36. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Гнутов А.А. Поражения полости рта при болезни Крона (клинический случай). *Медицинский алфавит*. 2023;(34):20–23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-34-20-23>.
37. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Гнутов А.А. Поражения полости рта при воспалительных заболеваниях кишечника. *Врач*. 2021;32(10):25–27. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-10-04>.
38. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Кизимова О.А., Гнутов А.А., Калинина Е.Ю., Федотова Е.П. и др. Гангренозная пиодермия у пациента с дебютом воспалительного заболевания кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;217(9):261–273. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-217-9-261-273>.

39. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказыбаева Е.В. Северо-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки. *Колонпроктология*. 2022;21(1):37–49. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49>.
40. Белоусова Е.А., Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И. и др. Клинико-демографические характеристики и лечебные подходы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в РФ. Первые результаты анализа Национального Регистра. *Колонпроктология*. 2023;22(1):65–82. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82>.
10. Cosnes J., Cattan S., Blain A. [et al.]. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2002;4(8):244–250.
11. Ogasawara K., Hiraga H., Sasaki Y., Hiraga N., Higuichi N. et al. A Logistic Regression Model for Predicting the Risk of Subsequent Surgery among Patients with Newly Diagnosed Crohn's Disease Using a Brute Force Method. *Diagnostics* (Basel). 2023;13(23):3587. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13233587>.
12. Nylund K., Leh S., Immervoll H. et al. Crohn's disease: Comparison of in vitro ultrasonographic images and histology. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43:719–726.
13. Lazarev M., Huang C., Bitton A. et al. Relationship between proximal Crohn's disease location and disease behavior and surgery: a cross-sectional study of the IBD Genetics Consortium. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:106–112. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.389>.
14. Banerjee S., Peppercorn MA. Inflammatory bowel disease. Medical therapy of specific clinical presentations. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002;31:185–202.
15. Burakoff R. Gastroduodenal Crohn's disease. In: Bayless T.M., Hanauer S.B., editors. Advanced therapy of inflammatory bowel disease. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2001:421–423.
16. Isaacs K.L. Upper gastrointestinal tract endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2002;12:451–462.
17. Reynolds H.L., Stellato T.A. Crohn's disease of the foregut. *Surg Clin North Am*. 2001;81:117–135.
18. Ingle S.B., Pujari G.P., Patle Y.G., Nagoba B.S. An unusual case of Crohn's disease with isolated gastric involvement. *J Crohns Colitis*. 2011;5:69–70.
19. Volkova N.L., Revnova M.O., Gabrusskaya T.V., Markova D.O. Inflammatory bowel diseases in children. *Voprosy Detskoy Dietologii*. 2013;11(2):72–74. (In Russ.).
20. Kornienko E.A. Inflammatory bowel diseases in children. Moscow: Prima Print; 2019. (In Russ.).
21. Greuter T., Piller A., Fournier N. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Crohn's Disease: Frequency, Risk Factors, and Disease Course. *J Crohns Colitis*. 2018;12:1399–1409.
22. Oh E.H., Oh K., Han M. Early anti-TNF/immunomodulator therapy is associated with better long-term clinical outcomes in Asian patients with Crohn's disease with poor prognostic factors. *PLoS One*. 2017;12:e0177479.
23. Olbjørn C., Nakstad B., Småstuen M.C., Thiis-Evensen E., Vatn M.H., Perminow G. Early anti-TNF treatment in pediatric Crohn's disease. Predictors of clinical outcome in a population-based cohort of newly diagnosed patients. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49:1425–1431.
24. Van Hogezaand R., Witte A., Veenendaal R., Wagtmans M., Lamers C., Proximal Crohn's disease: Re-

REFERENCES

1. GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:17–30.
2. Mak W.Y., Zhao M., Ng S.C. et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets West. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020;35:380–389.
3. Ng S.C., Shi H.Y., Hamidi N., Underwood F.E., Tang W. et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017;390(10114):2769–2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0).
4. Truta B., Begum F., Datta L.W. NIDDK IBD Genetics Consortium; Brant SR. Inflammatory Bowel Diseases Before and After 1990. *Gastro Hep Adv*. 2023;2(1):22–32. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2022.08.001>.
5. Leddin D., Tamim H., Levy A.R. Decreasing incidence of inflammatory bowel disease in eastern Canada: a population database study. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:140. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-140>.
6. Molodecky N.A., Soon I.S., Rabi D.M. et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46–e30.
7. Loftus E.V., Schoenfeld P., Sandborn W.J. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2002;16(1):51–60.
8. Shivashankar R., Tremaine W.J., Harmsen W.S., Loftus E.V. Incidence and Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota from 1970 Through 2010. *Jr. Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(6):857–863.
9. Ng S.C., Kaplan G.G., Tang W. et al. Population Density and Risk of Inflammatory Bowel Disease. *Am. J. Gastroenterol*. 2019;114:107–115.

- view of the clinicopathologic features and therapy. *Inflamm. Bowel Dis.* 2001;7:328–337. <https://doi.org/10.1097/00054725-200111000-00010>.
25. Ignatyeva V.I., Avksentyeva M.V., Omelyanovsky V.V., Derkach E.V. Socioeconomic burden of inflammatory bowel diseases in the Russian Federation. *Preventive Medicine.* 2020;23(2):19–25. (In Russ.).
 26. Goodhand J., Dawson R., Hefferon M., Tshuma N., Swanson G., Wahed M., et al. Inflammatory bowel disease in young people: the case for transitional clinics. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16(6):947–52. <https://doi.org/10.1002/ibd.21145>.
 27. Uspensky Yu.P., Dreval R.O., Ivanov S.V. Crohn's disease: pharmaco-economic aspects of patient management. *University Therapeutic Journal.* 2020;2(1):98–99. (In Russ.).
 28. Uspensky Yu.P., Fominykh Yu.A., Kizimova O.A., Gnutov A.A., Kalinina E.Yu., Fedotova E.P., et al. Cutaneous manifestations of inflammatory bowel diseases. A clinical case with the development of gangrenous pyoderma. *University Therapeutic Journal.* 2024;6(1):153–175. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.44.87.014>.
 29. Shchukina O.B., Ivanov S.V., Shotik A.V. Practical recommendations for therapists on the diagnosis and treatment of Crohn's disease. *University Therapeutic Journal.* 2021; 1: 71–85. (In Russ.).
 30. Uspensky Yu.P., Ivanov S.V., Fominykh Yu.A., Segal A.M., Magomedova A.M. Features of complicated course and extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *University Therapeutic Journal.* 2023;5(2):68–84. (In Russ.).
 31. Budzinskaya A.A., Belousova E.A., Tereshchenko S.G., Levitskaya A.V. Ulcerative colitis and Crohn's disease: problems of differential diagnostics. *University Therapeutic Journal.* 2023;5(3):31–41. (In Russ.).
 32. Kalimoldina G.K., Zhumadilova Z.K., Kaskabaeva A.Sh., Muzdubaeva Zh.E. On the effectiveness of genetic engineering biological therapy for chronic inflammatory bowel diseases. *University Therapeutic Journal.* 2023;5:86–88. (In Russ.).
 33. Uspensky Yu.P., Gulunov Z.Kh., Korbesova N.G. Crohn's disease: lesions of the esophagus, stomach, and duodenum. *University Therapeutic Journal.* 2024;6(2):32–46. (In Russ.).
 34. Uspensky Yu.P., Fominykh Yu.A., Ivanov S.V., Krasichkov A.S., Kaplun D.I., Lykova E.P., et al. Differential diagnostics of immune-mediated inflammatory colon lesions in ulcerative colitis and Crohn's disease in the early stages of the disease: clinical, endoscopic, and histological aspects. *University Therapeutic Journal.* 2024;6(2):82–97. (In Russ.).
 35. Fedoseeva N.N., Tomilina N.V., Sharapova L.P. Regional experience with the use of vedolizumab in patients with inflammatory bowel diseases. *University Therapeutic Journal.* 2024;6(2):107–116. (In Russ.).
 36. Uspensky Yu.P., Fominykh Yu.A., Gnutov A.A. Oral lesions in Crohn's disease (clinical case). *Medical alphabet.* 2023;(34):20–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-34-20-23>.
 37. Uspensky Yu.P., Fominykh Yu.A., Gnutov A.A. Oral lesions in inflammatory bowel diseases. *Vrach.* 2021;32(10):25–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-10-04>.
 38. Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Kizimova O.A., Gnutov A.A., Kalinina E.Yu., Fedotova E.P. et al. Pyoderma gangrenosum in a patient with onset of inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2023;217(9):261–273. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-217-9-261-273>.
 39. Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Skazyvaeva E.V. North-West registry of patients with inflammatory bowel diseases: achievements and lessons. *Coloproctology.* 2022;21(1):37–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49>.
 40. Belousova E.A., Shelygin Yu.A., Achkasov S.I. et al. Clinical and demographic characteristics and treatment approaches in patients with inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis) in the Russian Federation. First results of the National Registry analysis. *Coloproctology.* 2023;22(1):65–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82>.

ОБ АВТОРАХ

✉ **Анастасия Михайловна Сегаль** — врач-гастроэнтеролог, Городская клиническая больница № 9; ассистент кафедры факультетской терапии имени проф. В.А. Вальдмана, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; врач-гастроэнтеролог, ООО «ПолиКлиника ЭКСПЕРТ». E-mail: segalam@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-4326-8730>

Юрий Павлович Успенский — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана. E-mail: uspenskiy65@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>; SPIN: 7306-1228

AUTHORS' INFO

✉ **Anastasia M. Segal** — gastroenterologist, City Clinical Hospital No. 9; assistant of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Waldman, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; gastroenterologist, PolyClinic EXPERT. E-mail: segalam@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-4326-8730>

Yuriy P. Uspenskiy — Dr. Sci. (Med.), Chief Non-Staff Gastroenterologist of Saint Petersburg, Head of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: uspenskiy65@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>; SPIN: 7306-1228

ОБ АВТОРАХ

Татьяна Николаевна Жигалова — к.м.н., руководитель Городского центра диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника.

E-mail: zhigalova_t_n@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0001-7600-541X>

Анастасия Витальевна Калинина — врач-гастроэнтеролог отделения для оказания медицинской помощи больным воспалительными заболеваниями кишечника, Городская клиническая больница № 31; врач-гастроэнтеролог, ООО «ПолиКлиника ЭКСПЕРТ».

E-mail: gastro-kalinina@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0006-2673-3431>

AUTHORS' INFO

Tatyana N. Zhigalova — Cand. Sci. (Med.), Head of the City Center for Diagnostics and Treatment of Inflammatory Bowel Diseases.

E-mail: zhigalova_t_n@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0001-7600-541X>

Anastasia V. Kalinina — gastroenterologist of the Department for providing medical care to patients with inflammatory bowel diseases, City Clinical Hospital No. 31; gastroenterologist, "PolyClinic EXPERT". E-mail: gastro-kalinina@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0006-2673-3431>