

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021
УДК 616.348-002;612.111.22

Поповичева А.Н., Мартусевич А.К., Нешёткина И.А., Федурова Э.Н., Загреков В.И.

Влияние гипербарической оксигенации на состояние клеток крови у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603950, Нижний Новгород, Россия

Цель работы — определить изменения индексов эритроцитов и тромбоцитов при стандартной терапии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) у детей и в комплексе с гипербарической оксигенацией (ГБО).

Материалы и методы. В работе использовали кровь 147 детей обоих полов в возрасте 6–17 лет, страдающих ВЗК: 76 — с болезнью Крона (БК), 71 — с неспецифическим язвенным колитом (ЯК). В комплекс лечения группы больных (16 с БК, 11 с ЯК) была включена терапия ГБО, проводившаяся в одноместной воздушно-кислородной барокамере «БароОкс 1.0». Курс составлял 5–8 ежедневных сеансов в режиме 1,3–1,4 атм в течение 40 мин. У всех пациентов определяли число тромбоцитов и индексы клеток крови: MCV, RDW, MCH, MCHC, MPV, PDW.

Результаты. ВЗК у детей характеризуются значительным увеличением числа тромбоцитов, уменьшением MCV и MPV, возрастанием RDW и PDW. Применение ГБО в лечении ВЗК способствует увеличению MCV, MCHC, отмечается тенденция к снижению количества тромбоцитов.

Заключение. Установленные нами закономерности изменений качественных и количественных характеристик клеток крови свидетельствуют о том, что применение ГБО в качестве дополнения к стандартному протоколу лечения ВЗК у детей способствует коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: дети; клетки крови; воспалительные заболевания кишечника; гипербарическая оксигенация

Для цитирования: Поповичева А.Н., Мартусевич А.К., Нешёткина И.А., Федурова Э.Н., Загреков В.И. Влияние гипербарической оксигенации на состояние клеток крови у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2021; 24(6): 389–394. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-6-389-394>

Для корреспонденции: Поповичева Александра Николаевна, мл. науч. сотр. лаб. медицинской биофизики Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, alexandra.popovichus@yandex.ru

Участие авторов: Поповичева А.Н. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Поповичева А.Н., Федурова Э.Н., Нешёткина И.А., Загреков В.И. — сбор и обработка материала; Мартусевич А.К. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 03.12.2021

Принята в печать 17.12.2021

Опубликована 29.12.2021

Aleksandra N. Popovicheva, Andrey K. Martusevich, Irina A. Neshchetkina, Elvira N. Fedulova, Valeriy I. Zagrekov

The effect of hyperbaric oxygenation on the state of blood cells in children with inflammatory bowel diseases

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

The aim of this work is to determine changes in erythrocyte and platelet indices during standard therapy for inflammatory bowel diseases (IBD) in children and combination with hyperbaric oxygenation (HBO).

Materials and methods. We used the blood of 147 children of both genders aged 6–17 years with IBD: 76 — with Crohn's disease (CD), 71 — with ulcerative colitis (UC). The complex of treatment for patients (16 with CD, 11 with UC) included HBO therapy, which was carried out in a single air-oxygen pressure chamber «BaroOx 1.0». The course consisted of 5–8 daily sessions in the 1.3–1.4 atm regime for 40 minutes. The number of platelets and blood cell indices in all patients were determined: MCV, RDW, MCH, MCHC, MPV, PDW.

Results. IBD in children is characterized by a significant increase in platelet count, a decrease in MCV and MPV, and an increase in RDW and PDW. The use of HBO in IBD treatment promotes an increase in MCV, MCHC and a tendency to decrease the number of platelets.

Conclusion. The patterns of changes in the qualitative and quantitative characteristics of blood cells that we have established indicate that the use of HBO to the standard treatment protocol for IBD in children contributes to the correction of the identified disorders.

Keywords: children; blood cells; inflammatory bowel disease; hyperbaric oxygenation

For citation: Popovicheva A.N., Martusevich A.K., Neshchetkina I.A., Fedulova E.N., Zagrekov V.I. The effect of hyperbaric oxygenation on the state of blood cells in children with inflammatory bowel diseases. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal* (Russian Pediatric Journal). (In Russian). 2021; 24(6): 389–394. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-6-389-394>

For correspondence: Popovicheva Alexandra Nikolaevna, junior researcher at the Laboratory of medical biophysics of the University Clinic of the Privilzhsky Research Medical University, alexandra.popovichus@yandex.ru

Contribution: Popovicheva A.N. — writing the text, concept and design of the study; Popovicheva A.N., Fedulova E.N., Neshchetkina I.A., Zagrekov V.I. — collection and processing of the material; Martusevich A.K. — editing. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all its parts — all co-authors.

Information about the authors:

Popovicheva A.N., <https://orcid.org/0000-0002-3717-2186>
Мартусевич А.К., <https://orcid.org/0000-0002-0818-5316>
Neshchekina I.A., <https://orcid.org/0000-0001-8027-9619>
Fedulova E.N., <https://orcid.org/0000-0002-1774-0692>
Zagrekov V.I., <https://orcid.org/0000-0001-8235-7705>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: December 03, 2021

Accepted: December 17, 2021

Published: December 29, 2021

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относят неспецифический язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), являются актуальными проблемами современной гастроэнтерологии [1, 2]. Особое значение имеет распространение ВЗК в детском возрасте [3–5]. В последние годы установлено значение эритроцитарных и тромбоцитарных индексов в диагностике и характеристике воспаления при ВЗК [6].

Цель работы — определить изменения индексов эритроцитов и тромбоцитов при стандартной терапии ВЗК у детей и в комплексе с гипербарической оксигенацией (ГБО).

Материалы и методы

Исследовали образцы крови 147 пациентов обоих полов в возрасте 6–17 лет, страдающих ВЗК и леченых в педиатрическом отделении: 76 — с болезнью Крона (БК), 71 — с неспецифическим язвенным колитом (ЯК). Протокол исследования был одобрен независимым локальным этическим комитетом. Родители пациентов и дети старше 15 лет подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз ВЗК был верифицирован после комплексного обследования, включавшего клинико-лабораторные и эндоскопические исследования слизистой оболочки кишечника с морфологическим анализом биоптатов. При госпитализации обострение ЯК было выявлено у 29% больных с минимальной активностью по педиатрическому индексу активности ЯК (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index, PUCAI), составившему в среднем 15–30 баллов, у 59% пациентов с умеренной активностью (PUCAI 35–64 балла) и 12% больных с высокой активностью (PUCAI > 65 баллов). Обострение БК было диагностировано у 23% пациентов с умеренной активностью по педиатрическому индексу активности БК (Pediatric Crohn's Disease Activity Index, PCDAI), составившему в среднем 11–30 баллов и у 77% пациентов с высокой активностью (PCDAI 30–100 баллов). Забор образцов крови проводили при госпитализации в стадии обострения и в конце лечения, перед выпиской. Лечение проводилось по стандартному протоколу с применением производных 5-аминосалициловой кислоты, глюкокортикоидов (буденофальк, преднизолон), иммунодепрессантов (азатиоприн, циклоспорин), генно-инженерной биологической терапии (инфликсимаб и адалиумаб).

В комплекс лечения группы больных (16 детей с БК и 11 детей с ЯК) была включена дополнитель-

но терапия ГБО, проводившаяся в одноместной воздушно-кислородной барокамере «БароОкс 1.0». Курс составлял 5–8 ежедневных сеансов в режиме 1,3–1,4 атм в течение 40 мин. Забор крови у этих больных проводили перед началом курса ГБО и после его окончания.

Референтную группу составили 35 условно здоровых детей обоих полов того же возраста. Кондуктометрическим методом на гематологическом анализаторе «Hematology analyzer ABX Pentra 60» («HORIBA Medical») определяли число тромбоцитов, индексы эритроцитов и тромбоцитов: средний объём эритроцита (mean cell volume, MCV), ширину распределения эритроцитов по объёму (red cell distribution width, RDW), среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean cell hemoglobin, MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроцитах (mean cell hemoglobin concentration, MCHC), средний объём тромбоцита (mean platelet volume, MPV) и ширину распределения тромбоцитов по объёму (platelet distribution width, PDW). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли по методу Вестергрена, уровень С-реактивного белка (СРБ) сыворотки крови — иммунотурбидиметрическим методом.

Все полученные данные обработаны статистически с использованием пакета прикладных программ «Statistica v.6.0» («StatSoft Inc.»). Количественные показатели проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для определения связей между параметрами применяли корреляционный анализ (метод Спирмена). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ и $p < 0,001$.

Результаты

Установлено, что значения MCV при госпитализации детей с ВЗК уменьшаются, причём более значимо при ЯК (табл. 1). После лечения у больных с ВЗК и с БК MCV увеличивался и практически не отличался от контроля. После лечения ЯК этот показатель имеет тенденцию к возрастанию. При госпитализации детей с ВЗК выявлена обратная корреляция между значениями MCV, уровнями СРБ, СОЭ и индексами активности ($r = -0,30$, $r = -0,40$, $r = -0,20$ соответственно; $p < 0,05$), а при их выписке больных — только с индексами активности ($r = -0,40$; $p < 0,05$).

При этом выявлено также, что при ВЗК у детей изменяется ширина распределения эритроцитов RDW, которая увеличивалась в среднем в 1,2 раза у всех больных по сравнению с контролем (табл. 1). После лечения RDW была повышенной у пациентов как с БК, так с ЯК. При госпитализации у больных ВЗК

и БК установлена прямая корреляция между RDW, СОЭ и СРБ, а при их выписке — с индексами активности ($r = 0,30$; $p < 0,05$).

Самым неблагоприятным для микроциркуляции крови является сочетание снижения деформируемости эритроцитов с повышением RDW и уменьшением MCV [7]. Подобные изменения функциональных свойств эритроцитов значительно выражены у детей с ВЗК [8].

У детей с БК было выявлено также значимое увеличение MCH, сохраняющееся и после проведения лечения (табл. 1). Аналогично изменялись и уровни MCHC. При этом были определены обратные умеренные корреляции между значениями MCH и MCHC с уровнями СРБ и СОЭ при госпитализации больных с ВЗК ($r = -0,40$, $p < 0,05$). Слабые корреляции индексов активности болезней при госпитализации и выписке пациентов с ВЗК и у больных ЯК были выявлены только с MCH ($r = -0,20$, $r = -0,30$ соответственно; $p < 0,05$).

Число тромбоцитов у больных ВЗК превышало значения контроля в среднем в 1,3 раза, а уровни MPV и PDW существенно уменьшались (табл. 2). После лечения тромбоцитарные индексы MPV и PDW у больных ВЗК и у детей с ЯК увеличивались и достигали референсных значений, а у пациентов с БК оставались сниженными. При этом число тромбоцитов имело выраженную тенденцию к уменьшению (особенно у больных БК), но было повышенным по сравнению с контролем. Нами выявлена корреляция числа тромбоцитов и СОЭ при госпитализации и выписке пациентов с ВЗК и больных БК ($r = 0,30$ и $r = 0,40$ соответственно; $p < 0,05$). Кроме того, количество тромбоцитов при госпитализации больных ВЗК и детей с ЯК слабо коррелировало с уровнем фибриногена крови ($r = 0,20$ и $r = 0,30$ соответственно; $p < 0,05$). При выписке пациентов с ВЗК была определена обратная корреляция между значениями СОЭ и СРБ с

MPV и PDW ($r = -0,40$; $p < 0,05$). При госпитализации и выписке пациентов с ВЗК и детей с ЯК нами установлена умеренная отрицательная корреляция между MPV с индексами активности заболеваний ($r = -0,50$; $p < 0,05$).

Использование ГБО в терапии больных с ВЗК (при ЯК) способствовало увеличению MCV и возрастанию в них MCH (табл. 3). Кроме того, в отличие от результатов стандартной терапии ВЗК, уровень MCHC, отражающий степень насыщения эритроцитов гемоглобином, у детей с БК и ЯК после ГБО существенно превышал контрольные значения. После проведения ГБО-терапии у детей с БК нами были обнаружены умеренные обратные корреляции между значениями MCV, MCH и PCDAI ($r = -0,70$, $r = -0,60$ соответственно; $p < 0,05$).

При анализе влияния ГБО на количество тромбоцитов значимых изменений не выявлено — число этих клеток крови оставалось повышенным как перед началом, так и после окончания курса ГБО. Лишь у пациентов с ЯК отмечалась выраженная тенденция к уменьшению числа тромбоцитов после курса ГБО-терапии (табл. 4).

После ГБО у детей с ВЗК и БК была отмечена тенденция к повышению MPV, а у больных ЯК — его достоверное возрастание по сравнению с контролем. Показатель PDW незначительно увеличивался только у больных БК. Также после курса ГБО у больных ЯК была отмечена сильная положительная корреляция между числом тромбоцитов и PUCAI ($r = 0,80$; $p < 0,05$).

Обсуждение

Тромбоциты играют важную роль в патогенезе ВЗК, течение которых может сопровождаться как тромботическими, так и геморрагическими осложнениями [9]. В дополнение к их первичной гемостатической функции тромбоциты участвуют в патогенезе

Таблица 1 / Table 1

Изменения эритроцитарных индексов у детей с ВЗК
 Changes in erythrocyte indices in children with inflammatory bowel diseases

Группа Group	<i>n</i>	MCV, фл MCV, fl	RDW, %	MCH, пг MCH, pg	MCHC, г/л MCHC, g/l
Контроль Control	35	85.69 ± 0.81	12.00 ± 0.11	28.38 ± 0.34	333.94 ± 1.05
БК Crohn disease (CD)	госпитализация hospitalization	61	84.80 ± 1.10	13.38 ± 0.26*	28.73 ± 0.42*
	выписка discharge		85.81 ± 1.18 ⁺	13.90 ± 0.39** ⁺	30.62 ± 1.65** ⁺
ЯК Ulcer colitis UC	госпитализация hospitalization	59	81.86 ± 0.97*	13.47 ± 0.23**	29.10 ± 1.32
	выписка discharge		82.67 ± 1.00	14.12 ± 0.39*** ⁺	27.81 ± 0.48
ВЗК Inflammatory bowel diseases	госпитализация hospitalization	120	83.45 ± 0.76	13.42 ± 0.18**	28.91 ± 0.70
	выписка discharge		84.24 ± 0.79 ⁺	14.01 ± 0.28*** ⁺⁺	29.20 ± 0.86 ⁺

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с контролем, критерий Манна–Уитни; $+p < 0,05$, $++p < 0,001$ по сравнению с данными при госпитализации, критерий Вилкоксона.

Note. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ compared with control, Mann–Whitney test; $+p < 0,05$, $++p < 0,001$ compared with data during hospitalization, Wilcoxon test.

Таблица 2 / Table 2

Изменения числа тромбоцитов и их индексов у детей с ВЗК
Changes in the number of platelets and their indices in children with inflammatory bowel diseases

Группа Group	<i>n</i>	Тромбоциты, × 10 ⁹ /л Platelets, × 10 ⁹ /l	MPV, фл MPV, fl	PDW, %
Контроль Control	35	269.20 ± 8.35	8.59 ± 0.08	14.72 ± 0.28
БК CD	госпитализация hospitalization	344.36 ± 15.33**	8.29 ± 0.13*	13.70 ± 0.35*
		61	325.13 ± 18.00*	8.36 ± 0.15*
ЯК UC	госпитализация hospitalization	344.95 ± 19.72*	8.21 ± 0.13*	13.32 ± 0.46*
		59	353.66 ± 22.65*	8.65 ± 0.17 ⁺
ВЗК IBD	госпитализация hospitalization	344.64 ± 12.29**	8.31 ± 0.09*	13.53 ± 0.28*
		120	339.24 ± 14.43*	8.50 ± 0.11** ⁺
				14.05 ± 0.36** ⁺

Примечание. **p* < 0,05, ***p* < 0,001 по сравнению с контролем, критерий Манна–Уитни; ⁺*p* < 0,05 по сравнению с данными при госпитализации, критерий Вилкоксона.

Note. **p* < 0,05, ***p* < 0,001 compared with control, Mann–Whitney test; ⁺*p* < 0,05, ⁺⁺*p* < 0,001 compared with data during hospitalization, Wilcoxon test.

Таблица 3 / Table 3

Изменения эритроцитарных индексов у детей с ВЗК после курсов ГБО
Changes in erythrocyte indices in children with inflammatory bowel diseases after courses of hyperbaric oxygenation

Группа Group	<i>n</i>	MCV, фл MCV, fl	RDW, %	MCH, пг MCH, pg	MCHC, г/л MCHC, g/l
Контроль Control	35	85.69 ± 0.81	12.00 ± 0.11	28.38 ± 0.34	333.94 ± 1.05
БК CD	до ГБО before HBO	78.50 ± 2.46**	18.27 ± 1.12**	28.77 ± 0.91	366.63 ± 3.04**
		16	78.75 ± 2.53**	18.26 ± 1.07**	28.43 ± 0.90
ЯК UC	после ГБО after HBO	77.40 ± 2.54*	16.01 ± 0.94**	27.80 ± 0.86	356.55 ± 5.53*
		11	80.00 ± 2.18** ⁺	17.43 ± 1.16**	28.55 ± 0.85 ⁺
ВЗК IBD	до ГБО before HBO	78.08 ± 1.77**	17.35 ± 0.78**	28.37 ± 0.63	362.52 ± 2.90**
		27	79.26 ± 1.72** ⁺	17.92 ± 0.78**	28.48 ± 0.63
					359.19 ± 2.99**

Примечание. * *p* < 0,05, ***p* < 0,001 по сравнению с контролем, критерий Манна–Уитни; ⁺*p* < 0,05 по сравнению со значениями до проведения ГБО, критерий Вилкоксона.

Note. **p* < 0,05, ***p* < 0,001 compared with control, Mann–Whitney test; ⁺*p* < 0,05 compared with data before hyperbaric oxygenation, Wilcoxon test.

хронического воспаления, инициируя и поддерживая этот процесс путём секреции многочисленных биологически активных веществ, таких как тромбоцитарный фактор 4, фактор роста тромбоцитов, бета-тромбоглобулин, фибриноген, фактор Виллебранда, плазминоген, фибринолитические ингибиторы, факторы свёртывания крови V, VIII и XI, белок S, фактор роста эндотелия сосудов, хемокины, цитокин RANTES и др. [10]. Активность ВЗК ассоциирована с увеличением числа тромбоцитов («реактивный тромбоцитоз») [11]. Количество этих клеток крови коррелирует с гипоальбуминемией и увеличением СОЭ, тем самым определяя тромбоциты как меру активности ВЗК [12, 13]. Кроме того, число тромбоцитов может применяться для различия между активными формами БК и ЯК и

их неактивным состоянием, а также между больными и здоровыми людьми [14]. Тромбоцитоз при ВЗК коррелирует также с железодефицитной анемией, осложняющей течение болезни [15]. Объём тромбоцитов уменьшается при ВЗК, что связано преимущественно с аномалиями тромболизза и увеличением потребления больших активированных тромбоцитов в сосудистой сети кишечника [16]. Уменьшение MPV при ВЗК может быть следствием усиления микровезикуляции тромбоцитов [17]. У взрослых пациентов снижение MPV было представлено как маркер активности ВЗК [18–20], обратно коррелирующий с показателями эндоскопической и клинической активности, СРБ, СОЭ при БК и ЯК [21–25]. Ширина распределения тромбоцитов указывает на неоднородность их объёма.

Таблица 4 / Table 4

Изменения числа тромбоцитов и их индексов у детей с ВЗК после курсов ГБО

Changes in the number of platelets and their indices in children with inflammatory bowel diseases after courses of hyperbaric oxygenation

Группа Group	n	Тромбоциты, × 10 ⁹ /л Platelets, × 10 ⁹ /l	MPV, фл MPV, fl	PDW, %
Контроль Control	35	269.20 ± 8.35	8.59 ± 0.08	14.72 ± 0.28
БК CD	до ГБО before HBO	390.69 ± 21.59**	8.49 ± 0.18	13.36 ± 1.09*
	после ГБО after HBO	385.00 ± 23.88**	8.72 ± 0.15 ⁺	13.86 ± 1.14
ЯК UC	до ГБО before HBO	343.44 ± 27.34*	9.47 ± 0.45*	15.86 ± 1.08
	после ГБО after HBO	314.38 ± 37.22	9.20 ± 0.45*	14.61 ± 1.16
ВЗК IBD	до ГБО before HBO	373.68 ± 17.25**	8.84 ± 0.21	14.40 ± 0.81
	после ГБО after HBO	361.46 ± 20.90**	8.87 ± 0.17 ⁺	14.16 ± 0.81

Примечание. * p < 0,05, ** p < 0,001 по сравнению с контролем, критерий Манна–Уитни; ⁺p < 0,05 по сравнению со значениями до проведения ГБО, критерий Вилкоксона.

Note. * p < 0.05, **p < 0.001 compared with control, Mann–Whitney test; ⁺p < 0.05 compared with data before hyperbaric oxygenation, Wilcoxon test.

Отмечается положительная корреляция PDW с активностью ЯК [26]. У обследованных нами больных ВЗК также отмечается выраженный тромбоцитоз, снижение их среднего объёма и возрастание степени анизоцитоза, а в результате лечения стандартной терапией оставался значительным только тромбоцитоз. Аналогично объёму тромбоцитов у детей с ВЗК было выявлено уменьшение MCV, что согласуется с данными других исследователей [27–32]. При ВЗК у детей изменяется также ширина распределения эритроцитов. При этом полагают, что RDW является маркером воспаления при ВЗК и ассоциируется с их активностью [27, 33, 34]. Однако данные о роли RDW в дифференциальной диагностике БК и ЯК, определении активности воспаления, эффективности терапии являются противоречивыми [28]. Кроме этого, сочетание снижения объёма эритроцитов и повышение RDW (как проявление анизоцитоза) является признаком дефицита железа, характерного не только для взрослых пациентов с ВЗК, но и для детей [31, 35–37]. У больных детей значения MCH и MCHC, применяемые для диагностики анемии, значительно уменьшаются в зависимости от степени активности ВЗК [32, 37]. Хотя нами при выписке таких больных было выявлено увеличение этих показателей.

Ранее было показано, что применение ГБО обеспечивает иммунокорригирующий, детоксикационный, регенераторный эффекты ВЗК [38, 39]. После курсового применения ГБО отмечены тенденции к уменьшению MCV, MCHC, MCH и повышению RDW, значимое снижение числа тромбоцитов, увеличение их PDW, а также незначительное возрастание их объёма [40]. В нашем исследовании при лечении обострения ВЗК у пациентов детского возраста с использованием ГБО-терапии выявлены достоверные изменения вышеперечисленных показателей. Установленные нами закономерности изменений качественных и количественных характеристик клеток крови свидетельствую-

ют о том, что применение ГБО в качестве дополнения к стандартному протоколу лечения ВЗК у детей способствует коррекции выявленных нарушений.

**Литература
(п.п. 3; 4; 6; 7; 9–40 см. References)**

1. Adler G. *Morbus Crohn – Colitis Ulcerosa*. Springer; 1997.
2. Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Скалинская М.И., Веселов А.В., Сказываева Е.В., Расмагина И.А. и др. Патоморфоз воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020; 75(1): 27–35. <https://doi.org/10.15690/vramn1219>
3. Сионян А.Л. Качество жизни детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23(6): 411. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2020-23-6-411>
4. Левин Г.Я., Поповичева А.Н., Соснина Л.Н., Федорова О.В., Шереметьев Ю.А. Роль нарушений реологических свойств эритроцитов в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника у детей. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2017; (4): 45–52. <https://doi.org/10.25555/THR.2017.4.0809>

References

1. Adler G. *Morbus Crohn – Colitis Ulcerosa*. Springer; 1997.
2. Maev I.V., Shelygin Yu.A., Skalinskaya M.I., Veselov A.V., Skazyavaeva E.V., Rasmagina I.A., et al. The pathomorphosis of inflammatory bowel diseases. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2020; 75(1): 27–35. <https://doi.org/10.15690/vramn1219> (in Russian)
3. Benchimol E.I., Bernstein C.N., Bitton A., Carroll M.W., Singh H., Otley A.R., et al. Trends in epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease in Canada: distributed network analysis of multiple population-based provincial health administrative databases. *Am. J. Gastroenterol.* 2017; 112(7): 1120–34. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.97>
4. Levine A., Wine E., Assa A., Sigall Boneh R., Shaoul R., Kori M., et al. Crohn's disease exclusion diet plus partial enteral nutrition induces sustained remission in a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2019; 157(2): 440–50.e8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.021>
5. Silonyan A.L. Quality of life in children suffered from inflammatory bowel diseases. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2020; 23(6): 411. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2020-23-6-411> (in Russian)
6. Katsaros M., Paschos P., Giouleme O. Red cell distribution width as a marker of activity in inflammatory bowel disease: a narra-

- tive review. *Ann. Gastroenterol.* 2020; 33(4): 348–54. https://doi.org/10.20524/aog.2020.0486
7. Patel K.V., Mohanty J.G., Kanapuru B., Hesdorffer C., Ershler W.B., Rifkind J.M. Association of the red cell distribution width with red blood cell deformability. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2013; 765: 211–6. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4989-8_29
8. Levin G.Ya., Popovicheva A.N., Sosnina L.N., Fedorova O.V., Sheremet'ev Yu.A. Role of disorders of erythrocytes rheological properties in pathogenesis of inflammatory bowel diseases in children. *Tromboz, hemostaz i reologiya.* 2017; (4): 45–52. https://doi.org/10.25555/THR.2017.4.0809 (in Russian)
9. Berg D.F., Bahadursingh A.M., Kaminski D.L., Longo W.E. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am. J. Surg.* 2002; 184(1): 45–51. https://doi.org/10.1016/s0002-9610(02)00879-6
10. Smyth S.S., McEver R.P., Weyrich A.S., Morrell C.N., Hoffman M.R., Arepally G.M., et al. Platelet functions beyond hemostasis. *J. Thromb. Haemost.* 2009; 7(11): 1759–66. https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03586.x
11. Morowitz D.A., Allen L.W., Kirsner J.B. Thrombocytosis in chronic inflammatory bowel disease. *Ann. Intern. Med.* 1968; 68(5): 1013–21. https://doi.org/10.7326/0003-4819-68-5-1013
12. Harries A.D., Fitzsimons E., Fifield R., Dew M.J., Rhoades J. Platelet count: a simple measure of activity in Crohn's disease. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. 1983; 286(6376): 1476. https://doi.org/10.1136/bmj.286.6376.1476
13. van Wersch J.W., Houben P., Rijken J. Platelet count, platelet function, coagulation activity and fibrinolysis in the acute phase of inflammatory bowel disease. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 1990; 28(8): 513–7. https://doi.org/10.1515/cclm.1990.28.8.513
14. Kapsoritakis A.N., Koukourakis M.I., Sfirdaki A., Potamianos S.P., Kosmadaki M.G., Koutroubakis I.E., et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96(3): 776–81. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03621.x
15. Voudoukis E., Karmiris K., Oustamanolakis P., Theodoropoulou A., Sfirdaki A., Paspati G.A., et al. Association between thrombocytosis and iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 25(10): 1212–6. https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e328363e354
16. Collins C.E., Rampton D.S. Platelet dysfunction: a new dimension in inflammatory bowel disease. *Gut.* 1995; 36(1): 5–8. https://doi.org/10.1136/gut.36.1.5
17. Gaetani E., Del Zompo F., Marcantoni M., Gatto I., Giarretta I., Porfidia A., et al. Microparticles produced by activated platelets carry a potent and functionally active angiogenic signal in subjects with Crohn's disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(10): 2921. https://doi.org/10.3390/ijms19102921
18. Järemo P., Sandberg-Gertzen H. Platelet density and size in inflammatory bowel disease. *Thromb. Haemost.* 1996; 75(4): 560–1.
19. Liu S., Ren J., Han G., Wang G., Gu G., Xia Q., et al. Mean platelet volume: a controversial marker of disease activity in Crohn's disease. *Eur. J. Med. Res.* 2012; 17(1): 27. https://doi.org/10.1186/2047-783X-17-27
20. Lu J., Lai L., Qiao Y., Song D., Shen J., Ran Zh. Altered coagulation in inflammatory bowel disease: predictors of the diseases status. *Gut.* 2018; 67(Suppl. 2): A72.
21. Yüksel O., Helvacı K., Başar O., Köklü S., Caner S., Helvacı N., et al. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets.* 2009; 20(4): 277–81. https://doi.org/10.1080/09537100902856781
22. Polińska B., Matowicka-Karna J., Kemona H. Assessment of the influence of the inflammatory process on the activation of blood platelets and morphological parameters in patients with ulcerative colitis (colitis ulcerosa). *Folia Histochem. Cytopiol.* 2011; 49(1): 119–24. https://doi.org/10.5603/fhc.2011.0017
23. Öztürk Z.A., Dag M.S., Kuyumcu M.E., Cam H., Yesil Y., Yilmaz N., et al. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases? *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2013; 17(3): 334–41.
24. Gawrońska B., Matowicka-Karna J., Kralisz M., Kemona H. Markers of inflammation and influence of nitric oxide on platelet activation in the course of ulcerative colitis. *Oncotarget.* 2017; 40(8): 68108–14. https://doi.org/10.18632/oncotarget.19202
25. Bhalli S.N., Junaid M., Khan H.A. Mean platelet volume (MPV): usefulness in ulcerative colitis. *PJMHS.* 2018; 12(2): 693–5.
26. Sahin M.S., Kizilirmak D. Changes at mean platelet volume and platelet distribution width levels after septoplasty and its correlation with Epworth sleepiness. *Scalp J. Craniofac. Surg.* 2017; 28(1): 71–3. https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003207
27. Cakal B., Akoz A.G., Ustundag Y., Yalinkilic M., Ulker A., Ankarali H. Red cell distribution width for assessment of activity of inflammatory bowel disease. *Dig. Dis. Sci.* 2009; 54(4): 842–7. https://doi.org/10.1007/s10620-008-0436-2
28. Arhan M., Önal I.K., Tas A., Kurt M., Kalkan I.H., Özün Y., et al. The role of red cell distribution width as a marker in inflammatory bowel disease. *Turk. J. Med. Sci.* 2011; 41(2): 227–34.
29. Yeşil A., Senaş E., Bayoğlu I.V., Erdem E.D., Demirtunç R., Kurdaş Ö.A.O. Red cell distribution width: a novel marker of activity in inflammatory bowel disease. *Gut Liver.* 2011; 5(4): 460–7. https://doi.org/10.5009/gnl.2011.5.4.460
30. Bass J.A., Goldman J., Jackson M.A., Gasior A.C., Sharp S.W., Drews A.A., et al. Pediatric Crohn's disease presenting as appendicitis: differentiating features from typical appendicitis. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2012; 22(4): 274–8. https://doi.org/10.1055/s-0032-1313348
31. Daniluk U., Daniluk J., Krasnodebska M., Lotowska J.M., Sobaniec-Lotowska M.E., Lebentsztein D.M. The combination of fecal calprotectin with ESR, CRP and albumin discriminates more accurately children with Crohn's disease. *Adv. Med. Sci.* 2019; 64(1): 9–14. https://doi.org/10.1016/j.adyms.2018.08.001
32. Busch M.A., Gröndahl B., Knoll R.L., Pretsch L., Dogancı A., Hoffmann I., et al. Patterns of mucosal inflammation in pediatric inflammatory bowel disease: striking overexpression of IL-17A in children with ulcerative colitis. *Pediatr. Res.* 2020; 87(5): 839–46. https://doi.org/10.1038/s41390-019-0486-5
33. Clarke K., Sagunarthry R., Kansal S. RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis. *Dig. Dis. Sci.* 2008; 53(9): 2521–3. https://doi.org/10.1007/s10620-007-0176-8
34. Oliveira A.M., Cardoso F.S., Rodrigues C.G., Santos L., Martins A., de Deus J.R., et al. Can red cell distribution width be used as a marker of Crohn's disease activity? *GE Port. J. Gastroenterol.* 2015; 23(1): 6–12. https://doi.org/10.1016/j.jpge.2015.10.003
35. Semrin G., Fishman D.S., Bousvaros A., Zholutev A., Saunders A.C., Correia C.E., et al. Impaired intestinal iron absorption in Crohn's disease correlates with disease activity and markers of inflammation. *Inflamm. Bowel Dis.* 2006; 12(12): 1101–6. https://doi.org/10.1097/01.mib.0000235097.86360.04
36. Syed S., Kugathasan S., Kumar A., Prince J., Schoen B.T., McCracken C., et al. Use of reticulocyte hemoglobin content in the assessment of iron deficiency in children with inflammatory bowel disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017; 64(5): 713–20. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001335
37. Krawiec P., Pac-Kožuchowska E. Biomarkers and hematological indices in the diagnosis of iron deficiency in children with inflammatory bowel disease. *Nutrients.* 2020; 12(5): 1358. https://doi.org/10.3390/nut12051358
38. Rossignol D.A. Hyperbaric oxygen treatment for inflammatory bowel disease: a systematic review and analysis. *Med. Gas Res.* 2012; 2(1): 6. https://doi.org/10.1186/2045-9912-2-6
39. Dulai P.S., Buckey J.C. Jr., Raffals L.E., Swoger J.M., Claus P.L., O'Toole K., et al. Hyperbaric oxygen therapy is well tolerated and effective for ulcerative colitis patients hospitalized for moderate-severe flares: a phase 2A pilot multi-center, randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2018; 113(10): 1516–23. https://doi.org/10.1038/s41395-018-0005-z
40. Gunes A.E., Aktas S. Effect of hyperbaric oxygen therapy on complete blood count. *Undersea Hyperb. Med.* 2017; 44(4): 357–64. https://doi.org/10.22462/7.8.2017.8

Сведения об авторах:

Мартусевич Андрей Кимович, доктор биол. наук, гл. науч. сотр., руководитель лаб. медицинской биофизики Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, cryst-mart@yandex.ru; **Нецёткина Ирина Александровна**, врач-терапевт отд-ния гипербарической оксигенации Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, irmeshch@gmail.com; **Федулова Эльвира Николаевна**, доктор мед. наук, гл. науч. сотр., зав. 1-м педиатрическим отд-нием с медицинской реабилитацией Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, fedulova04@mail.ru; **Загревов Валерий Иванович**, доктор мед. наук, гл. науч. сотр., руководитель отд-ния анестезиологии и реанимации Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, zagrevkov@list.ru