

**А.О. Горобець**

## Неспецифічний виразковий коліт у дітей

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

ДЗ «Дорожня клінічна лікарня № 1, ст. Київ», м. Київ, Україна

ДТГО «Південно-Західна залізниця», Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):74-80;doi10.15574/PP.2015.61.74

Висвітлено проблему виразкового коліту в дітей — одного із захворювань кишечника, яке являє нагальну проблему дитячої гастроентерології. Дано визначення захворювання, його поширеність у різних країнах світу, сучасні погляди на етіологію та патогенез патології з наведенням усіх гіпотез щодо її розвитку. Ретельно описано патоморфологічну картину змін кишкової стінки, характерну для ураження при виразковому коліті. Надано сучасну класифікацію і описано особливості клінічної картини захворювання з достатньо докладним викладом ускладнень. Наведено дані щодо діагностики патології з особливим акцентом на диференціальній діагностиці з іншими захворюваннями кишечника, що мають подібну симптоматику (зокрема з хворобою Крона). Звернуто особливу увагу на дієтотерапію захворювання, а також на медикаментозну його корекцію, показання до хірургічного лікування і диспансеризацію.

**Ключові слова:** неспецифічний виразковий коліт, діти, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування.

Неспецифічний виразковий коліт (НВК) — дифузне запальне захворювання товстого кишечника, при якому первинно пошкоджується слизова оболонка (СО) прямої кишки з подальшим поширенням процесу в проксимальному напрямку. Вперше хвороба описана наприкінці IX ст. [Wilks, Лекции по патологической анатомии, 1875], а перше повідомлення про виразковий коліт у дитини зроблено Helmholz у 1923 р. На теперішній час його поширеність у дітей оцінюється в 3,4 на 100 тис. населення, за рік реєструється 6–8 нових випадків захворювання відповідно [3, 4]. З урахуванням тривалості життя кількість хворих на НВК становить приблизно 60–70 на 100 тис. населення. Понад 50% хворих — особи віком від 20 до 40 років, середній вік на момент захворювання становить 29 років. Маніфестація захворювання у віці до 15 років спостерігається лише у 15% випадків, в осіб віком від 40 років розвиток НВК не характерний. У США виразковий коліт спостерігається серед єврейського населення більше ніж удвічі частіше порівня-

но з іншими народами білої раси і на 50% частіше серед представників білої раси, ніж в інших групах населення. Регіони, що характеризуються високою частотою захворювання, включають Велику Британію, США, Північну Європу, Австралію. Низький рівень захворюваності відмічається в Азії, Японії, Південній Америці. Дотепер хвороба залишається однією з найбільш складних проблем гастроентерології через тяжкий перебіг, високу частоту рецидивів, значну кількість місцевих і системних ускладнень, несприятливий прогноз та інвалідизацію [1, 3, 4, 10].

Захворюванню притаманні чисельні характерні патоморфологічні й клінічні прояви. Незважаючи на відсутність патогномонічних симптомів, навіть малодосвідчені лікарі можуть без зусиль встановити діагноз НВК. Чимало факторів претендують на те, щоб бути етіологією хвороби, проте його справжні причини і механізми розвитку досі не з'ясовані. Факторами ризику є генетичні особливості (спадковість), інфекція (персистенція вірусів, зокрема цитомегаловірусів), зміни в імунному апараті товстої кишки, негативні чинники навколишнього середовища, харчова алергія, психогенні травми (табл. 1) [2, 3, 4, 6].

Патоморфологія. НВК є первинним пошкодженням товстої кишки, що завжди бере початок у прямій кишці і, поширюючись у проксимальному напрямку, залучає до патологічного процесу вільні сегменти. Безперервність процесу характеризується тим, що в зоні ураження відсутні ділянки нормальної СО. Зазвичай хвороба зупиняється на рівні ілеоцекального клапану (ЦК), проте при поширеному ураженні можливе включення термінального відділу здухвинної кишки (ретроградний ілеїт) і апендиксу. ЦК руйнується з наступним розвитком його недостатності. У результаті тотального ураження товстої кишки її довжина зменшується у 2–3 рази порівняно з нормою. Це укорочення відбувається за рахунок змін м'язів кишкової стінки і найбільш виражене в дистальних відділах. За сукупністю макроскопічних ознак розрізняють різного ступеня дифузне запалення СО, на поверхні якої визначається поєднання набряку, гіперемії та ерозій. При зменшенні гостроти патологічного процесу характерними ознаками є псевдополіпоз і атрофія СО. Псевдополіпи являють собою залишкові острівці СО або грануляційну тканину. Їх форма та кількість варіюють. Зустрічаються як нечисельні прості псевдополіпи сферичної форми, так і багаточисельні незвичайної форми слизові місточки і стеблинні псевдополіпи. При НВК уражаються поверхневі шари товстої кишки. Запалення рідко поширюються на підслизовий шар, носить ексудативний характер, не супро-

Таблиця 1

**Гіпотези розвитку неспецифічного виразкового коліту**

Гіпотеза механізмів первинного ушкодження	Докази
Первинними є зміни кишкового епітелію	— структурні та функціональні зміни крипт і війок; — навіть під час ремісії не відновлюються нормальні співвідношення періодів дегенерації та регенерації
Первинними є розлади мікроциркуляції в стінці кишки	— стійкий набряк інтерстиціального простору; — діapedезні та істинні геморагії в СО; — зміщення фаз тканинного кровообігу під час ангиографії; — десквамація ендотелію, некрози стінок інтраорганичних судин
Первинними є зміни систем імунітету	— високий титр антитіл, цитотоксичних до епітелію товстої кишки, які перехресно реагують з антигенами <i>E. coli</i> ; — наявність антитіл до деяких білків молока, власних Т- і В-лімфоцитів, цитомегаловірусів; — порушення співвідношення НК-клітин
Первинною є «помилка» в генетичному коді	— порушення структури ДНК у локусі В-27 МНС, яке діагностується в 40% пацієнтів із НВК
Первинним є порушення кишкової екології	— дисбактеріоз; — ієрсиніоз; — персистенція вірусів у епітеліальних клітинах товстої кишки

вджується утворенням гранулем і характеризується відсутністю схильності до фіброзу. Для ранніх стадій захворювання характерною є наявність поліморфноядерного лейкоцитарного запалення власної пластинки СО. Іноді формуються крипт-абсцеси, що являють собою скупчення нейтрофілів в основі крипт Ліберкюна. Ерозії СО виникають унаслідок прориву крипт-абсцесів. Закупорка і розширення капілярів супроводжується набряком, що є характерною ознакою активної стадії коліту. Ступінь деструкції СО залежить від тяжкості запалення. Некротизована СО може повністю відторгатися або замінюватися грануляційною тканиною. Ураження залоз більшою чи меншою мірою залежить від тяжкості захворювання. За мінімального ступеня активності процесу єдиними мікроскопічними ознаками патологічних змін є зменшення кількості бокаловидних клітин і запальна клітинна інфільтрація з незначною деструкцією залоз. У міру вцухання захворювання починаються процеси репарації та регенерації: поверхня товстої кишки епітелізується, проте кількість залоз лишається невеликою. У фазі одужання в кишковій стінці зазвичай зберігаються гістологічні ознаки перенесеного запалення: атрофія СО, розгалуження залозистих трубочок, поява клітин Панета (клітинна метаплазія Панета), гіперплазія лімфоїдних фолікулів [2, 8].

Проект робочої класифікації за даними відділення гастроентерології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, 2004 р. [2]:

I. Клінічні форми захворювання: легка, середньотяжка, тяжка.

II. Перебіг захворювання: гострий і хронічний (рецидивний і безперервно рецидивний).

III. Стадії захворювання: активна (період розгорнутих клінічних проявів), період зворотного розвитку хвороби, клінічна ремісія, повна клініко-лабораторна ремісія.

IV. Рівень поширеності запального процесу: дистальний коліт, сегментарний коліт, тотальний коліт.

V. Ступінь активності запального процесу (визначається даними клінічних, ендоскопічних та гістологічних ознак): I ступінь, II ступінь, III ступінь.

VI. Ускладнення: місцеві (кишкові) і системні (позакишкові).

VII. Супутні захворювання.

Клінічні прояви. Основні симптоми НВК включають діарею з кров'ю та слизом, біль у животі. Симптоматика залежить від поширеності ураження, проте завжди корелює з тяжкістю захворювання. Для виразкового коліту характерним є повільний, поступовий розвиток. Симптоми захворювання персистують протягом тижнів і навіть місяців до першого звернення до лікаря. У поодиноких випадках можлива блискавична маніфестація, що нагадує кишкову інфекцію. Виділення крові — найбільш постійна ознака виразкового коліту. Хворі на проктит зазвичай скаржаться на виділення свіжої крові окремо від фекалій або у вигляді прожилок, мазків на поверхні оформленого калу. При поширеному ураженні кров перемішана з рідкими каловими масами і нагадує зовнішнім виглядом анчоусний соус. Активний виразковий коліт, достатній для того, щоб викликати діарею, майже завжди супроводжується виділенням крові. Якщо вона відсутня, діагноз слід ставити під сумнів. Діарея не є обов'язковим симптомом виразкового коліту: хворі з проктитом і проктосигмоїдитом можуть скаржитись на закрепи і щільний кал. Проте в більшості дітей все ж має місце діарея — часті кашкоподібні або рідкі випорожнення. Характерною є нічна і постпрандіальна діарея, а також тенезми — невідкладні болучі поклики до дефекації з відчуттям неповно-

го спорожнення. Хворі можуть також скаржитись на нетримання калу. Провідним механізмом діареї є порушення всмоктування води й електролітів. Імперативні поклики до дефекації обумовлені втратою розтягу та резервуарної здатності запаленої прямої кишки. Транзит ураженими відділами прискорений, але при лівобічному і дистальному коліті спостерігається затримка кишкового вмісту проксимальніше зони активного запалення. Біль не є провідним симптомом у більшості хворих. Деякі пацієнти відзначають дискомфорт унизу живота, інші — переймоподібний біль із локалізацією в лівій здухвинній ділянці перед актом дефекації. Виразковий коліт помірної та вираженої активності може супроводжуватись анорексією, нудотою, лихоманкою. Голодування, ексудація білків плазми та гіперкатаболізм призводять до втрати маси тіла і гіпоальбумінемії. Внаслідок крововтрати розвивається анемія [1, 2, 6].

Серед кишкових ускладнень НВК виділяють гостру перфорацію кишки (3–5% випадків), стриктури прямої або товстої кишки (3–19%), профузні кишкові кровотечі (1–6%), токсичний мегаколон (3–5%), перианальні ускладнення (4–30%): парапроктити, нориді, тріщини, перианальні подразнення шкіри і малігнізацію (рак товстої кишки) [1, 2, 3, 7].

Гостра перфорація кишки спостерігається нечасто, пов'язана з активністю запального процесу і протяжністю ураження кишечнику і є найбільш грізним ускладненням НВК із найвищим рівнем летальності (72–100%). При виразковому коліті, що виник вперше, перфорація розвивається менше ніж у 4% випадків. При тяжкому ступені захворювання перфорації спостерігаються в 10% випадків. При панколіті частота ускладнення сягає 15%, а у тяжких випадках із поширеністю запалення на здухвинну кишку — 20%. Перфораційний отвір зазвичай локалізується в сигмовидній кишці або ділянці селезінкового вигину.

Стриктури прямої або товстої кишок викликають кишкову непрохідність. У третині випадків перешкода локалізується в прямій кишці. Потребують ретельної диференціальної діагностики з хворобою Крона та з раком [3, 7].

Профузна кровотеча є достатньо рідким ускладненням НВК і розвивається приблизно в 1% хворих. Кровотеча товстої кишки, що не піддається лікуванню, є прямим показанням до колпроктометії.

Токсичний мегаколон (токсична дилатація товстої кишки) — стан, при якому поперечна ободова кишка дилатується до 6 см у діаметрі, супроводжується значним виснаженням організму і може приводити до летального наслідку. Термінова операція з приводу даного ускладнення (колектомія з ушиванням кульби прямої кишки за Гартманом і формуванням ілеостоми за Бруком) є надзвичайно травматичною і супроводжується високим рівнем постопераційної смертності (1–30%).

Пацієнти з НВК, в яких уражена більшість товстої кишки (патологічний процес поширюється до печінкового вигину і далі), мають підвищений ризик виникнення раку товстої кишки. При цьому після 10 років тривалості захворювання з кожним наступним роком ризик розвитку раку зростає на 2–3% [7].

Серед позакишкових проявів НВК найчастіше спостерігаються відставання у фізичному розвитку (у 10% дітей), артрити (10%), афтозний стоматит (2%) і вузлувата еритема (5%). Суглобовий синдром при НВК характеризується асиметричним ураженням крупних суглобів (колінних, плечових, гомілковостопних, ліктьових, про-

меневоzap'ясткових) з їх набряком і локальною гіпертермією; ерозії внутрішньосуглобових поверхонь відсутні. Гангренозна подермія описана в дітей у поодиноких спостереженнях. Дуже рідко в дітей розвивається склерозуючий холангіт. Хронічний запальний процес у внутрішньопечінкових і позапечінкових жовчних протоках призводить до холестазу та цирозу [2, 3, 6].

Основну роль у діагностиці захворювання відіграють рентгенологічне та ендоскопічне дослідження з гістологічним вивченням біоптатів.

Найбільш суттєвою знахідкою при іригоскопії є безпервне симетричне запалення кишкової стінки, яке починається в прямій кишці. Без рівномірності і симетричності поширеності запалення діагноз НВК можна вважати сумнівним. Для захворювання характерною є зупинка патологічного процесу на рівні ІЦК. Рентгенологічні дослідження, проведені в активній стадії НВК, виявили наявність тріади головних ознак: набряк, виразкування (розпізнаються за наявності циркулярних виразок) і порушення довільної моторики кишки (характерними є спазм і посилення перистальтики). Тривалий процес супроводжується вкороченням довжини і звуженням просвіту кишки. За різних варіантів ураження присутнє згладжування вигинів. Візуальна картина слизової оболонки в цій стадії визначається в основному вираженим псевдополіпозом. Попередній рентгенологічний діагноз НВК ставиться тоді, коли не визначається збудник специфічного кишкового захворювання. Іригоскопія протипоказана при підозрі на токсичний мегаколон через небезпеку спонтанної перфорації товстої кишки. Діагностика токсичного мегакоlonу є доступною за допомогою оглядової рентгенографії черевної порожнини, виконаної у вертикальному положенні; рентгенологічний діагноз мегакоlonу є правомірним при розширенні діаметру кишки до 5,5 см і більше [3, 9].

Ендоскопічне дослідження дає найбільш важливу для діагностики захворювання інформацію і є найбільш цінним щодо виявлення виразкових колітів. Ендоскопічними критеріями НВК є такі: дифузне запалення СО товстої кишки, включаючи пряму кишку; симетричне ураження кишкової стінки; локалізація виразок завжди на тлі запаленої СО; відсутність стрибкоподібного, переривчастого ураження (відсутність патологічних вогнищ, локалізованих окремо від основної зони ураження); відсутність рубцевих утворень і стриктур. Таким чином, у тому випадку, якщо СО прямої кишки є візуально нормальною, попередній діагноз активної стадії НВК вважається неправомірним. Інший важливий момент, на який необхідно звернути увагу, — симетричність запалення. Асиметричний характер ураження не характерний для НВК. Виразки при виразковому коліті неправильної форми і в активній стадії захворювання завжди локалізуються на тлі гіперемованої набряклої СО. В активній стадії коліту ніколи не зустрічаються ізольовані виразки, розташовані на тлі візуально інтактної слизової оболонки. За наявності ізольованих виразок обґрунтування діагнозу НВК є сумнівним, особливо у випадку глибоких і чітко відмежованих виразок. Попри поширений характер запалення, фіброзна тканина при НВК утворюється в незначній кількості. Рубцеві стриктури з деформацією складок, як правило, відсутні. Якщо вони зустрічаються, то мають перехідний поверхневий характер. Якщо на тлі НВК виявляється стеноз, необхідно насамперед виключити малігнізацію. Запальний поліпоз (псевдополіпоз) відрізняється характерними макроскопічними ознаками, проте не є специфічним для НВК і може зустрічатися при інших запальних захворюваннях кишечника. На початковій стадії утворення запальних поліпів їх визна-

Таблиця 2

**Ендоскопічні критерії оцінки ступеня активності неспецифічного виразкового коліту**

Мінімальна	Незначна контактна кровоточивість. Виразки відсутні
Помірна	Контактна кровоточивість і спонтанна кровотеча з або без виразкування СО Виразки не поширені
Виражена	Виражена спонтанна кровотеча і поширене виразкування СО

чають як «острівці в морі виразкування». У міру вщунання запального процесу виразки епітелізуються, і псевдополіпи стають більш помітними. Ендоскопічна картина включає як прості дрібні сферичні псевдополіпи на ніжці або широкій основі, так і більш складні поліпоподібні утворення. Містки СО між псевдополіпами можуть з'єднувати протилежні сторони кишкової стінки. В активній стадії НВК зазвичай визначається гіперемія у вигляді бархатистого почервоніння або дрібних грануляцій СО, а також збіднення і деформація судинного малюнка. Характерними також є спонтанна кровоточивість і гнійна ексудація, тому при ендоскопії визначаються кров'янисто-гнійні виділення. НВК являє собою передусім ураження поверхневого шару СО. Відсутність макроскопічно визначених виразок не виключає діагнозу. Для НВК не характерні глибокі виразкування, типовими є поверхневі виразки неправильної форми. За особливо тяжких форм коліту може визначитися деструкція з відторгненням СО на значному її протязі [3, 9].

У стадії одужання запальний процес поступово згасає. Набряк і гіперемія СО стають менш виразними. Слизова оболонка відновлюється, проте спостерігається патологічна перебудова судинного малюнка. Одужання можна визначити як процес згасання набряку і сплюснення СО. Відсутність контактної кровоточивості і зникнення виразок є надійною ознакою, що свідчить про перехід активної стадії в стадію одужання. Грануляції надають СО вигляд наждачного паперу. Слизова оболонка виглядає стоншеною і сплющеною порівняно з гладкою і блискучою поверхнею в нормі. За тривалої ремісії може відновлюватися практично нормальна візуальна картина СО, проте в більшості випадків зберігається атрофія, псевдополіпоз і патологічна перебудова судинного малюнка [9].

Гістологічне дослідження. НВК являє собою неспецифічне запалення. Гістологічні прояви, виявлені при дослідженні біоптатів, не є патогномонічними і можуть зустрічатися при інших запальних ураженнях товстої кишки. Проте в сукупності з ендоскопічними даними вони є достатньо цінними для діагностики захворювання. За даними гістологічного дослідження біоптатів СО прямої кишки можна визначити стадію захворювання, а також наявність чи відсутність ознак хронічного запалення, таких як атрофія СО з наявністю лакун і панетоклітинна метаплазія. Метод дає змогу набагато точніше визначити ступінь активності патологічного процесу порівняно з ендоскопією. Саме тому проведення серійної біопсії в динаміці є найнадійнішим методом контролю за ефективністю лікування [1, 9].

Для активної стадії запального процесу характерними є такі ознаки: зменшення кількості залоз на тлі виразних застійних явищ у капілярах; деформація залоз, зменшення популяції бокаловидних клітин, формування крипт-абсцесів; виразна клітинна інфільтрація строми. У стадії одужання спостерігаються зменшення застійних явищ і відновлення популяції бокаловидних клітин, утворення лімфоїдних скупчень і навіть лімфоїдних фолікулів, зменшення клітинної інфільтрації власної пластинки.

Таблиця 3

**Диференціальна діагностика неспецифічного виразкового коліту і хвороби Крона**

Дані	НВК	Хвороба Крона
<i>Клінічні ознаки</i>		
Прямокишкові кровотечі	Близько 85% випадків	Близько 40% випадків
Втрата ваги	Непостійно	Завжди при ураженні тонкої кишки
Анальні та перианальні прояви	Менше 20% випадків	У 20–80% випадків
Внутрішні нориці	Рідко	У 20–40% випадків
Ризик малігнізації	Прогресивно зростає після 7–10 років тривалості захворювання	Спостерігається при тривалості захворювання понад 25 років, рідше ніж при НВК
<i>Макроскопічні ознаки</i>		
Протяжність ураження	Безперервне ураження, наростає від дистальних відділів прямої кишки в проксимальному напрямку	Сегментарне ураження
Вигляд слизової оболонки	Псевдополіпи; поверхневі, неправильної форми виразки, локалізовані на тлі запаленої СО завжди в межах зони ураження	Афтоїдні, круглої або поздовжньої форми виразки, локалізовані на тлі нормальної СО (ізолювані виразки), можуть бути на відстані від зони ураження; «бруківка»; нориці
Серозна оболонка	Нормальна	Часто з'єднані жирові підвіски
Довжина кишки	Укорочена	Нормальна
Доброякісні фіброзні стриктури	Дуже рідко	Часто
<i>Мікроскопічні ознаки</i>		
Глибина ураження	Слизовий і підслизовий шари	Трансмуральне
Виразки	Поверхневі	Глибокі
«Різані» тріщини	Рідко	Часто
Гранульоми	Відсутні	Завжди
Підслизовий фіброз, лімфоїдна гіперплазія, набряк, розширення лімфатичних судин, нейрогаматозна гіперплазія	Рідко	Завжди

У випадку незначно вираженої атаки коліту відновлення СО відбувається практично до нормального стану зі збереженням лише незначної атрофії і невиразної деформації залоз. Наслідками значної атаки НВК є зменшення кількості і деформація архітектоніки залоз, а також наявність лакунів. Про завершення процесу одужання можна говорити тоді, коли повністю зникає запально-клітинна інфільтрація власної пластинки. Найдостовірнішою ознакою коліту в стадії одужання є наявність розгалужених крипт. Панетоклітинна метаплазія в основі крипт є ознакою тривалого процесу і зазвичай поєднується з атрофією СО різного ступеня виразності [6, 9].

Усім хворим з уперше виявленим захворюванням необхідно виключити інфекційну природу коліту. Проводяться дослідження мазків і посівів випорожнень для виключення хламідійної, вірусної, паразитарної етіології ураження. Характерними є зміни облігатної мікрофлори, зниження культури *Lactobacillus bifidus* до 61%, різке зростання молочнокислих, кишкових паличок, ентерококів, протея і патогенних стафілококів (у 60 разів порівняно з нормою), а також дислокація кишкової мікрофлори до шлунка включно [1, 2, 3].

Неспецифічними змінами показників крові є лейкоцитоз за рахунок нейтрофілозу, анемія, прискорення ШОЕ, а також гіпо- та диспротеїнемія.

Диференціальна діагностика НВК має проводитися передусім із хворобою Крона (табл. 3), а також із кишковим туберкульозом, бактеріальною дизентерією, кампілобактерним ентероколітом, гострим геморагічним колітом, атонією товстої кишки, сімейним поліпозом товстої кишки, лімфоїдною гіперплазією та цитомегаловірусною інфекцією [6, 9].

Лікування. Дієтотерапія є невід'ємною складовою успішного лікування НВК [1, 2, 4, 5]. Лікувальне харчування проводиться з урахуванням віку дитини, фази патологічного процесу, характеру функціональних і морфоло-

гічних змін кишечника тощо. Завдання лікаря полягає в тому, щоб підібрати хворому індивідуальну дієту, яка не викликати в нього неприємних суб'єктивних відчуттів і сприятиме збереженню тривалої ремісії. Батьки хворої дитини мають вести харчовий щоденник з урахуванням раціону і характеру випорожнень для своєчасної діагностики непереносимості окремих продуктів і дієтичної корекції. Відомо, що загострення НВК у 27% випадків пов'язується з порушенням дієти [4]. В умовах стаціонару при загостренні рекомендується лікувальний раціон на основі дієти № 4б. Їжа відварюється, готується шляхом обробки паром або в духовці. Виключаються смажені і солені страви, маринади, копченості та консерви, а також продукти, які подразнюють СО: цибуля, часник, перець, гострі прянощі. Рекомендується 5–6-разове харчування. Дієта передбачає збільшення квоти білка на 15–20% відносно вікової норми (за рахунок продуктів тваринного походження: м'яса, риби, яєць), при нормальному вмісті жирів і вуглеводів. У зв'язку з наявністю у хворих на НВК харчової сенсibiliзації передусім до білків коров'ячого молока з раціону повністю виключаються молоко та молочні продукти: м'який і твердий сир, кефір, сметана, а також облігатні алергени: мед, суниця, цитрусові, малина, кава, какао, тропічні фрукти, гриби тощо. У період загострення з харчування також виключаються продукти з грубою клітковиною, що посилюють перистальтику кишечника і розвиток метеоризму (білокачанна капуста, огірки, бобові, морква, буряк, томати, редис, слива), фрукти та соки (окрім соку гранату та чорноплідної горобини). Для купірування діареї можна обережно вводити варені овочі (кабачок, гарбуз), стиглу зелену грушу без шкірки, банан (з урахуванням індивідуальної переносимості). Розширення дієти проводиться поступово, по одному продукту на день, починаючи з невеликої його кількості з наступним спостереженням протягом 2–3 днів. При погіршенні випорожнень продукт негайно виключа-

ється з харчовою раціону. У періоді ремісії в обмеженій кількості дозволяються варення, печиво, зефір, фруктові пастилки та мармелад, волоські горіхи. У хворих також відзначається дефіцит вітамінів і мікроелементів. Корекція дефіциту заліза забезпечується в дієті м'ясними стравами. Препарати заліза всередину не рекомендуються через їх побічний вплив на шлунково-кишковий тракт із розвитком диспепсії; за показаннями застосовується парентеральне їх введення. Дефіцит цинку викликає порушення клітинного імунітету, появу екзематозних висипів, погіршує діарейний синдром, призводить до зниження смакових відчуттів і анорексії. Поряд із втратою вітамінів і мікроелементів через кишечник причиною такого дефіциту є терапія глюкокортикостероїдами (ГКС) і сульфасалазіном. Доцільним є призначення препаратів фолієвої кислоти усередину (на весь період прийому сульфасалазіну), проведення повторних курсів препаратів кальцію з вітаміном Д, полівітамінів із мікроелементами, вітамінів А та Е [4, 5].

Можливість використання повного парентерального харчування як первинного метода лікування і його здатність зменшувати активність тяжких форм НВК вважаються недостатньо вивченими. Парентеральне харчування застосовується як додаткове у випадках виразної недостатності харчування або як повне за наявності таких ускладнень, як кишкова непрохідність, токсична дилатация товстої кишки, тяжкі порушення всмоктування. Застосовуються амінокислотні суміші, жирові емульсії, електроліти, стандартні розчини глюкози, вітамінні і мінеральні речовини [1, 4, 5]. Проведення парентерального харчування потребує ретельного моніторингу, оскільки може призводити до низки метаболічних порушень (гіпер- і гіпоглікемія, порушення електролітного балансу, підвищення рівня трансаміназ, холестатичний ефект, обмінні хвороби кісток, ниркова недостатність), а також ускладнень, пов'язаних зі встановленням або інфікуванням катетера. На відміну від парентерального харчування, нутритивна підтримка за допомогою ентерального харчування не поєднується з серйозними ускладненнями, є більш фізіологічною, оскільки сприяє підтримці функцій жовчовиділення і підшлункової залози, стимулює вироблення гастроінтестинальних пептидів, відновлює всмоктувальну і моторно-евакуаторну функцію кишечника, а також підтримує захисний бар'єр, що відокремлює патогенні мікроорганізми від системної мікроциркуляції. До ентерального харчування належать усі способи введення поживних речовин до організму хворого в рідкому вигляді: зондове (tube feeding) внутрішньошлункове, а також внутрішньокишкове, через стому. Пероральний самостійний прийом рідкої харчової суміші маленькими ковтками називається спінінговим харчуванням (sip feeding). Для проведення ентерального харчування існують спеціальні суміші, до складу яких входять усі компоненти, що забезпечують добові потреби пацієнта в поживних речовинах. Виділяють три групи таких сумішей: елементні дієти (суміші на основі амінокислот), напівелементні суміші (дієти, що містять олігопептиди), і полімерні дієти (високомолекулярні суміші на основі цільного білка) [4, 10]. Компоненти елементної суміші у вигляді амінокислот, моногліцеридів, коротколанцюгових тригліцеридів повністю всмоктуються у проксимальному відділі здухвинної кишки, є безшлаковими, неантигенними. Суміші мають високу осмолярність (до 800 мосмоль/л) і неприємний смак. Переносимість даних сумішей поліпшується їх крапельним введенням через зонд або за допомогою насосного приладу безперер-

вно протягом 12–24 год., що дає змогу зменшити відчуття тяжкості в ділянці шлунка і виразність осмотичних побічних ефектів. Напівелементні суміші мають низку переваг перед амінокислотними та білковими, оскільки краще всмоктуються у верхніх відділах тонкої кишки. Білковий компонент представлений гідролізатами білка (казеїну або сироваткових білків молока, сої, бичачої сироватки тощо), що забезпечує їх низьку антигенність. Ці суміші можуть використовуватись для введення через зонд і в якості напою, оскільки приємні на смак. Суміші також є безшлаковими, низько- або безлактозними. Суміші на основі гідролізатів призначаються дітям молодшого віку, які часто мають сенсibilізацію до білків коров'ячого молока, яйця, глютену, що погіршує перебіг захворювання. Можуть використовуватись суміші Nutrilon Pepti MCT (Nutricia), Alfare (Nestle), Pregestimil (Mead Johnson) тощо [4, 10]. Вони адаптовані для дітей до року, проте можуть використовуватись як додаткове харчування і в старших дітей. Новим перспективним напрямком є лікувальне харчування з використанням імуномодуючих продуктів. Такі суміші збагачені протизапальним фактором росту (TGF) – поліпептидом, що бере участь у забезпеченні росту і диференціації епітеліальних клітин кишечника, а також імунній регуляції, пригнічуючи синтез прозапальних цитокінів [4, 5, 10].

Медикаментозне лікування НВК у дітей передбачає застосування препаратів базисної та симптоматичної терапії. До базисних препаратів належать ГКС, аміносаліцилати і цитостатичні препарати.

Застосування ГКС на початку 50-х років рішуче вплинуло на результати лікування хворих із НВК. Летальність при тяжких ураженнях знизилась з 37% до 1%. ГКС ефективні в купуванні активності виразкового коліту при їх парентеральному, оральному та ректальному введенні. В лікуванні тяжкої атаки використовується гідрокортизон внутрішньом'язово по 8 мг/кг кожні 6 год. або преднізолон внутрішньовенно по 2 мг/кг протягом 5–7 днів із наступним ентеральним застосуванням преднізолону з розрахунку 1–2 мг/кг з поступовим зменшенням дози і відміною протягом 3–4 міс. Як підтримувальна терапія системні ГКС не використовуються або застосовуються в інтермітуючому режимі. Препарати вводяться також ректально у вигляді супозиторіїв або клізм. Свічки з преднізолоном 5 і 10 мг 1–2 рази на добу призначаються для зменшення запалення в прямій кишці. Клізми з гідрокортизоном 50–100 мг або преднізолоном 20–30 мг на 70–100 мл води вводяться одноразово на ніч. Свічки і клізми комбінуються. Цікавим є застосування ГКС з низькою біодоступністю. Будесонід із спеціальним ентеральним покриттям при НВК не застосовується через прискорений транзит. Проте він широко використовується в клінічній практиці в клізмах і піні у дозі 2 мг [1, 3, 6, 8].

Препарати 5-аміносаліцилової кислоти поступаються ефективністю ГКС і застосовуються при атаці легкої та середньої тяжкості, а також для підтримання ремісії. Найбільш відомим є сульфасалазін, який використовується в дітей у дозі 50–80 мг/кг/добу. При ентеральному застосуванні в третини хворих розвиваються побічні явища, пов'язані з дією сульфапіридину, що входить до його складу. Частина побічних реакцій є дозозалежними (нудота, блювання, анорексія, головний біль), інші – ні (висип, гемолітична анемія, гепатит). При дозозалежних побічних реакціях рекомендується починати сульфасалазін із маленьких доз, поступово підвищуючи їх до максимальних. Практично не викликають побічних явищ препарати месалазіну або «чистої» 5-аміносаліцилової

кислоти. Для їх доставки у товсту кишку в цих препаратах застосовуються інші транспортні системи без сульфапіридину. В числі цих медикаментів месакол, салофальк, пентаса. Месакол вкритий Eudragit S., що руйнується при рН=6,0, салофальк — Eudragit L., який розчиняється при рН=6,0, пентаса повільно вивільняється ще раніше — при рН<6,0. Відповідно, будь-який з цих препаратів може застосовуватися в лікуванні НВК, проте перевага надається месалазіну. Доза месалазіну становить 20–50 мг/кг/добу. Препарат застосовується також ректально у свічках і клізмі. Салофальк і пентаса у свічках призначається в дозі 500 мг — 1,5 г, салофальк у клізмі — 2 г щоденно або 4 г через день. За загальним визнанням, ректальні форми месалазіну мають переваги перед ГКС. Підтримуюче лікування здійснюється тими ж препаратами, проте в індивідуально підібраній мінімальній дозі (зазвичай зменшеній удвічі). Тривалість терапії — 2 роки. За відсутності загострень у вказаний період лікування припиняється [1, 2, 3, 6].

Імуносупресивні агенти — пуринові аналоги (азатиоприн, 6-меркаптопурин) і метотрексат застосовується у хворих із хронічно активним, гормонально-залежним виразковим колітом. Лікування захворювання цитостатиками викликає певні сумніви, оскільки ризик ускладнень є достатньо великим у той час, як хворий може бути позбавлений захворювання за допомогою операції. Тим не менш азатиоприн призначається одночасно з ГКС у дозі 2 мг/кг, пам'ятаючи про те, що його ефект проявляється лише через 3 міс. від початку прийому. Метотрексат у підлітків застосовується внутрішньом'язово по 25 мг 1 раз на тиждень або перорально по 5 мг через день. Ефект спостерігається раніше — через 4–6 тиж. Циклоспорин внутрішньовенно застосовується в дітей, рефрактерних до лікування ГКС. Більшість дітей реагує на введення цього препарату протягом 7–10 днів. Дози препарату є порівняно невеликими — 2 мг/кг [2, 3, 6].

Симптоматична терапія передбачає призначення антидіарейних, антихолінергічних препаратів, еубіотиків,

спазмолітиків, седативних засобів, анаболічних гормонів (у період стихання запального процесу), ферментних препаратів, що не містять жовчних кислот, а також антибіотиків при приєднанні вторинної інфекції чи загостренні осередків хронічної інфекції.

Оперативне лікування є виправданим при тяжких і середньотяжких формах захворювання, що не піддаються терапії базисними препаратами; тяжкому коліту в дитячому першому році життя; ускладненнях НВК, а також блискавичному перебігу захворювання. Операція ілеостомії не проводиться, оскільки виключення товстої кишки з пасажу при виразковому коліті не поліпшує перебігу запального процесу. Зазвичай застосовується субтотальна колектомія з накладанням первинного анастомозу або ілео- і сигмостоми зі збереженням можливості відновлення кишкової безперервності після згасання активності запалення в прямій кишці. При персистуючому проктиті інколи рекомендується інша операція — колектомія з формуванням тазового тонкокишкового резервуару [2, 3].

Диспансерний нагляд проводиться довічно: дитячим гастроентерологом і дитячим хірургом — 2 рази на рік; педіатром — щомісячно; отоларингологом, стоматологом і хірургом — 1 раз на рік; іншими спеціалістами — за показаннями.

Протирецидивне лікування проводиться двічі на рік в умовах стаціонару. Обсяг контрольно-діагностичних обстежень: клінічний аналіз крові — 1 раз на 2 тиж. протягом перших 3 міс., далі — щомісячно протягом року, далі — 1 раз на 3 міс.; клінічний аналіз сечі та копрограма — 1 раз на 3 міс. протягом перших 2 років, далі — 1–2 рази на рік; аналіз калу на яйця глистів та найпростіші — 2 рази на рік; біохімічне дослідження калу — 1 раз на 3 міс.; протеїнограма, біохімічні показники функцій печінки, коагулограма, гострофазові показники — 1 раз на 3 міс. протягом перших 2 років, далі — 1 раз на рік; ректороманоскопія — 1 раз на 3 міс. протягом першого року нагляду, далі — 2 рази на рік; іригографія — 1 раз на рік [2].

## ЛІТЕРАТУРА

1. Беренс Р. Болезнь Крона и язвенный колит у детей и подростков : практическое руководство / Р. Беренс, Ш. Бударус, К. Келлер // Dr. Falk Pharma GmbH. — 2005. — С. 46.
2. Педіатрія / за ред. О.В. Тяжкої. — Вінниця: Нова книга, 2008. — С. 630–635.
3. Румянцев В.Г. Неспецифический язвенный колит у детей / В.Г. Румянцев, Н.Е. Щиголева // Consilium medicum, приложение «Гастроэнтерология». — 2002. — № 2. — С. 20.
4. Лечебное питание при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона у детей / О.А. Тутіна, Е.Н. Федуллова, В.Н. Копейкін [та ін.] // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5, № 5. — С. 68–73.
5. Хайтович Н.В. Клиническое питание в педиатрии (обзор литературы) / Н.В. Хайтович // Здоровье Украины. — 2007. — № 5/1. — С. 34–36.
6. Халиф И.Л. Воспалительные заболевания кишечника: клиника, диагностика и лечение / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская. — Москва: Миклош, 2004. — С. 88.
7. Ghislain J. Devroede M.D. Cancer risk and life expectancy of children with ulcerative colitis / Ghislain J. Devroede, M.D., William F. Taylor, Ph.D. // N. Engl. J. Med. — 1971. — Vol. 17. — P. 21.
8. The natural history of corticosteroid therapy for ulcerative colitis in children / J. Hyams, J. Markowitz, T. Lerer, A. Griffiths // Clinical gastroenterology and hepatology. — 2006. — Vol. 4, Issue 9. — P. 1118–1123.
9. Kay M.D. Histopathology of ulcerative colitis in initial rectal biopsy in children / M.D. Kay, Ph.D. Greenson // American journal of surgical pathology. — 2002. — Vol. 26, Issue 11. — P. 1441–1449.
10. Muller S. Diet in Chronic Inflammatory Bowel Disease. Information for doctor and patient / S. Muller. — Falk Foundation. — 2010. — Vol. 7. — P. 48.

### **Неспецифический язвенный колит у детей**

**А.А. Горобец**

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

ГУ «Дорожная клиническая больница № 1, ст. Киев», г. Киев, Украина

ДТГО «Юго-Западная железная дорога», Украина

Освещена проблема язвенного колита у детей — одного из заболеваний кишечника, представляющего серьезную проблему детской гастроэнтерологии. Приводится определение заболевания, его распространенность в разных странах мира, современные взгляды на этиологию и патогенез патологии с освещением всех гипотез относительно ее развития. Достаточно подробно описаны патоморфологические изменения кишечной стенки свойственные ее поражению при язвенном колите. Дана современная классификация и описаны особенности клинической картины заболевания с достаточно подробным описанием возможных осложнений. Приведены данные относительно диагностики патологии с особым акцентом на дифференциальную диагностику с другими заболеваниями кишечника, имеющими сходную симптоматику (в частности, болезнью Крона). Особое внимание уделено диетотерапии заболевания, медикаментозной коррекции, показаниям к хирургическому лечению, диспансеризации.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, дети, этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.

---

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):74-80;doi10.15574/PP.2015.61.74

### **Unspecific ulcerative colitis in children**

**A.O. Horobets**

A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

SI «Road Clinical Hospital № 1, Kiev», Kiev, Ukraine

STBU «South-Western Railway», Ukraine

The article is devoted to reflection of nonspecific ulcerative colitis problem in children — one of intestinal diseases presenting a serious problem of modern gastroenterology. Definition of the disease, its spreading in different countries worldwide, modern theories touching etiology and pathogenesis of the pathology with reflection of all existing hypothesis of its developing are given in the article. There is quite thorough description of patomorphological changes of the intestinal wall typical for its affection in nonspecific ulcerative colitis in children. Modern classification of disease and description of clinical picture peculiarities reflecting particular complications is presented in the article as well. There are also data touching diagnostic measurements with an accent on differential diagnostic of the disease with pathologies which are similar to ulcerative colitis by their clinical and endoscopic manifestations (Khron's disease). Special attention is paid on dietotherapy as one of the most important components of successful treatment, medicamentous correction, indications for surgery and out-patient observation of patients with nonspecific ulcerative colitis.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, дети, этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.

### **Сведения об авторах:**

---

**Горобец Анастасия Александровна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. (044) 465-17-88.

Статья поступила в редакцию 10.02.2015 г.