

УДК 616.34-002:616-053.2

**О.А. Ошлянська^{1,2}, В.С. Березенко^{2,3}, Т.Г. Надточій²,
А.О. Дорошенко¹, А.Г. Арцимович^{1,2}, В.В. Крат²**

Запальні захворювання кишечника у дітей: труднощі діагностики та лікування при маніфестації позакишкових проявів (клінічний випадок)

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA AND PEDIATRIYA.2019.1(77):85-91; doi 10.15574/PP.2019.77.85

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) — це група хронічних захворювань, які характеризуються деструктивним неспецифічним імунним запаленням стінки кишечника, до основних форм належать хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт. Особливу увагу слід приділяти позакишковим проявам, які можуть виявлятися у пацієнтів із ЗЗК одночасно з ознаками ураження кишечника, а в деяких випадках навіть домінувати у клінічній картині.

У статті оцінено частоту уражень суглобів у дітей з запальними захворюваннями в порівнянні з частотою імунноопосередкованих уражень шлунково-кишкового тракту у хворих на ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА). Серед спостережених дітей з діагнозом «Ювенільний ідіопатичний артрит» у 4,27% спостерігалися клінічні ознаки ураження шлунково-кишкового тракту. Оскільки частина субваріантів ЮІА патогенетично наближені до ЗЗК, можна припустити, що невідповідність поширеності ЗЗК у дітей обумовлена маскуванням їх позакишковими проявами. У випадках, коли прояви суглобового синдрому передують ураженням кишечника, такі пацієнти тривалий час спостерігаються як хворі на ентезит-артрити. У близько третини дітей із встановленим діагнозом ЗЗК спостерігався суглобовий синдром, переважно у вигляді артралгій, лише у 7,5% мали місце клінічні прояви (набряк, болючість, порушення функції, болючість суглобів) та інструментальні прояви артриту. У 2 пацієнтів суглобовий синдром передував виникненню скарг з боку ШКТ. Недооцінка тяжкості позакишкових проявів штучно знижує ступінь активності запального процесу при ЗЗК, що може призводити до важких наслідків.

Проаналізовано особливості перебігу, діагностики та терапії захворювання з важким ураженням шлунково-кишкового тракту та суглобів у дитини з хворобою Крона. Пацієнтам із ЗЗК і суглобовим синдромом необхідно якомога раніше призначати лікування генно-інженерними препаратами біологічної дії, що може надати змогу попередити важкі ускладнення та зберегти якість подальшого життя хворих дітей.

Ключові слова: діти, запальні захворювання кишечника, артрит.

Inflammatory bowel disease in children: the difficulty of diagnosis and treatment in the manifestation of extraintestinal manifestations (clinical case)

O.A. Oshlyanska^{1,2}, V.S. Berezenko^{2,3}, T.G. Nadtochiy², A.O. Doroshenko¹, A.G. Artymovich^{1,2}, V.V. Krat²

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

²SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

³Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Inflammatory bowel disease is a group of chronic diseases that are characterized by destructive nonspecific immune inflammation of the intestinal wall, the main forms include Crohn's disease and ulcerative colitis. Particular attention should be paid to extra-intestinal manifestations, which may occur in patients with IBD simultaneously with signs of intestinal lesions, and in some cases even dominate the clinical picture.

The frequency of joint damage in children with inflammatory diseases in comparison with the frequency of immune-mediated lesions of the gastrointestinal tract in patients with juvenile idiopathic arthritis are evaluated in the article. Among the children observed with a diagnosis of «Juvenile idiopathic arthritis», 4.27% showed clinical signs of gastrointestinal lesions. Since a part of JIA sub-variants are pathogenetically close to IBD, it can be assumed that the discrepancy between the prevalence of IBD in children is due to the masking of their extraintestinal manifestations. In cases where the manifestations of articular syndrome precede intestinal lesions, such patients are observed for a long time as diseased entesitis-arthritis. In cases where the manifestations of articular syndrome precede intestinal lesions, such patients are observed for a long time as diseased entesitis-arthritis. In about a third of children with established diagnosis of IBD articular syndrome was observed mainly in the form of arthralgia, only 7.5% had clinical manifestations (edema, tenderness, impaired function, joint pain) and instrumental manifestations of arthritis. In 2 patients, articular syndrome preceded the occurrence of complaints from the gastrointestinal tract. The underestimation of the severity of extraintestinal manifestations artificially lowers the degree of activity of the inflammatory process in IBD, which can lead to serious consequences.

The peculiarities of the course, diagnosis and therapy of a disease with severe defeat of the gastrointestinal tract and joints in a child with Crohn's disease are analyzed. Patients with IBD and articular syndrome should be prescribed as early as possible treatment with genetically engineered drugs of biological action, which may provide an opportunity to prevent serious complications and preserve the quality of later life of sick children.

Key words: children, inflammatory bowel disease, arthritis.

Воспалительные заболевания кишечника у детей: трудности диагностики и лечения при манифестации внекишечных проявлений (клинический случай)

Е.А. Ошлянская^{1,2}, В.С. Березенко^{2,3}, Т.Г. Надточій², А.А. Дорошенко¹, А.Г. Арцимович^{1,2}, В.В. Крат²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

²ГУ «Институт педиатрии акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

³Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — это группа хронических заболеваний, которые характеризуются деструктивным неспецифическим иммунным воспалением стенки кишечника, к основным формам относятся болезнь Крона и неспецифичный язвенный колит. Особое внимание следует уделять внекишечным проявлениям, которые могут проявляться у пациентов с ВЗК одновременно с признаками поражения кишечника, а в некоторых случаях даже доминировать в клинической картине.

В статье оценена частота поражений суставов у детей с воспалительными заболеваниями по сравнению с частотой иммуноопосредованных поражений желудочно-кишечного тракта у больных ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА). Среди наблюдаемых детей с диагнозом «Ювенильный идиопатический артрит» в 4,27% наблюдались клинические признаки поражения желудочно-кишечного тракта. Поскольку часть субвариантов ЮИА патогенетически приближены к ВЗК, можно предположить, что несоответствие распространенности ВЗК у детей обусловлена маскировкой их внекишечными проявлениями. В случаях, когда проявления суставного синдрома предшествуют поражениям кишечника, такие пациенты длительное время наблюдаются как больные энтезит-артритами. В около трети детей с установленным диагнозом ВЗК наблюдался суставной синдром преимущественно в виде артралгий, только в 7,5% имели место клинические проявления (отек, болезненность, нарушение функции, болезненность суставов) и инструментальные проявления артрита. У 2 пациентов суставной синдром предшествовал возникновению жалоб со стороны ЖКТ. Недооценка тяжести внекишечных проявлений искусственно занижает степень активности воспалительного процесса при ВЗК, что может приводить к тяжелым последствиям. Проанализированы особенности течения, диагностики и терапии заболевания с тяжелым поражением желудочно-кишечного тракта и суставов у ребенка с болезнью Крона. Пациентам с ВЗК и суставным синдромом необходимо как можно раньше назначать лечение генно-инженерными препаратами биологического действия, что может предоставить возможность предупредить тяжелые осложнения и сохранить качество дальнейшей жизни больных детей.

Ключевые слова: дети, воспалительные заболевания кишечника, артрит.

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) — група хронічних захворювань, що характеризуються деструктивним неспецифічним імунним запаленням стінки кишечника. За даними ЕССО, близько 2,2 млн людей в Європі (5 млн у світі) страждають від цієї групи захворювань. Хвороба Крона (ХК) та виразковий коліт (ВК) — дві найпоширеніші форми ЗЗК. Орієнтовна кількість хворих на ХК в Україні становить 13 800 (30,33 на 100 тис. населення), із них 6,6 тис. (48%) пацієнтів із середнім і тяжким ступенем активності. У 2013 р. в Україні зареєстровано 9 421 хворого на ВК (20,8 на 100 тис. населення). Відмічається тенденція до збільшення кількості тяжких, резистентних до лікування форм хронічних ЗЗК, ускладнень та оперативних втручань, що призводять до інвалідизації пацієнтів молодого, працездатного віку [5].

Поширеність ЗЗК у різних регіонах варіює в широких межах. За даними експертів, частота ВК становить 30–240 випадків, ХК — 10–150 випадків на 100 тис. населення. Останнім часом відзначається зростання рівня захворюваності на ВК і ХК та «омолодження» цієї патології. Пік захворюваності припадає на віковий період 20–40 років, однак ці патології спостерігаються як серед малюків, так і серед людей літнього віку. Захворюваність дітей на ХК становить від 3,1 до 16,6 на 100 тис. дитячого населення [2].

Слід пам'ятати про низку позакишкових проявів, що можуть виявлятися в пацієнтів із ЗЗК поряд з ознаками ураження кишечника, а в деяких випадках навіть домінувати в клінічній картині, змушуючи пацієнта спочатку звертатися не до гастроентеролога, а до лікарів інших спеціальностей (алерголога, дерматолога, невролога, ревматолога, офтальмолога та ін.). До таких проявів належать:

- ураження суглобів: артрит, сакроілеїт, анкілозуючий спондиліт;
- ураження шкіри: вузлувата еритема, гангренозна піодермія, васкуліти;
- ураження очей: склерит, епісклерит, іридоцикліт, увеїт;
- захворювання печінки (первинний склерозуючий холангіт) [1].

Запальні захворювання кишечника в дитячому віці дуже часто асоційовані з ювенильним ідіопатичним артритом (ЮІА), найчастішим серед ревматичних захворювань.

Останніми роками ураження опорно-рухового апарату в пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) реєструється все частіше, однак цей взаємозв'язок і досі не вивчений. Існує декілька теорій (інфекційна, імунна, генетична тощо) для пояснення цієї асоціації, однак жодна з них не є загально визнаною. До ентеропатичних артритів (спондилоартритів) належать ураження суглобів при ЗЗК (неспецифічному ВК, ХК) [4].

Артрит зустрічається у близько 20% людей, які мають ЗЗК, з більш високою поширеністю серед пацієнтів із ХК порівняно з тими, в яких ВК. При ентеропатичному артриті симптоми артрити можуть передувати шлунково-кишковим симптомам протягом тривалого часу. Доки шлунково-кишкові симптоми не виявляються, артрит часто класифікується як недиференційований спондилоартрит [5].

Приблизно в кожного п'ятого хворого з ХК або ВК розвивається ентеропатичний артрит, що проявляється запаленням в одному або декількох периферичних суглобах, верхніх або нижніх кінцівок, хоча нижні кінцівки уражуються частіше. Тяжкість периферичного артрити зазвичай збігається з тяжкістю ЗЗК, тому, якщо діарея і біль у животі прогресують, периферичний артрит також має тенденцію до

загострення. Приблизно 1 із 6 осіб із ЗЗК також має запальне захворювання хребта, хоча це не залежить від тяжкості симптомів захворювання кишечника. У багатьох людей це може бути лише ураження крижово-клубових зчленувань, але в 5% пацієнтів це стосується всього хребта [13].

Перебіг і тяжкість ентеропатичного артриту варіюється в кожному окремому випадку. У період, коли захворювання найбільш активно прогресує і спостерігається запалення, відмічається тенденція до обмеження в рухах, у разі правильного і своєчасного лікування захворювання йде на спад через 6 тижнів, але може і повторитися. У деяких випадках артрит може стати хронічним і деструктивним [13].

У прогнозі захворювання одну з основних ролей відіграє рання діагностика і своєчасне призначення специфічної терапії. До сьогодні актуальним залишається питання недооцінювання позакишкових проявів, що супроводжують ЗЗК. Відомо, що у значної частини дітей із суглобовим синдромом відмічаються скарги з приводу ураження ШКТ, але ці скарги не розцінюються як можливі прояви ЗЗК і залишаються недообстеженими в повному обсязі. Ключовим залишається комплексний підхід до проблеми автоімунних захворювань, що дає змогу своєчасно виявити уражені системи, правильно встановити діагноз та забезпечити належне лікування.

Мета дослідження — оцінити частоту уражень суглобів у дітей з ЗЗК порівняно з частотою імуноопосередкованих уражень ШКТ у хворих на ЮІА; проаналізувати особливості перебігу захворювання з тяжким ураженням ШКТ і суглобів у дитини з ХК.

Матеріали та методи дослідження

На клінічній базі кафедри педіатрії № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика — у відділенні дітей старшого віку із захворюваннями органів дихання, травлення, ревматичними та алергічними захворюваннями ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» — протягом 2018 р. на стаціонарному лікуванні перебували 117 дітей з діагнозом ЮІА та 79 дітей з діагнозами ЗЗК (ХК та ВК).

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених дітей з ЮІА у 5 (4,27%) хворих відмічалися клінічні ознаки ураження ШКТ (біль по ходу товстого кишечника, тенденція до закрепів або проносів, втрата ваги, анемія). Оскільки частина субваріантів ЮІА патогенетично наближена до ЗЗК, можна припустити, що невідповідність поширеності ЗЗК у дітей обумовлена маскуванням їх позакишковими проявами. У разі, якщо прояви суглобового синдрому передують ураженням кишечника, такі пацієнти тривалий час спостерігаються як хворі на ентезит-артрити. Під час діагностичної колоноскопії у всіх випадках, незважаючи на тривалу терапію хворобомодифікуючими (метотрексат, азатіоприн, сульфасалазин, адалімумаб) і протизапальними засобами (глюкокортикостероїди та нестероїдні протизапальні препарати), виявлялися ознаки неспецифічного коліту; під час гістологічного дослідження біоптатів слизової оболонки кишечника відмічалися лімфоїдна інфільтрація (80%), потовщення базальної мембрани (100%) і ділянки десквамації поверхневого епітелію (60%), стоншення слизової оболонки (40%), нейтрофільна інфільтрація епітелію (40%).

У близько третини дітей зі встановленим діагнозом ЗЗК спостерігався суглобовий синдром, переважно у вигляді артралгій, лише у 6 (7,5%) випадках відмічалися клінічні прояви (набряк, біль, порушення функції, біль у суглобах) та інструментальні прояви артриту. У 2 пацієнтів суглобовий синдром передував виникненню скарг із боку ШКТ. Недооцінка тяжкості позакишкових проявів штучно знижує ступінь активності запального процесу при ЗЗК, що може призводити до тяжких наслідків.

Наводимо **клінічний випадок** ЮІА, асоційованого із ЗЗК (ХК), з метою відображення актуальності своєчасного встановлення остаточного діагнозу для вибору тактики терапії.

Хлопчик А.П., 2010 р. З анамнезу життя відомо, що народився від I вагітності, яка перебігала без ускладнень, I фізіологічних пологів, маса тіла при народженні — 3000 г, зріст — 51 см. Профілактичні щеплення за Національним календарем проведено до тримісячного віку. Дитина розвивалася із затримкою фізичного та психічного розвитку, почала ходити в 1,5 року.

З анамнезу захворювання відомо, що дитина хворіла з чотиримісячного віку, коли вперше виявлено прожилки крові в калі, за місцем проживання встановлено діагноз «Ешерихіоз,

постінфекційний коліт», призначено антибіотикотерапію та симптоматичне лікування, без суттєвого позитивного ефекту.

У 6 місяців хлопчика вперше госпіталізовано з тими ж скаргами до інфекційно-боксованого відділення ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», виписано після дообстеження з діагнозом «Постінфекційний коліт, затяжний перебіг», переведено на штучне вигодовування, після чого у подальшому у нього виявлено втрату маси тіла до 2 кг.

У 8 місяців у дитини вперше виявлено набряки лівого плюсно-фалангового суглобу, через 2 міс. — набряки лівого колінного та лівого гомілковостопного суглобів. У процесі подальшого обстеження виключено первинний імунodefіцит. Патогенетичного лікування дитина не отримувала, зміни з боку суглобів минули самостійно.

В 1 рік 11 місяців хлопчика повторно госпіталізовано до стаціонару в ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у зв'язку із загостренням кишкового синдрому (втрата маси тіла, кров'янисті випорожнення, артралгії). Під час колоноскопії виявлено ознаки хронічного коліту з вогнищевою гіпотрофією, початкові прояви залозистої аденоми, окремі морфологічні маркери ХК. Проте діагноз не змінено. Лікування сульфасалазином водночас із системною глюкокортикостероїдною терапією (преднізолон 10 мг із поступовим зниженням дози) дало позитивний ефект.

У 3 роки 2 місяці дитину повторно госпіталізовано до стаціонару «ДУ ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Встановлено діагноз «Неспецифічний виразковий коліт, тяжка форма, рецидивний перебіг». Повторно призначено лікування преднізолоном (25 мг/д) із поступовою відміною протягом наступних 6 місяців.

З 4 до 6 років маніфестних скарг із боку ШКТ дитини не було.

У 6-річному віці хлопчика скеровано до дитячого кардіоревматолога у зв'язку з набряком над суглобами та кульгавістю. Під час огляду виявлено ентезит-артрит, ахілліт, синовіт лівого гомілковостопного суглобу. Призначено сульфасалазин. Дитину скеровано до стаціонару III рівня надання спеціалізованої медичної допомоги для подальшого обстеження та уточнення діагнозу. Після всебічного обстеження у відділенні дитячої гепатології ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН

України», незважаючи на відсутність кишкових проявів ЗЗК, на колоноскопії виявлено патогномонічні зміни (слизова оболонка гіперемійована, блискуча, з ерозіями та виразками в сигмовидній, поперекової, висхідній; у здухвинній кишці слизова гіперемійована, бугриста у вигляді «бруківки»), вперше виявлено позитивні серологічні маркери ХК (антитіла до пекарських дріжджів — *Saccharomyces cerevisiae* IgA 1:100, *Saccharomyces cerevisiae* IgG 1:1000, при негативних PANCA), кальпротектин у випорожненні — 779 мкг/г. Антинуклеарні антитіла, ревматоїдний чинник та HLA B27 негативні).

Встановлено діагноз «Хвороба Крона з ураженням шлунка (виразка кардіального відділу) тонкого та товстого кишечника, середньотяжка форма (PDCAI 20 балів). Ювенільний артрит асоційовано із ЗЗК (ентезит-артрит ахілліт, артрит лівого гомілковостопного суглобу, в анамнезі ураження колінних суглобів, дактиліт) HLA B27 негативний, активність II ст., Ro II ст., ФН II ст.

Консиліумом спеціалістів гастроентерологів та ревматологів замінено базисний препарат сульфасалазин на метотрексат (10 мг/м²) та додано медрол (16 мг/добу). Це дало змогу досягти клінічної ремісії хвороби, але протягом наступного року зберігалася підвищення рівня кальпротектину у випорожненнях (250–290 мкг/г).

Протягом року дитина на тлі постійної глюкокортикостероїдної терапії (мінімальна добова доза — 4 мг) та метотрексату перенесла перелом правої руки, двічі хворіла на обструктивний бронхіт, із повторним лікуванням антибактеріальними засобами. Унаслідок введення лораксону розвинувся анафілактичний шок.

Через 1 рік (7 років) відновився суглобовий синдром, поряд із цим відмічено втрату маси тіла дитини. Планово госпіталізовано у травні 2018 р. зі скаргами на артралгії, тенезми, закрепи, млявість, підвищену втомлюваність, зниження маси тіла. Загальний стан дитини при огляді — середньої тяжкості за рахунок основного захворювання. Дитина нормостенічної тілобудови, зниженої вгодованості (маса тіла — 19 кг). Шкірні покриви блідо-рожеві, чисті. Катаральних явищ не виявлено. Видимі слизові оболонки чисті. Перкуторний звук над легеньми не вкорочений, аускультативно дихання везикулярне. Серцеві тони ритмічні, звучні, чисті, частота серцевих скорочень 85 на хв. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації, чутливий по ходу товстого кишечника.

Таблиця 1

Загальний аналіз крові

Дата	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, x 10 ¹² /л	Лейкоцити, x 10 ⁹ /л	Тромбоцит, x 10 ⁹ /л	ШОЕ мм/год	Лейкоцитарна формула, %				
						еозинофіли	паличкоядерні	сегментоядерні	лімфоцити	моноцити
15.05	129	4,88	8,23	522	30	3	3	47	36	10
18.05	96	3,2	24,0	242	30	0	24	64	6	5
19.05	100	3,27	10,2	204	35	0	11	71	10	4
20.05	103	3,84	8,9	334	30	0	2	82	11	4
21.05	105	3,8	11,5	229	22	0	4	51	36	8
23.05	99	3,3	8,8	294	–	3	0	40	52	5
24.05	118	4,33	12,21	483	25	1	9	64	20	5
13.06	112	4,21	8,33	303	5	4	1	32	53	7
19.06	116	4,41	8,01	174	20	2	4	26	58	9

Таблиця 2

Біохімічне дослідження крові

Дата	Загальний білок, г/л	Альбуміни, %	Білірубін, мкмоль/л	АлАт, Од/л	АсАт, Од/л	Тимолова проба, Од.	Креатинін, мл-моль/л	Глюкоза, ммоль/л	Сечовина, мл-моль/л	Холестерин, мл-моль/л	ГГТ, Од/л	Лужна фосфатаза, Од/л	С-реактивний білок, мг/л
15.05	70,5	36,2	9,3	24	30	1,0	0,079	4,83	3,55	4,31	13	284	14,28
24.05	65,9	–	10,3	27	35	3,0	–	7,69	–	–	–	–	12
13.06	69,4	37,4	8,0	19	27	5,6	0,054	4,61	3,13	4,66	–	169	–
19.06	74,4	41,6	7,0	17	22	2,7	0,055	4,26	3,64	–	–	218	–

Печінка виступає з-під правої реберної дуги на 1 см, селезінка не пальпується. Діурез не порушений, випорожнення зі схильністю до закріпів (1 раз на 3–5 днів). М'язовий тонус збережений. Явища набряку над ахілловою сухожиллям зліва, локальна гіпертермія лівого гомілковостопного суглобу.

Під час госпіталізації дитину всебічно обстежено (табл. 1, табл. 2).

Коагулограма (15.05.2018). ПТІ – 91%, фібриноген загальний – 3,55 г/л, фібриноген В» – негативний, МНО – 1,13, АЧТЧ – 37,2.

Білкові фракції (15.05.2018). Альбуміни – 47,42%, глобуліни – 52,58%, α₁-глобулін – 4,04%, α₂-глобулін – 11,93%, β-глобулін – 14,71%, γ-глобулін – 22,44%.

Проведено гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки товстого та тонкого

кишечника: на рівні 15 см біоптат містить слиз та некротизовану тканину. На рівні 45 см біоптат містить поверхневі тканини. Поверхневий епітелій негусто інфільтрований лімфоцитами, з ділянками десквамації, базальна мембрана фокально потовщена. Власна пластинка слизової оболонки з ділянками набряку, фіброзу, дрібно фокусними крововиливами, дилатацією судин, нерівномірно інфільтрована лімфоцитами, плазматичними клітинами, еозинофілами (ділянок понад 10 в п.з.), поодинокими нейтрофілами. У товщі власної пластинки слизової оболонки – 2 лімфоїдні фолікули з реактивними центрами розмноження. Поверхневий епітелій над одним із фолікулів потовщений, з вираженою лімфоїдною інфільтрацією.

На основі даних анамнезу, клінічної картини, даних лабораторних та інструментальних



Рис. 1. Колоноскопія дитини А.П. із хворобою Крона (видно множинні виразки, покриті фібрином)

методів обстеження дитині встановлено *клінічний діагноз* «Хвороба Крона з ураженням шлунка (виразка кардіального відділу) тонкого та товстого кишечника, середньотяжка форма (PDCAI 30 балів). Перфорація кишечника в ділянці селезінкового кута. Перитоніт. Стан після операції з приводу резекції ділянки селезінкового кута товстого кишечника. Ювенільний ідіопатичний артрит, асоційований із ЗЗК (ентезит-артрит: ахіліїт, артрит лівого гомілко-востопного суглобу, в анамнезі ураження колінних суглобів, дактиліїт) HLA B27-негативний, активність II ст., Ro II ст, ФН II ст. Вторинна плоско-вальгусна деформація стоп, асиметрія довжини кінцівок».

Після оперативного втручання проведено корекцію лікування: підвищена доза глюкокортикоїдів за рахунок додаткового внутрішньовенного введення преднізолону, корегована доза метотрексату у зв'язку з втратою маси тіла (12,5 мг/тиждень (пропущено 2 прийоми у зв'язку з оперативним втручанням), омепразол, урсофальк, антибактеріальні препарати (ципрофлоксацин, ізоніазид, ніфуроксазид), інфузійна терапія.

У зв'язку з персистенцією активності захворювання, ускладненнями (системний остеопороз, ЗЗК), недостатньою ефективністю базисної хворобомодифікуючої терапії, збереженням активності захворювання понад 6 місяців і наявністю факторів несприятливого прогнозу, глюкокортикостероїдною залежністю, згідно з Уніфікованим протоколом спостереження хворих на ювенільні артрити (наказ МОЗ України № 832, 2012 р.), показано генно-інженерну біологічну терапію препаратом адалімумаб в дозі 40 мг 1 раз на 2 тижні підшкірно.

У катамнезі через 3 місяці стан дитини з позитивною динамікою: хлопчик активний, самостійних скарг не висловлює, у масі тіла додав 2 кг, усі суглоби ненабряклі, без локальної гіперемії та гіпертермії, рухи в повному обсязі, випорожнення регулярні, сформовані (PDCAI 20 балів). Через півроку стан дитини задовільний, хлопчик додав у масі тіла 4 кг, суглобовий синдром не турбує, випорожнення сформовані, регулярні, відсутня лабораторна

активність (негативні маркери запалення: кальпротектин, СРБ, ШОЕ: PDCAI 5 балів). Додавання біологічної терапії дало змогу досягти повної клінічної ремісії та відмінити глюкокортикостероїдну терапію.

Висновки

З огляду на вищезазначене, лікарі перинної ланки надання медичної допомоги мають звернути увагу на труднощі раннього встановлення діагнозу ЗЗК. Дебют захворювань дуже різноманітний, тому лікар повинен ретельно зібрати скарги, анамнез хвороби та всебічно обстежити дитину для раннього виявлення уражених систем органів автоімунним процесом та призначення найефективнішого лікування.

Оскільки позакишкові прояви ЗЗК можуть передувати ураженням кишечника або бути більш тяжкими в певний час перебігу хвороби, у хворих на ЮІА за наявності скарг із боку кишечника (затримка фізичного розвитку, необґрунтована втрата маси тіла, виражений больовий синдром, частота випорожнень >8 за 24 год., нічне прокидання у зв'язку з дефекацією, анемія), необхідно виключити ЗЗК шляхом дослідження лабораторних та серологічних маркерів (антитіла до пекарських дріжджів – *Saccharomyces cerevisiae* IgA та IgG, PANCA), кальпротектину у випорожненнях, колоноскопії з біопсією та гістологічним дослідженням біоптатів слизової оболонки кишечника.

Біологічна терапія (адалімумаб) є сучасним і ефективним методом лікування як пацієнтів з ЮІА, так і хворих із середньотяжким і тяжким перебігом ЗЗК, причому за наявності несприятливих прогностичних ознак (у тому числі ураження суглобів) світова наукова спільнота рекомендує раннє застосування антагоністів фактора некрозу пухлин [7]. Тому пацієнти із ЗЗК і суглобовим синдромом мають якомога раніше розпочати лікування генно-інженерними препаратами біологічної дії, що може попередити тяжкі ускладнення та зберегти якість життя хворих дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Zapalny zachvoryvannya kishchyniku: ekspertna dumka ta praktichni aspekti. URL: <http://health-ua.com/article/37806-zapaln-zahvoryvannya-kishechniku-ekspertna-dumka-ta-praktichn-aspekti>.
2. Крючко Т.О., Несіна І.М., Пода О.А., Коленко І.О. (2016). Алгоритм диференційної діагностики захворювань кишечника у дітей. Дитячий лікар. 3 (48): 21–24.
3. Омельченко Л.І. (2014). Особливості патоморфозу та сучасного перебігу ювенільного ревматоїдного артриту. Здоров'я України. 1 (28). Здоров'я України. 2 (29).
4. Свінцицький А.С. (2015). Ентеропатичні артрити: сучасний погляд на проблему. Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія. 5 (30): 67–68.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт): наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 90. — URL: http://mtd.desc.gov.ua/images/dodatkij/2016_90_Krona/2016_90_YKPMd_Kron.pdf
6. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи детям, больным ювенильным артритом (2012). Здоров'я України. 4 (23).
7. An Overview of Enteropathic Arthritis. Joint Symptoms Combined With Gastrointestinal Problems. URL: <https://www.verywellhealth.com/enteropathic-arthritis-the-basic-facts-190442>.
8. Baumgart DC. (2017). Crohn's Disease and Ulcerative Colitis, From Epidemiology and Immunobiology to a Rational Diagnostic and Therapeutic Approach: 695.
9. Cheifetz AS. (2017). Treatment of Inflammatory Bowel Disease with Biologics: 335. URL: <https://play.google.com/store/books/details?id=bu09DwAAQBAJ&source=ge-web-app>.
10. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. (2014). Journal of Crohn's Colitis. 8: 1179–1207. URL: <http://www.spgrp.pt/media/1068/pdf7.pdf>.
11. Hochberg MC. (2018). Rheumatology: 1808. URL: https://play.google.com/books/reader?id=MQBGDwAAQBAJ&hl=uk&printsec=frontcover&source=gbs_atb_hover&pg=GBS.PP1&fbclid=IwAR2gR5H_LxnegtneGO_ybmy_bZI_7dAe3SgR3j3QK0vmM_I7hTN-gF2yUg.
12. Levine JS, Burakoff R. (2011). Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Hepatol. 7: 235–241.
13. Overview of Enteropathic Arthritis. Arthritis Associated With Inflammatory Bowel Disease. — URL: www.spondylitis.org/Enteropathic-Arthritis.
14. Peter M. (2017). Pediatric Inflammatory Bowel Disease: 754. URL: https://books.google.com.ua/books?id=Au8mDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=uk&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false.
15. Salvarani C, Fries W, Gastroenterol WJ. (2009). Clinical features and epidemiology of spondyloarthritides associated with inflammatory bowel disease. 15: 2449–2455.

Сведения об авторах:

Ошлянская Елена Анатольевна — д.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика, гл.н.с. отделения заболеваний соединительной ткани у детей ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-20.

Березенко Валентина Сергеевна — д.мед.н., проф., руководитель отделения детской гепатологии ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины», зав. каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 489-07-55.

Надточий Татьяна Георгиевна — к.мед.н., зав. отделения для детей старшего возраста с патологией органов дыхания, пищеварения, ревматическими и аллергическими заболеваниями ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Дорошенко Анастасия Александровна — клин. ординатор каф. педиатрии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Арцимович Агар Георгиевна — аспирант каф. педиатрии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика, врач-педиатр отделения для детей старшего возраста с патологией органов дыхания, пищеварения, ревматическими и аллергическими заболеваниями ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8, відділення для дітей

Крат Виктория Васильевна — мл.н.с. отделения детской гепатологии ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 489-07-55.

Статья поступила в редакцию 30.10.2018 г.; принята в печать 11.03.2019 г.

НОВОСТИ

Алгоритм, адаптований до вагітності, дозволяє уникнути діагностичної візуалізації для легеневої емболії

HealthDay — алгоритм, адаптований до вагітності, може допомогти безпечно уникнути діагностичної візуалізації у вагітних з підозрою на легеневу емболію, повідомляється у публікації 21 березня в журналі New England Journal of Medicine.

Лезелот М. ван дер Пол, доктор медичних наук з Лейденського університету, медичного центру в Нідерландах, і колеги виявили, що пристосований до вагітності алгоритм може бути використаний для безпечного уникнення від комп'ютерної томографії (КТ) у вагітних з підозрою на легеневу емболію. Були оцінені три критерії з алгоритму YEARS та вимірний рівень D-димеру. Всім пацієнтам, у яких не було виключено легеневу емболію алгоритмом YEARS, проведена КТ-ангіографія легень. П'ятсот жінок були обстежені, і 2,4% були виключені.

Дослідники виявили, що легеневу емболію діагностували у 4,0% пацієнтів. 39% пацієнтів КТ-ангіографія

легень не була показана і таким чином уникнута. Ефективність алгоритму є найвищою і найнижчою протягом першого і третього триместру відповідно; КТ-ангіографії легень уникали у 65% і 32% випадках ті, кому дослідження проведено в першому і третьому триместрах відповідно.

«Наше дослідження показало, що алгоритм YEARS, адаптований до вагітності, був здатний безпечно виключити легеневу емболію у вагітних з підозрою на легеневу емболію, — пишуть автори. Уникнути КТ вдалося у 39% пацієнтів, таким чином запобігаючи потенційній шкоді від опромінення».

За матеріалами New England Journal of Medicine (2019, March 21): «Pregnancy-adapted algorithm avoids diagnostic imaging for PE».

Підготував к.мед.н. Огородник А.О.