

неправильне положення. На підставі проведеного аналізу джерел літератури зроблена спроба узагальнити існуючі відомості про уроджені вади кісток гомілки і запропоновано їх класифікацію, а також тлумачення згідно алфавіту. Коротко охарактеризовані найбільш поширені спадкові синдроми з вадами розвитку великогомілкової та малогомілкової кісток.

Ключові слова: великогомілкова кістка, малогомілкова кістка, уроджені вади розвитку, анатомія, людина.

ONTOLOGY OF CONGENITAL DEFECTS OF THE SHIN BONES

Komar T. V., Khmara T. V., Popovych A. I., Kavun M. P., Petriuk A. Ye.

Abstract. According to the WHO, congenital anomalies occur in 5.5% of newborns, and from 1.7 to 12.5% of these children have malformations of the lower extremities. Congenital malformations (CM) of the lower extremities are disorders of the formation of their skeleton in the prenatal period of human ontogenesis and are manifested by various pathological changes in the corresponding bones. CM of the lower extremities can be divided into typical (independent nosological forms) and atypical (combined with other anomalies or diseases). In 31% of CM, the shin bones are unilateral. It is also noted that in children with congenital defects of the lower extremities, the longitudinal deformation predominates over the transverse.

Because the incidence of lower extremity skeletal CM is about 5:1000 pregnancies, geneticists continue to determine the causes of shin bone CM. In most cases, developmental abnormalities are caused by mutations in a single gene, numerical or structural chromosomal aberrations. The influence of embryotoxic factors is not excluded either. A detailed history of pregnancy, including medication, exposure to viruses, drug use, trauma, diabetes, and chorionic villus sampling in the first weeks of pregnancy may help identify etiologic factors. The fetal face, cardiovascular, nervous, genitourinary, and digestive systems should also be evaluated to determine the presence or absence of concomitant abnormalities. Once a presumptive diagnosis is made, an early comprehensive assessment by specialists, including obstetricians, gynecologists, geneticists, surgeons, and orthopedists, is needed to determine further pregnancy, delivery, surgical correction, and rehabilitation tactics. The causal relationship between the action of certain harmful factors and the occurrence of CM of the tibia depends on the time of exposure, most often disorders occur from 4 to 8 weeks of gestation, when there are a bookmark and the formation of the skeleton of the lower extremities. Disturbances in the normal development of the tibia also contribute to intrauterine fractures of the tibia and fibula, their mechanical compression, or incorrect position. Based on the analysis of literature sources, an attempt is made to summarize the existing information on congenital malformations of the tibia and proposed their classification, as well as interpretation according to the alphabet. The most common hereditary syndromes with malformations of the tibia and fibula are briefly described.

Key words: tibia, fibula, congenital malformations, anatomy, human.

Рецензент – проф. Проніна О. М.

Стаття надійшла 23.12.2020

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-278-286

УДК 616.348-002.44-02-092-07-053.2

^{1,2}Конюшевська А. А., ²Сидоренко Н. В., ²Вайзер Н. В.,

²Крамаренко І. Є., ¹Яковенко Д. В., ¹Бохолдін Ю. О.

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

¹Донецький національний медичний університет (м. Маріуполь)

²КНП «Маріупольське територіальне медичне об'єднання

здоров'я дитини та жінки» (м. Маріуполь)

konyshvskaya63@gmail.com

Вступ. Запальні захворювання кишечника (ЗЗК), до яких належить неспецифічний виразковий коліт (НВК), хвороба Крона (ХК), є однією з найбільш серйозних і невіршених проблем в гастроентерології, особливо в дитячій гастроентерології [1-3].

Захворюваність і поширеність ЗЗК у всьому світі з кожним роком збільшується [1, 2, 4, 5]. Дуже неспокійно, коли це стосується й дітей. У 25-50% випадків ЗЗК маніфестують в дитячому віці [6, 7]. До сучасних тенденцій ЗЗК відносять «омолодження» хвороби – ранній, до шестирічного віку, дебют захворювання. Серед хворих дітей на ЗЗК – 15% дітей до 6 років, і навіть 1% дітей до 1 року [7, 8, 9]. Тому була затверджена міжнародна вікова класифікація ЗЗК, в якій виділяють неонатальні (до 28 діб) і малюкові (до 2-х років) варіанти, варіанти з дуже раннім початком (до

6 років) і з раннім початком (до 10 років), педіатричні варіанти ЗЗК (до 17 років) [7, 10].

У дітей ЗЗК протікають важче, ніж у дорослих: запальний процес має більш поширений прогресуючий характер, перебіг захворювання агресивніший, більш високий ризик розвитку кишкових ускладнень, а також високий ризик розвитку зловісних новоутворень кишечника, не враховуючи на проведену активну терапію [7, 11, 12]. Більш тяжкий перебіг ЗЗК у дітей обумовлен, перш за все, віковими особливостями та гормональними перебудовами організму дитини [13]. За даними Денисової М. Ф. [6] тяжкі форми НВК з тотальним ураженням товстого кишечника, зустрічаються частіше у дітей препубертатного віку (11-14 років) і складають до 16%, середньотяжкий перебіг НВК виявлено у 49% хворих дітей.

В дитячому віці НВК дебютує тотальним запаленням в 60-80% всіх випадків, що в два рази частіше, ніж у дорослих [13-15].

Необхідно також пам'ятати, що ЗЗК є системною патологією з великим спектром можливих позакишкових проявів (15%) та у 8,4% дітей вони стають першим симптомом хвороби [6, 10, 11]. Більш ніж у 80% дітей з ЗЗК, особливо при розвитку захворювання в ранньому віці, вже в дебюті захворювання спостерігається порушення фізичного розвитку, стійка анемія [11, 12, 16, 17].

Тяжкість і агресивний перебіг НВК у дітей, труднощі його діагностики та лікування обумовлюють актуальність вивчення даної проблеми.

Мета дослідження. Проаналізувати сучасний стан проблеми НВК у дітей. Висвітлити спостереження за дитиною з тяжким перебігом НВК.

Визначення. Неспецифічний виразковий коліт (НВК) – хронічне рецидивуюче запальне захворювання товстої кишки неясної етіології, яке характеризується поширенням ураження безперервно від прямої кишки в проксимальному напрямку [3, 16].

Термін «неспецифічний виразковий коліт», що відображає не тільки клінічну сутність захворювання, але й ідіопатичний характер запалення слизової оболонки кишки, використовують тільки у вітчизняній літературі. В іноземній літературі ми зустрічаємо термін «виразковий коліт» [4, 18].

Етіологія і патогенез. Незважаючи на багаторічну історію вивчення НВК (перший опис клінічної картини в 1875 році), етіологія залишається невідомою, а патогенез вивчений недостатньо. Значна кількість робіт, присвячених етіології та патогенезу НВК, залишаються дискусійними. На сьогодні ЗЗК вважаються багатобактерними, які розвиваються в результаті поєднання генетичної схильності, наявності дефектів вродженого і набутого імунітету, кількісних і якісних змін мікрофлори кишечника, та впливу несприятливих факторів навколишнього середовища [3, 12, 14, 16, 19]. Поєднання цих факторів призводить до неадекватної реакції імунної системи на коменсальну флору у генетично схильних до цього пацієнтів і викликає порушення бар'єрної функції слизової оболонки кишкового тракту [2, 3, 12, 20].

Виявлено понад 100 генів, що призводять до ЗЗК. Більше 50% генів, що визначають ризик розвитку ЗЗК, асоційовані з іншими запальними та аутоімунними захворюваннями, що може пояснити розвиток позакишкових проявів ЗЗК [7, 21]. Генетична природа хронічних ЗЗК підтверджується більш високою захворюваністю серед монозиготних близнюків, і у пацієнтів з обтяженим сімейним анамнезом [2, 7, 22]. Родичі першого ступеня споріднення мають ризик розвитку НВК в 8-15 разів вищий, ніж у загальній популяції [4, 23]. Якщо на НВК страждають обоє батьків, то ризик розвитку у дитини ЗЗК складе 52% [24].

Хронічне запалення при ЗЗК є наслідком неадекватної, аномальної і пролонгованої активації імунної системи кишечника. Численні дослідження продемонстрували, що ці порушення є практично у всіх ланках імунної відповіді починаючи від бар'єрних функцій епітелію і впізнавання антигену патерн-розпізнаючими рецепторами, передачі сигналу дендритними клітинами і сигнальними молекулами, та, закінчуючи функціями моноцитів-макрофагів,

T- і B-лімфоцитів. Каскад гуморальних і клітинних реакцій, активація Th2-клітин, гіперекспресія прозапальних цитокінів (IL-1, IL-17, IL-23, IL-6, TNF- α) обумовлюють розвиток запальної лімфоплазмоцитарної інфільтрації слизової оболонки товстої кишки з розвитком характерних макроскопічних змін і симптомів НВК [7, 16, 19, 22, 25].

Обговорюється участь мікрофлори кишечника в патогенезі НВК [3, 20]. У осіб, що страждають на ЗЗК, змінюється співвідношення нормальних і патогенних бактерій кишечника. При НВК має значення зміна метаболізму або вірулентних властивостей коменсальних бактерій [26-28], зниження частки анаеробних бактерій, переважно Bacteroidetes і Firmicutes [19]. Бактероїди вульгатур (Bacteroides vulgatus), виявлені при ЗЗК в підвищеній концентрації, виділяють ферменти, що розщеплюють муцин [29]. Відомо, що токсин Clostridium difficile пов'язаний із загостренням ЗЗК [30]. Дисбаланс мікрофлори призводить до порушення метаболізму речовин в епітелії товстої кишки, зміни проникливості слизової, ослаблення захисної функції слизового бар'єру, що також може бути одним з важливих аспектів патогенезу НВК [3, 31].

До факторів ризику розвитку ЗЗК відносяться стрес, прийом деяких лікарських засобів (НПЗЗ), дієта з підвищеним вмістом вуглеводів, недоліком харчових волокон, дефіцитом поліненасичених жирних кислот, дефіцитом вітаміну D [3, 12, 24]. Передбачається, що нераціональне харчування може виступати в ролі тригера запального процесу при ЗЗК. Доведено, що споживання продуктів харчування з додаванням емульгаторів і трансжирів («Західна» дієта – фастфуд і солодкі напої) підвищує ризик розвитку ЗЗК [32].

Результати сучасних вітчизняних і зарубіжних досліджень останніх років вказують, що значну роль в патогенезі ЗЗК займають зміни згортання крові: виявлено погіршення реологічних властивостей, порушення мікроциркуляції, що обумовлює ішемічні ушкодження кишечника [10, 33].

Таким чином, на сучасний час відсутні вичерпні відомості про причини і механізми розвитку ЗЗК, але очевидно, вони формуються у дитини у відповідь на багатобактерні впливи навколишнього середовища, велика сприйнятливість до яких може бути обумовлена генетичними особливостями організму, є імунологічно опосередкованими, та реалізуються за участю кишкової мікрофлори.

Епідеміологія. НВК складає 15-20% від усіх запальних захворювань кишечника (ЗЗК), його поширеність коливається від 1 до 4 випадків на 100000 дитячого населення на рік в Північній Америці та Європі [16, 19, 21, 34, 35]. Найбільша захворюваність НВК відзначається в Північній Америці, Північній Європі й Австралії. Рідше НВК зустрічається в країнах Азії, Південної Америки і Африки. Дуже висока захворюваність на НВК реєструється в Ізраїлі. У той же час в Індії та Японії захворювання зустрічається вкрай рідко [2, 3, 4, 21, 36-37].

Відзначається значно більша захворюваність в індустріально-розвинених країнах. В містах число хворих з ЗЗК в 2,5 рази більше, ніж в сільській місцевості [38, 39, 40]. Епідеміологічні дослідження в США довели, що у білого населення НВК зустрічається в 3-5

разів частіше, ніж у афроамериканців, а у євреїв – в 3,5 рази частіше, ніж у осіб неєврейської національності [2, 3, 4].

У більшості країн відсутні точні дані захворюваності та поширеності ВЗК у дітей, також немає єдиного центру спостереження за дітьми із ЗЗК в Україні, тому статистична обробка даних є досить складною проблемою [2, 14]. Але за останні 20 років значно зросла кількість госпіталізованих дітей із ЗЗК у Національну дитячу спеціалізовану лікарню «ОХМАТДИТ». Так, за останні 4-ри роки у 6-7 разів зросла частка госпіталізованих дітей з НВК [14, 21].

Класифікація [15, 16, 19, 21, 37]. Залежно від тяжкості процесу виділяють: дистальний коліт, при якому уражена пряма кишка (проктит) або пряма і сигмоподібна (проктосигмоїдит); лівобічний коліт з ураженням товстої кишки до селезінкового вигину; тотальний коліт, що включає поширений коліт (до печінкового вигину) і панколіт (до ілеоцекальної ділянки).

За характером перебігу:

1. Гострий – менше 6 місяців від дебюту захворювання,

2. Хронічний рецидивуючий (часто або рідко – рідше 1 разу на рік, ремісія більше 6 місяців),

3. Хронічний з безперервним перебігом, без періодів ремісії протягом 6 місяців за умов адекватної терапії.

Рецидивуючий НВК є сприятливим клінічним варіантом, безперервний НВК є несприятливим варіантом хвороби.

По тяжкості атаки виділяють легку, середньотяжку, тяжку атаки НВК (згідно педіатричному індексу активності НВК – Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI)).

По відповіді на стероїдну терапію:

– стероїдорезистентність (збереження активності захворювання не зважаючи на прийом адекватної дози глюкокортикостероїдів (ГКС) протягом 7-14 днів),

– стероїдозалежність констатується, якщо є досягнення клінічної ремісії на тлі терапії ГКС та поновлення симптомів при зниженні дози або протягом 3 місяців після повної відміни ГКС, а також у випадках, якщо терапію не вдається припинити протягом 14-16 тижнів.

Фази перебігу захворювання:

– Клінічна ремісія – відсутність клінічних симптомів захворювання та лабораторної запальної активності (PUCAI <10 балів).

– Клініко-ендоскопічна (або повна) ремісія – наявність клінічної ремісії і повне загоєння слизової оболонки.

Загострення – поява типових симптомів захворювання у хворих на НВК у стадії ремісії.

Клінічна картина [6, 16, 19, 21, 24, 37, 41]. У клінічній картині НВК виділяють три провідних синдрома: порушення стільця, геморагічний і больовий синдроми.

Основна ознака – хронічна (≥ 4 тижнів) або яка повторюється (≥ 2 епізодів протягом 6 місяців) діарея, багаторазовий (в тяжких випадках до 20 разів на добу) рідкий стілець з домішками крові, гною і слизу в поєднанні з тенезмами. У разі поширення запального процесу на більшу частину товстої кишки захворювання супроводжується значною кровотечею.

Болі в животі – зазвичай ниючі, рідше – переймоподібні. Характерно посилення болю перед дефекацією та ослаблення після спорожнення кишечника. Тенезми – хибні позиви на дефекацію з виділенням крові, слизу і гною. «Ректальний пльовок» (практично без калових мас) є ознакою високої активності запального процесу в прямій кишці.

У важких випадках, при тривалій хворобі приєднуються загальні симптоми: нудота і блювання, слабкість, зниження маси тіла, анемія.

У ранньому віці виділяють наступні особливості НВК: виключно тотальний коліт (100%); тяжка форма (100%); наявність 10% антитіл до цитоплазми нейтрофілів імуноглобуліну А (ANCA (+)) [7].

Позакишкові прояви часто супроводжують ЗЗК, вони обумовлені імунopatологічними процесами в організмі (25-60%) [11, 19, 21, 24, 37]. Ураження гепатобіліарної системи частіше у вигляді транзиторного підвищення трансаміназ, гепатомегалії, а у 1,7-3% пацієнтів розвивається первинний склерозуючий холангіт (ПСХ), у 5,5% – стеатогепатит. Ураження кістково-суглобової системи проявляється остеопорозом, сакроілеїтом, артритом великих суглобів в 10-15% випадків, а у дітей реактивними артритом (19,6%). У 2% пацієнтів виявляється анкілозуючий спондиліт. До шкірних проявів НВК відносять вузлувату еритему (2-4%), гангренозну піодермію (1-2%), некротизуючий васкуліт. Шкірні прояви (10,9%) частіше розвиваються при вираженій активності запального процесу кишечника та при великій протяжності його ураження. Афтозний стоматит спостерігається у 8,7-10% пацієнтів з НВК. Ураження очей – епісклерит, увеїт, іридоцикліт, кератит – зустрічається в 4-10% хворих. У ряді випадків у хворих на НВК відзначається симптоматика ураження центральної нервової системи – енцефалопатія (10,6%), енцефаліт (2,8%) або ішемічні інсульти на ґрунті тромбозу мозкових артерій (1,1%). Усі позакишкові прояви, за винятком анкілозуючого спондиліту і гепатобіліарних захворювань (ПСХ), зникають після колопроктомії.

Позакишкові прояви у дітей відрізняються від дорослих: частіше реєструються, але рідше зустрічаються артрити, ураження печінки, очей; але порушення росту є дитячим проявом, а втрата ваги – рання ознака дебюту НВК [11, 21].

Ускладнення НВК: профузна кишкова кровотеча, токсичний мегаколон, перфорація, стриктури, малігнізація, сепсис, тромбози [39].

У дитячій практиці для оцінки тяжкості перебігу захворювання, оцінки ефективності лікування НВК застосовують клінічний індекс PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index) [14, 16, 19, 21, 42] (таб.).

Діагностика. Єдиного критерію для точного діагнозу НВК немає. Як правило, НВК встановлюють у пацієнтів, що мають криваву діарею, тенезми, абдомінальний біль, і при наростанні тяжкості і тривалості хвороби – втрату ваги, слабкість і нудоту [15, 16, 19, 21, 24, 42].

Діагноз НВК виставляється на підставі анамнезу, огляду пацієнта, клінічних проявах, результатів колоноскопії та гістологічного дослідження біоптатів. На сучасному етапі колоноскопія з біопсією слизової оболонки товстої кишки вважається «золотим стандартом» діагностики НВК і хвороби Крона [43].

Ендоскопічно у дітей з НВК виявляють дифузне поширення запального процесу, контактна кровоточивість, набрякність слизової оболонки, відсутність судинного малюнку, ерозії, виразки, псевдополіпи [6, 16, 21, 41]. Морфологічне дослідження біоптату при ЗЗК дає чітку характеристику стану слизової оболонки товстої кишки і допомагає вирішити питання про характер і глибину ураження тканин, а також допомагає контролювати ефективність лікування [21]. Лабораторні дослідження включають загальний аналіз крові, визначення печінкових ферментів, рівня заліза в сироватці, феритину і СРБ.

Використання комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, а зараз й капсульної ендоскопії дозволяє значно розширити можливості діагностики та диференціальної діагностики ЗЗК [16, 41]. Одним з важливих етапів диференціальної діагностики ЗЗК є виключення гострих кишкових інфекцій (сальмонельоз, кампілобактеріоз, ієрсиніоз, амебіаз), виключення паразитів, антибіотико-асоційованих уражень кишечника. Необхідно також виключити системні васкуліти, колагенози [16, 19, 42, 44].

Дослідження концентрації фекального кальпротектину (ФК) не тільки допомагає в проведенні диференціального діагнозу, але є маркером активності НВК, корелює з гістологічною та ендоскопічною активністю захворювання [16, 20, 41, 45-47]. Дослідження антитіл рАНСА, які виявлені у 60% дітей з НВК, особливо у дітей з тяжкою формою захворювання, гормонозалежністю/гормонорезистентністю, з частими рецидивами, з високим ризиком колектомії, передбачає потребу в призначенні азатиоприну, імунобіологічних засобів при лікуванні НВК [7, 14, 47-49].

У дітей дошкільного віку (у 20% дітей з початком захворювання до 6 років і 30% з початком до 3 років), незважаючи на проведене ендоскопічне та гістологічне дослідження, ЗЗК характеризуються невизначеним типом перебігу – недиференційованим ЗЗК, що ускладнює правильний вибір медикаментозної терапії [7].

Лікування [3, 15, 16, 19, 22].

Дієтотерапія. Рекомендовано дробове харчування з забезпеченням хімічного і механічного щадіння слизової оболонки. Виключають продукти, які посилюють перистальтику та подразнюють слизову.

Медикаментозна терапія. Згідно з міжнародними стандартами лікування хворих з хронічними ЗЗК до протизапальних препаратів першого ряду відносять препарати 5-аміно-саліцилової кислоти (5-АСК) і ГКС (топічні і системні), другого ряду належать імуносупресанти (6-меркаптопурин, азатиоприн, циклоспорин), третього ряду – препарати біологічної терапії (інфліксімаб, адалімумаб).

Терапія пероральними і ректальними препаратами 5-АСК [3, 16, 19, 22, 50-54].

Таблиця – PUSAI-індекс – Педіатричний індекс активності неспецифічного виразкового коліту

Критерій	Бал
1. Біль у животі	
Немає болю	0
Біль може ігноруватись	5
Біль не може ігноруватись	10
2. Ректальна кровотеча	
Немає	0
Невелика кількість, у <50% випорожнень	10
Невелика кількість у більшості випорожнень	20
Велика кількість (>50% вмісту калу)	30
3. Консистенція калу	
Сформований	0
Частково сформований	5
Повністю несформований	10
4. Кількість випорожнень на добу	
0–2	0
3–5	5
6–8	10
>8	15
5. Нічні випорожнення (будь-який епізод діареї, що викликає пробудження)	
Немає	0
Є	10
6. Рівень рухової активності	
Немає обмеження активності	0
Часткове обмеження активності	5
Важке обмеження активності	10
ОЦІНКА PUSAI (0–85):	
Оцінка PUSAI (0–85):	
• <i>Ремісія:</i> загальний бал менше 10 балів.	
• <i>Легка активність</i> захворювання: загальна оцінка 10–30 балів включно.	
• <i>Помірна активність</i> захворювання: загальна оцінка 35–60 балів включно.	
• <i>Важка активність</i> захворювання: загальна оцінка 65 і більше балів.	
• Відповідь на терапію (мінімальна клінічно значуща зміна результату): >20.	
<i>Період часу для оцінки:</i>	
• Відповіді повинні відображати середньодобові показники за останні два дні.	
• Однак, якщо клінічні умови швидко змінюються (наприклад, під час інтенсивної внутрішньовенної терапії), слід розглянути попередні 24 години.	
• Для пацієнтів, які проходять колоноскопію, відповіді повинні відображати два дні до початку очищення кишечника.	

1. Оральне призначення препаратів 5-АСК (месалазин і сульфасалазин) рекомендуються в якості терапії першої лінії для індукції ремісії при легкому та середньотяжкому НВК. Пероральний месалазин призначається в дозі від 30 до 50 мг/кг на добу в 2 прийоми.

2. У період загострення рекомендується одночасно призначати пероральні форми 5-АСК (3/4 добової дози) і ректальні свічки, піну, суспензію 5-АСК (1/4 добової дози), що є більш ефективним.

3. Підтримуюча терапія препаратами 5-АСК повинна проводитися необмежено довго.

4. Відсутність відповіді на пероральні препарати 5-АСК протягом 2 тижнів є показанням до підключення місцевої терапії або призначення пероральних ГКС.

Глюкокортикостероїди (ГКС) [3, 16, 19, 22, 52].

1. Пероральні ГКС ефективні для індукції ремісії при НВК у дітей, але не використовуються для підтримуючої терапії. Часто використовуються топічні ГКС (будесонід, буденофальк), вони мають місцевий вплив, погано всмоктуються, тому майже не мають системної дії.

2. Пероральні ГКС застосовуються при середньотяжкому перебігу з системними проявами та при тяжкому перебігу без системних проявів, або при відсутності ремісії на тлі терапії 5-АСК.

3. Доза преднізолону становить 1 мг/кг, не повинна перевищувати 40 мг на добу одноразово. При відсутності клінічного покращення у пацієнтів із середньотяжким і тяжким колітом (зниження PUSAI на <20 балів) після 7-14 днів терапії або при збільшенні PUSAI на ≥20 балів слід розглянути можливість посилення терапії.

Імуносупресори [16, 22, 51, 55-58].

1. Тіопурини (азатиоприн, 6-меркаптопурин) призначаються для підтримання ремісії у дітей з непереносимістю 5-АСК та у пацієнтів з часто рецидивуючим перебігом, або при гормонозалежності на тлі проведення терапії 5-АСК. Терапевтичний ефект досягається в період до 10-14 тижнів від початку лікування. Доза може коректуватися приблизно до 2,5 мг/кг для азатиоприну або 1-1,5 мг/кг для 6-меркаптопурину.

2. Тіопурини призначаються для підтримуючої терапії при гострому тяжкому коліті після індукції ремісії за допомогою стероїдів.

3. Терапія циклоспорином, призначена при гострій тяжкій атаці НВК повинна бути припинена через 4 місяці з переходом на прийом тіопуринів.

Біологічні препарати [16, 19, 22, 57-59].

1. У пацієнтів з хронічним безперервним або гормонозалежним перебігом НВК, який не контролюється 5-АСК і тіопуринами, слід розглянути можливість призначення інфліксимабу (ремікейд).

2. Інфліксимаб призначається дітям з тяжким НВК в дозі 5 мг/кг (індукція ремісії на 0, 2 і 6 тижнях), з подальшим введенням кожні 8 тижнів у якості підтримуючої терапії.

3. Інфліксимаб слід призначати при гормонорезистентній формі захворювання. Якщо інфліксимаб був призначений при гострій атаці у пацієнта, що раніше не отримував тіопурини, біологічна терапія може використовуватися як допоміжна для переходу на терапію тіопуринами. В цьому випадку, терапію інфліксимабом припинюють через 4-8 місяців.

4. Пацієнтам з втратою відповіді на інфліксимаб може знадобитися збільшення дози інфліксимабу до 10 мг/кг або скорочення інтервалів між введеннями до 4-6 тижнів.

5. При непереносимості або втраті відповіді на інфліксимаб може застосовуватися адалімумаб. Індукційна доза на 0 і 2 тижні 80-120 мг при масі тіла >40 кг або 40-80 мг при масі тіла <40 кг, підтримуюча терапія 40 мг 1 раз на 2 тижні.

Хірургічне лікування. Колектомію слід розглядати як етап порятунку життя дитини, особливо при розвитку ускладнень. Її можливість також слід враховувати у гормонорезистентних або гормонозалежних пацієнтів, пацієнтів із тяжким перебігом НВК, що не відповідають на терапію 5-АСК, терапію тіопуринами, біологічними препаратами, або при виявленні

високої дисплазії епітелію товстої кишки [4, 16, 19, 22, 39].

Ми хочемо представити **клінічний випадок** тяжкого перебігу НВК. Дитина І., 13.12.2013 року народження, тривалість спостереження – 6 років.

Анамнез життя: дитина від 4-ї вагітності, 2-х стрімких пологів, маса при народженні 3600г. На грудному вигодовуванні до 2-х років. Спадковість не обтяжена. З 1 року (2014 р.) з'явилися скарги на зниження апетиту, недостатнє збільшення ваги тіла, здуття живота, нестійкі випорожнення. У віці 2-х років (2016 р.) вперше з'явилася кров в калі, перебував на обстеженні і лікуванні в дитячому хірургічному відділенні «Маріупольського територіального медичного об'єднання здоров'я дитини і жінки» (МТМО) з приводу кишкової кровотечі невідомого генезу. У віці 2-х років 5 місяців (2016 р.) був госпіталізований до дитячого соматичного відділення №1 МТМО зі скаргами на кров в калі, блідість шкірних покривів, загальну слабкість, недостатню вагу. Відзначалася виражена блідість шкірних покривів, діагностована анемія тяжкого ступеню (рівень Нв – 61 г/л). Дефіцит маси тіла становив 20%, маса дитини була 10,9 кг. Часткове обмеження активності. Відзначалася гепатоспленомегалія (печінка на 4,5-5 см нижче краю реберної дуги, селезінка на 1,5 см нижче краю реберної дуги). Стілець до 5 раз/добу, частково сформований, крові в калі багато, але менше 50% від обсягу випорожнень. PUSAI – 40 балів. Помірна активність захворювання. Вперше був виставлений діагноз НВК. Дитина була направлена на обстеження в м. Запоріжжя.

У Запорізькій обласній дитячій лікарні перебував протягом 09.06.-02.07.2016 р. Діагностовано НВК, активність III, період загострення, ускладнений кишковою кровотечею, позакишкові прояви: гепатит, панкреатит, затримка росту, постгеморагічна анемія. Проведена колоноскопія 01.07.2016 р.: пряма, сигмоподібна, низхідний відділ ободової кишки, до 50 см від ануса на всьому протязі слизова інфільтрована, набрякла, безліч крововиливів, виразок, травмується при контакт з ендоскопом. Висновок: ендоскопічна картина НВК вираженої активності. Отримував: безмолочну суміш «Модулен», смекту, укрлів, салофальк 500 мг 1/2 саше 2 р/добу, ерміталь, етамзилат в дозі 0,3 мл 3 р/добу в/м.

З 31.08.-02.09.2016 р. дитина лікувалася в Національній дитячій спеціалізованій лікарні «Охматдит» м. Київ з приводу лівостороннього НВК, активність III, тяжкий ступінь тяжкості, період загострення, ускладнений кишковою кровотечею, позакишкові прояви: гепатит, панкреатит, постгеморагічна анемія, затримка росту, дизметаболічна кардіопатія. Обстежен: Бак. посів на кишкову групу і холеру 02.09.2016 р. – негативний. Аналіз крові від 01.09.16: Ер. – 4,02 Т/л, Нв – 103 г/л, Тр. – 424 Г/л, Л. – 13,6 Г/л, ШОЕ – 3 мм/год. Загальний білок – 70,6 г/л, білірубін – 67,9/10,4/53,5 мкмоль/л, АЛТ – 198 МО, АСТ – 300 МО, α-амілаза становила 28,3 Од/мл, креатинін – 65 мкмоль/л, сечовина – 2,3 ммоль/л. Колоноскопія з біопсією: У біоптаті від 13.09.2016 р.: дрібні фрагменти слизової оболонки кишки з явищами вогнищевої субатрофії. У власній пластинці слизової оболонки дифузна інфільтрація еозинофільними лейкоцитами і клітинами лімфоїдного ряду, переважно плазматичними. В одному із зрізів визначається виразковий дефект. Морфоло-



Рисунок – Фото № 1, 3 – шкіряний геморагічний синдром; фото № 2 – «ректальний пюлюк».

гічна картина відповідає хронічному виразковому коліту. Отримував: безмолочна суміш «Модулен», інфузійна терапія, смекта, етамзилат, від прийому салюфальку мати відмовилася. Однак, вдома у зв'язку з погіршенням стану дитини терапія доповнена салюфальком.

Повторно був госпіталізований в «Охматдит» 08.10.2016 р. У зв'язку з неефективністю терапії, прогресуванням захворювання дитині призначено інфліксімаб (ремікейд) 3мг/кг, метіпред 4 мг, знизена доза салюфальку. Стан дитини практично відразу значно покращився: став активний, рухливий, з'явився апетит, кал став більш оформлений, рідше з'являлася кров у калі. Протягом року дитина отримувала ремікейд 1 раз в 2 місяці. Кров в калі з'являлася тільки на тлі ГРВІ. Збільшилась вага тіла. Скасована суміш «Модулен», переведений на безлактозне молоко. Дитина регулярно 1 раз в 2 місяці лікувалась в клініці «Охматдит». У вересні 2017 р. на тлі рецидиву НВК була виявлена мікст-герпетична інфекція (CMV, EBV, HHV₆), підтверджена лабораторно позитивним результатом ПЛР крові на CMV, EBV, HHV₆ – 10⁵ кл. Скасовано метіпред, отримував вальтрекс, зовіракс.

У червні та серпні 2018 р. після застосування ремікейда і виписки з клініки «Охматдит», було підвищення температури до 40°C, в зв'язку з чим був призначений ванкоміцин, після якого температура тіла відразу нормалізувалася, але вперше з'явився шкіряний геморагічний синдром.

У листопаді 2018 р. після ГРВІ з вираженим шкіряним геморагічним синдромом дитина поступила в дитяче соматичне відділення №2 МТМО з діагнозом: Геморагічний васкуліт? Об'єктивно: Стан важкий. Тяжкість обумовлена геморагічним та суглобовим синдромами. Шкірні покриви бліді. Переважно на шкірі сідниць, нижніх кінцівок плямисто-геморагічний висип неправильної форми з фестончастими краями в діаметрі 2-5 см, місцями зливний, який виступає над рівнем шкіри. В області сідниць відзначається висип з вогнищами некрозу (рис.). Правий колінний суглоб збільшений в об'ємі, контури згладжені, рухи помірно болючі. Виразений гепатолієнальний синдром.

Обстежено: загальний аналіз крові: Нb – 83 г/л; Ер – 2.87 Т/л; КП – 0.86; Тр. – 220 Г/л; Л – 7.8 Г/л; п – 1%, з – 27%, е – 0, л – 64%, м – 8%; ШОЕ – 7 мм/год; СРБ – 20 мг/л (норма – <5 мг/л). Згортання по Лі-Уайту становило 5 хв. 24 сек. ANA, РФ- негативно. Аналізи на гепатит, а також ВІЛ – негативні. Рентгенограма органів грудної клітки без патології. УЗД: гепатолієнальний синдром.

Попередній діагноз: Геморагічний васкуліт? Анемія середнього ступеня тяжкості. Отримав лікування: фраксипарин, тотема 10 днів. Через 10 днів лікування аналіз крові: Нb – 98 г/л; Ер. – 3.2 Т/л; Тр. – 270 Г/л; згортання по Лі-Уайту – 7 хв. Дитина направлена в клініку «Охматдит» для уточнення діагнозу і генезу васкуліту. В умовах клініки дитина одержувала метронідазол, алпростан, біовен моно. Проведено дослідження імунологічних маркерів на ДЗСТ – негативно. Протягом року геморагічний синдром рецидивував 4 рази. Доза Ремікейда була збільшена до 5 мг/кг.

У січні 2020 р. стан хлопчика погіршився. З'явилися скарги на відсутність апетиту, зниження маси тіла на 3 кг, стомлюваність, геморагічний синдром, набряки на нижніх кінцівках, болі в колінних і ліктьових суглобах. Госпіталізований в «Охматдит» протягом 23.01.-08.02.2020. Стан дитини важкий за рахунок геморагічного, анемічного, набрякового синдромів, вираженої астенизації. Обстежен: Аналіз крові 23.01.2020: Ер. – 4,56 Т/л, Нb – 61г/л, Л. – 10,28 Г/л, Тр. – 536 Г/л, рівень ШОЕ – 20 мм/год, п – 4%, с. – 64%, л. – 21%, м. – 5%, е. – 6%. Аналіз крові 04.02.2020: Ер. – 4,37 Т/л, Нb – 64 г/л, Л. – 5,51 Г/л, Тр. – 371 Г/л, рівень ШОЕ – 6 мм/год, п – 1%, с. – 37%, л. – 46%, м. – 6%, б. – 2%, е. – 8%. Протеїнограма, цукор крові, білірубін, АЛТ, АСТ, креатинін, СРБ – в межах норми. Ферритин сироватки крові – 4,2 нг/мл (норма – 7-14 нг/л), залізо сироватки – 2,97 мкмоль/л (норма – 8,95-21,6 мкмоль/л). Копрограма – еритроцити – усе п/з, лейкоцити – усе п/з. ПЛР ДНК ВЕБ – позитивно, CMV, HHV₆ – негативно.

Діагноз: НВК, активність III, важкий перебіг, рецидив, ускладнений кишковою кровотечею, постгеморагічна анемія тяжкого ступеню, некротизуючий васкуліт. ВЕБ – інфекція.

Проведена терапія: інфузійна, ремікейд, глутаргін, трентал, реосорбілакт, цимевен, венофер, октагам, метронідазол. Рекомендовано: планове введення ремікейда 5 мг/кг кожні 2 міс., сульфасалазин в дозі 0,5х3 рази щодня 2 міс., укрлів, мультівітаміни з залізом, трентал.

У зв'язку з карантинном (Covid-19) планове введення ремікейда не було проведено. Дитина з рецидивом захворювання госпіталізована до дитячого соматичного відділення №2 МТМО 18.05.2020. Скарги на кров в калі, виражений шкірний геморагічний синдром, набряки стоп, слабкість, блідість шкірних покривів, болі в животі, зниження апетиту. Стан при надходженні важкий. Обстежен: аналіз крові від 19.05.2020: Ер. – 3,4 Т/л, НВ – 100 г/л, КР – 0,89, Л-6,4 Г/л, ШОЕ – 6 мм/год, е. – 13%, п. – 5%, с. – 52%, л. – 20%, м. – 10%, Тр. – 220 Г/л. Біохімічні аналізи – протеїнограма, цукор крові, білірубін, АЛТ, АСТ, СРБ, креатинін, електроліти (Са, Mg, P, Cl, Na, K) – в межах вікової норми. Згортання по Лі-Уайту – 3 хв. 30 сек., рекальцифікація плазми – 1'40", активність протромбінового комплексу – 83%, тромботест – VI, фібриноген – 2,86 г/л, фібриноген В +. 19.05.2020 – РНК вірусу Covid-19 – негативно (№ 264). Залізо сироватки – 2,97 мкмоль/л, феритин – 6,43 нг/л. Копрограма 20.05.2020 – неоформлений, еритроцити – усе п/з, лейкоцити – усе п/з. ЕКГ – синусова тахікардія. УЗД органів черевної порожнини – гепатоспленомегалія, дифузні зміни паренхіми печінки, підшлункової залози.

Діагноз: НВК, тяжка форма, III ступінь активності, рецидив. Залізодифіцитна анемія легкого ступеню. Некротизуючий васкуліт. Астеновегетативний синдром. Проведена терапія: дієта, інфузійна терапія, сульфасалазин, дицинон, трентал, метрогіл.

29.05.2020 р., 01.09.2020 р. госпіталізовано в клініку «Охматдит» з рецидивом НВК. Проведено

на 09.09.2020 ректороманоскопія: слизова прямої кишки і дистального відділу сигмоподібної кишки гіперемована, набрякла, з множинними ерозіями без фібрину, судинний малюнок відсутній, при контакті з ендоскопом травмується. Ендоскопічна картина відповідає НВК. 07.09.2020: Інтерлейкін-6 – 23,3 пг/мл (норма – 0 до 8 пг/мл), фактор некрозу пухлини-α – 21,5 пг/л (норма – до 8,1 пг/мл).

Проведена терапія – ремікейд 100 мг, сульфасалазин 1,0х2р/добу, укрлів, метрогіл, зовіракс, цимевен, реліф, дицинон, трентал, фолієва кислота, глутаргін. Рекомендовано – планово ремікейд 1 раз в 2 міс., салофальк 2 г/добу тривало, укрлів, мальтофер 3 міс., фолієва кислота.

У грудні 2020 р. дитина захворіла на вітряну віспу, в лютому 2021 р. – ГРВІ, введення ремікейду було відстрочено, у зв'язку з чим виник рецидив захворювання. Госпіталізована в МТМО. PUSAI – 65 балів.

Висновки: Наведений у статті літературний огляд НВК у дітей дозволяє розширити теоретичні знання практикуючих лікарів. Клінічний випадок ще раз показує, що незважаючи на широкий діапазон терапевтичних засобів, ведення дітей з НВК досі представляє значні труднощі. Нам не зовсім зрозумілі механізми виникнення загострень за кілька днів до чергового введення ремікейда, які повністю купіруються інфузією препаратів в попередній дозі. Не до кінця зрозумілий патогенез вираженого шкірного геморагічного синдрому. Чи можна вважати його як позакишкові прояви тяжкого НВК, але він може бути проявом системних васкулітів або колагенозів, які не можна повністю виключити на даному етапі.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи, що НВК є тяжкою патологією, особливо у дітей, планується подальше поглиблене вивчення цієї проблеми, оптимізація алгоритму діагностики та індивідуального підходу до лікування.

Література

- Zaprudnov AM, Grigorev KI, Haritonova LA, Bogomaz LV, Yudina TM. Problemy i perspektivy izucheniya sovremennoj detskoj gastroenterologii. *Pediatrics*. 2016;95(6):10–8. [in Russian].
- Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Van den Heuvel M, Limbergen JV, Griffiths AM. Epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of International Trends. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(1):423–39. doi: 10.1002/ibd.21349.
- Kushnir IE. Terapevticheskie strategii lecheniya yazvennogo kolita: realii i perspektivy. *Suchasna gastroenterologiya*. 2016;90(4):108–15. [in Ukrainian].
- Glavnov PV, Lebedeva NN, Kashenko V A, Varzin S A. Yazvennyj kolit i bolezni Krona. Sovremennoe sostoyanie problemy etiologii, rannej diagnostiki i lecheniya (Obzor literatury). *Vestnik Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj universitet*. 2015;11(4):48–72. [in Russian].
- Markova AA, Kashkina EI. Sovremennyye metody diagnostiki i ocenki tyazhesti techeniya nespecificeskogo yazvennogo kolita. *Vestnik TGU*. 2012;17(3):915–9. [in Russian].
- Denisova MF, Chernega NV, Muzyka NN, Reminnaya NT, Palkina IS, Zadorozhnaya TD, et al. Sravnitel'naya kliniko-paraklinicheskaya harakteristika yazvennogo kolita i bolezni Krona u detej. *Zdorov'ya ditini*. 2016;70(2):10–5. [in Ukrainian].
- Kornienko EA, Krupina AN, Gabrusskaya TV, Kalinina NM. Vospalitelnye zabolevaniya kishechnika s ochen rannim nachalom. *Almanah klinicheskoy medicyny*. 2016;44 (6):719–33. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-719-733. [in Russian].
- Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2011;474(7351):307–17. doi: 10.1038/nature10209.
- Kanshina AA. Narushenie gemostaza u detej s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika [avtoferat dissertacii]. Moskva: Pervyj Moskovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet im. I.M. Sechenova; 2020. 25 s.
- Uhlig HH, Schwerdt T, Koletzko S, Shah N, Kammermeier J, Elkadri A, et al. The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2014;147(5):990–1007. doi: 10.1053/j.gastro.2014.07.023.
- Yablokova EA, Gorelov AV, Sichinava IV, Borisova EV, Polotnyanko EYu, Grammatopulo M I, et al. Techenie vnekishechnykh proyavlenij vospalitel'nykh zabolevanij kishechnika u detej. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2016;132(8):62–6. [in Russian].
- Nikonov EL, Aksyonov VA, Skvorcova TA, Zharova ME. Immunoterapiya vospalitel'nykh zabolevanij kishechnika. *Doktor. Ru*. 2019;10(165):31–7. doi: 10.31550/1727-2378-2019-165-10-31-37. [in Russian].
- Limbergen JV, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1114–22. doi: 10.1053/j.gastro.2008.06.081.
- Ohotnikova OM, Tkachova TM, Romanchuk AA, Grishenko OM, Voronyak DI. Suchasnij algoritm diagnostiki virazkovogo kolitu u ditej vidpovidno do ostannih rekomendacij Yevropejskoyi organizaciyi z vivchennya hvorobi Krona i kolitu ta Yevropejskogo tovaristva dityachih gastroenterologiv, gupatologiv ta nutriciologiv. *Sovremennaya pediatriya*. 2019;103(7):33–43. doi: 10.15574/SP.2019.103.33. [in Ukrainian].
- Sandhu BK, Fell JME, Beattie RM, Mitton SG, Wilson DC, Jenkins H, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;1(50):1–13. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181c92c53
- Beketova GV, Soldatova OV. Yazvennyj kolit u detej i podrostkov. *Pediatrics*. Vostochnaya Evropa. 2017;2(5):177–98. [in Ukrainian].

17. Anushenko AO, Potapov AS, Cymbalova EG, Gordeeva OB. Anemiya pri vospalitelnyh zabolevaniyah kishechnika u detej. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2016;15(2):128–140. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1530. [in Russian].
18. Ivashkin VT, Lapina TL. *Gastroenterologiya: nacionalnoe rukovodstvo*. Moskva: GEOTAR Media; 2008. 704 s. [in Russian].
19. Baranov AA, Potapov AS, Gabruzskaya TV, Gorelov AV, Zaharova IN, Kornienko EA, et al. *Federalnye klinicheskie rekomendacii po okazaniyu medicinskoj pomoshi detyam s yazvennym kolitom*. Moskva; 2016; 53 s. [in Russian].
20. Sovalkin VI, Bikhavova GR, Emelyanova YuA. *Sovremennyy vzglyad na patogenez i laboratornyy diagnostiku yazvennogo kolita (Obzor literatury)*. *Arhiv vnutrennej medicyny*. 2017;7(4):252-9. doi: 10.20514/2226-6704-2017-7-4-252-259. [in Russian].
21. Denisova MF, Muzika NM, Chernega NV, Zadorozhna TD, Archakova TM, Bukulova NYu. *Osoblivosti perebigu virazkovogo kolitu v ditej na suchasnomu etapi*. *Zdorov'ya ditini*. 2017;12(2):10-5. doi: http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.12.2.2017.99769. [in Ukrainian].
22. Zaharova IN, Zajdenvarg GE, Berezhnaya IV, Tatarikina OV. *Medikamentoznaya terapiya hronicheskikh vospalitelnyh zabolevanij kishechnika u detej*. *Medicinskij Sovet*. 2011;11-12:41-7. [in Russian].
23. Abdulhakov SR, Abdulhakov RA. *Nespecificeskij yazvennyj kolit: sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu*. *Vestn. sovrem. klinich. medicyny*. 2009;2(1):32–41. [in Russian].
24. Yablokova EA, Gorelov AV, Ratnikova MA, Sichinava IV, Grammatopulo MI, Polotnyanko EYu., et al. *Vospalitelnye zabolevaniya kishechnika u detej*. *Pediatriya*. 2006;5:99–105. [in Russian].
25. Strober W, Fuss I, Mannon P. *The fundamental basis of inflammatory bowel disease*. *J. Clin. Investigation*. 2007;117(3):514–21.
26. Bellavia M, Tomasello G, Romeo M, Damiani P, Monte A I L, Lozio L,
27. et al. *Gut microbiota imbalance and chaperoning system malfunction are central to ulcerative colitis pathogenesis and can be counteracted with specifically designed probiotics: a working hypothesis*. *Med. Microbiol. Immunol*. 2013 Dec; 202(6):393–406. doi: 10.1007/s00430-013-0305-2.
28. Gosiewski T, Strus M, Fyderek K, Kowalska-Duplaga K, Wedrychowecz A, Jedynek-Wasowicz U, et al. *Horizontal distribution of the fecal microbiota in adolescents with inflammatory bowel disease*. *JPGN*. 2012;54(1):20–7. doi: 10.1097/MPG.0b013e31822d53e5.
29. Khan MW, Kale AA, Bere P, Vajjala S, Gounaris E, Pakanati K.C. *Microbes, intestinal inflammation and probiotics*. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*. 2012;6(1):81–94. doi: doi.org/10.1586/egh.11.94.
30. Fujita H, Eishi Y, Ishige I, Saitoh K, Takizawa T, Arima T, et al. *Quantitative analysis of bacterial DNA from Mycobacteria spp., Bacteroides vulgatus, and Escherichia coli in tissue samples from patients with inflammatory bowel diseases*. *J. Gastroenterol*. 2002;37:509-16. doi: doi.org/10.1007/s005350200079.
31. Rhodes JM. *The role of Escherichia coli in inflammatory bowel disease*. *Gut*. 2007 May;56(5):610-612. doi: 10.1136/gut.2006.111872.
32. Duffy M, O'Mahony L, Coffey JC, Collins JK, Shanahan F, Redmond HP, et al. *Sulfate-reducing bacteria colonize pouches formed for ulcerative colitis but not for familial adenomatous polyposis*. *Dis. Colon. Rectum*. 2002;45:384–388. doi: 10.1007/s10350-004-6187-z
33. Kamalova AA, Safina ER, Nizamova RA, Zajnetdinova MSh, Kvitko EM. *Pitanie pri vospalitelnyh zabolevaniyah kishechnika u detej*. *Ros vestn perinatol i pediatr*. 2020;65(5):145–151. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-145-15. [in Russian].
34. Levin GYa, Popovicheva AN, Sosnina LN, Fedorova OV, Sheremetev YuA. *Rol narushenij reologicheskikh svojstv eritrocitov v patogeneze vospalitelnyh zabolevanij kishechnika u detej*. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2017;72(4):45-52. [in Russian].
35. Volosnikov DK, Sabirova AV, Kalatina YuE, Sorokin DV. *Vospalitelnye zabolevaniya kishechnika u detej Chelyabinskoy oblasti*. *Pediatricheskij vestnik Yuzhnogo Urala*. 2016;2:24-27. [in Russian].
36. Klimov LYa, Zaharova IN, Abramskaya LM, Stoyan MV, Kuryaninova VA, Dolbnya SV, et al. *Vitamin D i hronicheskie zabolevaniya kishechnika: rol v patogeneze i mesto v terapii*. *Prakticheskaya medicina*. 2017;106(5):59-64. [in Russian].
37. Burisch J, Munkholm P. *Inflammatory bowel disease epidemiology*. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013 Jul;4(29):357-62. doi: 10.1097/MOG.0b013e3182836229fb.
38. Shtajn DDzh, Shejker R, redaktor. *Vospalitelnye zabolevaniya kishechnika*. *Klinicheskoe rukovodstvo*. Moskva: GEOTAR-Media; 2021. 256 s. [in Russian].
39. Stepanov YuM, Skirda IYu, Petishko OP. *Hronichni zapalni zahvoryvuvannya kishechnika: osoblivosti epidemiologii v Ukraini*. *Gastroenterologiya*. 2017;2(51):97-105. doi: 10.22141/2308-2097.51.2.2017.101703. [in Ukrainian].
40. Shepherd B, Schwartz DA. *Inflammatory bowel disease: diagnostic and treatment options*. *Hosp. Physician*. 2005;10(41):11–9.
41. Shapkina OA, Fedulova EN, Lavrova AE, Shabunina EI. *Nauchno-prakticheskie aspekty epidemiologicheskikh issledovanij vospalitelnyh zabolevanij kishechnika u detej Privolzhskogo Federalnogo okruga*. *Pediatriya*. 2016;95 (6):50–55. [in Russian].
42. Denisova MF. *Sovremennye podhody k diagnostike yazvennogo kolita u detej*. *Sovremennaya pediatriya*. 2014;3:113-5. [in Ukrainian].
43. Turner D, Otley AR, Mack D, Hyams J, de Bruijne J, Uusoue K, et al. *Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study*. *Gastroenterology*. 2007;133(2):423-32. doi: 10.1053/j.gastro.2007.05.029.
44. Ahrieva HM, Zajratyanc OV, Maev IV, Makarova OV, Tertychnyj AS. *Patologicheskaya anatomiya vospalitelnyh zabolevanij kishechnika*. *Yazvennyj kolit. Bolezn Krona: Rukovodstvo dlya vrachej*. Moskva: Gruppya MDV; 2019. 128 s. [in Russian].
45. de Bie CI, Buderus S, Sandhu BK, de Ridder L, Paerregaard A, Veres JG, et al. *Escher, and the EUROKIDS Porto IBD Working Group of ESPGHAN Diagnostic workup of paediatric patients with inflammatory bowel disease in Europe: results of a 5-year audit of the EUROKIDS registry*. *J. Pediatr. Gastro. Nutr*. 2012;54:374–380. doi: 10.1097/MPG.0b013e318231d984.
46. Belousova OYu, Pavlenko NV, Voloshin KV, Slobodyanyuk AL. *Neinvazivnye metody diagnostiki vospalitelnyh zabolevanij kishechnika u detej*. *Dityachij likar*. 2016;1(46):58-62. [in Ukrainian].
47. Kryuchko TO, Nesina IM, Poda OA, Kolenko IO. *Algoritm diferencijnoy diagnostiki zahvoryuvan kishechnika u ditej*. *Dityachij likar*. 2016;48(3):21-24. [in Ukrainian].
48. Mihajlova EI, Danchenko MN. *Vospalitelnye zabolevaniya kishechnika: Sovremennyy vzglyad na problemy diagnostiki (Obzor)*. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2007;3:32-8. [in Russian].
49. Birimberg-Schwartz L, Wilson DC, Kolho K-L, Karolewska-Bochenek K, Afzal NA, Spray C, et al. *pANCA and ASCA in Children with IBD-Unclassified, Crohn's Colitis, and Ulcerative Colitis-A Longitudinal Report from the IBD Porto Group of ESPGHAN*. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Aug; 22(8):1908-14. doi: 10.1097/MIB.0000000000000784.
50. Solberg IC, Lygren I, Cvancarova M, Jahnsen J, Stray N, Sauar J, et al. *Predictive Value of Serologic Markers in a Population-based Norwegian Cohort with Inflammatory Bowel Disease*. *Inflamm. Bowel dis*. 2009;15(3):406–14. doi: 10.1002/ibd.20781.
51. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, Russel RK, Dignass A, et al. *Management of Pediatric Ulcerative Colitis: Joint ECCO and ESPGHAN Evidence based Consensus Guidelines*. *JPGN*. 2012;3(55):340-61. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182662233.
52. Turner D, Travis SP, Griffiths AM, Ruemmele FM, Levine A, Benchimol EI, et al. *Consensus for managing acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review and joint statement from ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBD Working Group of ESPGHAN*. *Am. J. Gastroenterol*. 2011 Apr;4(106):574-88. doi: 10.1038/ajg.2010.481.
53. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Allez M, et al. *Second EUROPEAN evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: Current management*. *J Crohns Colitis*. 2012 Dec;6(10):991-1030. doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.002.
54. Ford AC, Khan KJ, Sandborn WJ, Hanauer SB, Moayyedi P. *Efficacy of topical 5-aminosalicylates in preventing relapse of quiescent ulcerative colitis: a meta-analysis*. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2012;5(10):513–9. doi: 10.1016/j.cgh.2011.10.043.
55. Denisova MF, Chernega NV, Beba YuV. *Novye vozmozhnosti v lechenii hronicheskikh nespecificheskikh zabolevanij kishechnika u detej*. *Sovremennaya pediatriya*. 2012;4(44):153-5. [in Ukrainian].
56. Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC, Ullman TA, Talley NJ, Moayyedi P, et al. *Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis*. *Am. J. Gastroenterol*. 2011;4(106):630–42. doi: 10.1038/ajg.2011.64.
57. Pozler O, Chladek J, Maly J, Hroch M, Dedeck P, Beranek M, et al. *Steady state of azathioprine during initiation treatment of pediatric inflammatory bowel disease*. *Journal Crohns Colitis*. 2010;4:623–8. doi: doi.org/10.1016/j.crohns.2010.06.005.

58. Hyams J, Damaraju L, Blank M, Johans J, Guzzo C, Winter HS, et al. Induction and maintenance therapy with infliximab for children with moderate to severe ulcerative colitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012;4(10):391-9. doi: 10.1016/j.cgh.2011.11.026.
59. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, Márquez JR, Scott BB, Flint L, et al. Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2014 Feb;2(146):392-400. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.052.
60. Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, Cohen H, Eliakim R, Fedail S, et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;1(16):112-24. doi: 10.1002/ibd.21048.

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Конюшевська А. А., Сидоренко Н. В., Вайзер Н. В., Крамаренко І. Є., Яковенко Д. В., Бохолдін Ю. О.

Резюме. Статтю присвячено проблемі діагностики та лікування неспецифічного виразкового коліту у дітей. Зроблено літературний огляд сучасного уявлення про етіологію, патогенез, класифікацію, перебіг, клініку, спостереження та лікування неспецифічного виразкового коліту, заснованого на міжнародних рекомендаціях. Етіологія захворювання залишається невідомою, а патогенез вивчений недостатньо, багато питань з цього приводу є досить дискусійними. У сучасній класифікації неспецифічного виразкового коліту виділяють не тільки протяжність процесу, характер перебігу, тяжкість захворювання, фази перебігу, відповідь на стероїдну терапію, але й є міжнародна вікова класифікація, згідно якій виділяють неонатальні, малюкові варіанти, варіанти з раннім початком і дуже раннім початком, педіатричні варіанти. Наведено критерії оцінки ступеня тяжкості захворювання за клінічним педіатричним індексом активності – PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index). В літературному огляді з лікування неспецифічного виразкового коліту у дітей надаються рекомендації щодо призначення препаратів 5-аміно-саліцилової кислоти, топічних та системних глюкокортикоїдів, імуносупресантів, препаратів біологічної терапії. Наведено власне клінічне спостереження протягом 6 років дитини з тяжким перебігом неспецифічного виразкового коліту. Особливістю клінічного випадку було розвиток захворювання в ранньому віці (у віці 1 року), вже в дебюті захворювання спостерігалось порушення фізичного розвитку, стійка анемія. Захворювання мало рецидивуючий тяжкий та агресивний перебіг, було ускладнено кишковою кровотечею, розвитком позакишкових проявів: гепатиту, панкреатиту, постгеморагічної анемії тяжкого ступеня, тяжкого некротизуючого васкуліту. Шкірні зміни при неспецифічному виразковому коліті зустрічаються частіше у дітей з більшою поширеністю ураження кишечника, з високою активністю і значною тяжкістю захворювання. Це обумовило значні труднощі діагностики захворювання та лікування дитини.

Ключові слова: неспецифічний виразковий коліт, діти, клініка, діагностика, оцінка активності та ступеня тяжкості, лікування.

NON-SPECIFIC ULCER COLITIS IN THE PRACTICE OF A PEDIATRICIAN: ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT (REVIEW OF LITERATURE AND OWN OBSERVATION)

Koniushevskaya A. A., Sydorenko N. V., Vaizer N. V., Kramarenko I. E., Yakovenko D. V., Bokholdin Yu. O.

Abstract. The article is devoted to the problem of diagnosis and treatment of nonspecific ulcerative colitis in children. A literature review of the modern understanding of the etiology, pathogenesis, classification, course, clinical picture, observation and treatment of nonspecific ulcerative colitis, based on international guidelines. The etiology of the disease remains unknown, and the pathogenesis is insufficiently studied, many questions about this remain debatable. The modern classification of nonspecific ulcerative colitis distinguishes not only the length of the process, the nature of the course, severity of the disease, phases of the course, response to steroid therapy, but also there is an international age classification, which distinguishes neonatal, infant options, options, pediatric options. The criteria of assessment of the disease severity on the clinical pediatric activity index of activity - PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index). The literature review for the treatment of nonspecific ulcerative colitis in children provides recommendations for the appointment of drugs of 5-amino-salicylic acid, topical and systemic glucocorticoids, immunosuppressants, drugs of biological therapy. Own clinical observation for 6 years of a child with severe nonspecific ulcerative colitis is given. The peculiarity of the clinical case was the development of the disease at an early age (at the age of 1 year), already in the onset of the disease there was a violation of physical development, persistent anemia. The disease had a recurrent severe and aggressive course, was complicated by intestinal bleeding, the development of extraintestinal manifestations: hepatitis, pancreatitis, severe posthemorrhagic anemia, severe necrotizing vasculitis. Skin changes in ulcerative colitis are more common in children with a greater prevalence of intestinal lesions, with high activity and significant severity of the disease. This has made it difficult to diagnose and treat the child.

Key words: nonspecific ulcerative colitis, children, clinic, diagnosis, assessment of activity and severity, treatment.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 30.12.2020 року