

О.А. БЕЛЬСЬКА

*Донецький національний медичний університет імені М. Горького, кафедра педіатрії № 1, Донецьк*

### **КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНИХ КОЛІТІВ У ДІТЕЙ**

Представлено результати обстеження 32 дітей із запальними захворюваннями кишки (ЗЗК), а саме – виразковим колітом (ВК) та хворобою Крона (ХК). Проаналізовано анамнестичні дані та клініко-параклінічні особливості перебігу захворювань. Аналіз клінічних особливостей перебігу ЗЗК показав, що захворювання мають загальні клінічні ознаки – абдомінальний больовий синдром, підвищення температури тіла, втрату ваги, часті випорожнення або діарея, патологічні домішки у випорожненнях (кров, слиз, гній), гемоколіт, а з позакишкових проявів – стоматит, артрит, вузлувата еритема, увеїт тощо. Виявлено вірогідну різницю в частоті виникнення деяких клінічних симптомів, а саме – наявність нориць у навколівідхідниковій ділянці з більшою ймовірністю дозволяє припустити ХК ( $p=0,010^*$ ), а з параклінічних ознак вірогідну відміну визначено у дітей з ВК і ХК тільки за рівнем тромбоцитів ( $p=0,029^*$ ). Тромбоцитоз супроводжує частіше ХК. Встановлено, що для остаточної верифікації діагнозу ЗЗК необхідні специфічні сучасні методи обстеження, а саме – ендоскопічне дослідження кишки з морфологічним вивченням біоптатів її слизової оболонки.

**Ключові слова:** запальні захворювання кишки, виразковий коліт, хвороба Крона, клініко-анамнестичний аналіз, діти

**Вступ.** Запальні захворювання кишки – виразковий коліт (ВК) і хвороба Крона (ХК) – вважають одними з найважчих захворювань не тільки у дитячій, а й у дорослій гастроентерології, які часто призводять до інвалідизації. Вони об'єднані в одну групу через схожість клініки, що ускладнює їх диференціальну діагностику. Від своєчасно поставленого правильного діагнозу залежить прогноз хвороби взагалі [1].

Запальні захворювання кишки (ЗЗК) – це сукупність нозологічних форм невідомої етіології, що характеризуються виразковим ураженням товстої та/або тонкої кишок у результаті їх хронічного неспецифічного запалення [8]. Дослідники історії медицини встановили, що ці захворювання відомі з глибокої давнини, і медики, в тому числі Гіппократ, описували «незразну діарею» ще в IV-III ст. до н.е.

В даний час загальноприйнята точка зору, що при ХК, на відміну від ВК, можуть уражатися будь-які відділи шлунково-кишкового тракту – від ротової порожнини до відхідника [2]. Незважаючи на спільність цих захворювань за клінічними проявами, що характеризуються наявністю діареї, ректальних кровотеч, больового абдомінального синдрому, обмінних порушень, диференціальна діагностика ВК і ХК особливо важлива у дитячій гастроентерологічній практиці, тому що лікування даних захворювань вимагає диференційованого підходу. У літературі широко обговорюється пи-

тання диференціальної діагностики ЗЗК, пропонуються нові методики, засновані на клініко-інструментальних, морфологічних методах, проте до теперішнього часу ця проблема все ще не вирішена [3, 9].

Слід підкреслити, що переважна кількість досліджень із ЗЗК стосується дорослих хворих. У педіатричній літературі проблеми клініки ВК та ХК досліджуються лише в окремих роботах [11]. Проблема хронічних колітів вимагає поглибленого вивчення особливостей клініко-параклінічного перебігу захворювання, що дозволить оптимізувати профілактику, діагностику та лікування в цілому.

**Мета дослідження.** Вивчити клініко-параклінічні особливості ВК та ХК у дітей.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведені у дитячій обласній клінічній лікарні м. Донецьк. Діагноз ЗЗК встановлювався згідно з наказом №59 від 29.01.2013 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» [6]. Для досягнення мети проведено ретельний аналіз анамнезу дітей. Обстежено 32 дітей: 23 дитини з діагнозом ВК та 9 – із ХК. У досліджуваних групах були діти віком від 8 міс до 17 років. Серед пацієнтів з ВК хлопчиків було 10 (43,5±10,3%), дівчат – 13 (56,5±10,3%), та із ХК, відповідно, хлопців – 5 (51,4±18,7%), дівчат – 4 (48,6±18,7%), рівень значимості відмінності не є статистично значущим

( $p=0,841$ ). Відмінності за статтю збігаються з даними інших авторів [5]. Середній вік хворих на ВК на момент дослідження становив  $11,77 \pm 1,1$  року, а з ХК –  $12,1 \pm 2,2$  року ( $p=0,693$ ). Всім дітям, окрім загальноклінічних методів дослідження, проведені ректоромано- або фіброколоноскопія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, біопсія слизової оболонки кишки, за показаннями – іригографія, комп'ютерна томографія черевної порожнини.

При проведенні аналізу для кількісних показників визначали середнє значення ( $\bar{X}$ ) та похибку середнього значення ( $m$ ), для якісних ознак – частоту (%) та стандартну похибку ( $m\%$ ) [7]. Для порівняння кількісних показників у двох групах хворих у випадку нормального закону розподілу було використано критерій Стюдента, у випадку закону розподілу, відмінного від нормального – критерій W-Вілкоксона [7]. Для порівняння якісних показників у двох групах хворих використано критерій хі-квадрат [7]. Розрахунки проводилися в авторському пакеті MedStat [4].

**Результати досліджень та їх обговорення:** Маніфестація ЗЗК відбувалася в усі вікові періоди, але можна зробити висновок, що дебют ХК і ВК частіше реєструвався у віковій групі від 12 до 17 років, що не збігається із даними інших авторів [5].

Період з моменту появи перших скарг до встановлення діагнозу ВК в групі обстежених пацієнтів зареєстрований від 1 міс. до 4 років, і в середньому склав  $14,78 \pm 4,5$  міс., а в групі із ХК –  $10,1 \pm 2,4$  міс. ( $p=0,572$ , статистично значущої відмінності не виявлено). Це свідчить про досить пізню діагностику запального захворювання кишки у порівнянні з даними зарубіжних вчених. Так, найбільш рання діагностика ЗЗК реєструється в Швеції і становить у середньому до 6 місяців [9]. Тривалість ЗЗК варіювала від 2 міс. до 5 років, і в середньому склала  $2,7 \pm 0,5$  року.

Звергає на себе увагу той факт, що тільки 2 пацієнти проживали у сільській місцевості (по одній дитині із ВК та ХК), в той час як інші діти були жителями промислових міст Донецької області (Маріуполь, Краматорськ, Горлівка та ін.) – 30 пацієнтів ( $93,75 \pm 4,28\%$ ) і становили переважну більшість.

Алергологічний анамнез, а саме: алергічні реакції на харчові продукти, в тому числі на білок коров'ячого молока, на лікарські препарати та облігатні алергени реєструвалися у 8 дітей з ВК, що склало  $34,78 \pm 9,93\%$ , а в групі пацієнтів із ХК –  $28,57 \pm 17,07\%$ , тобто, приблизно однаковий відсоток ( $p>0,05$ ).

Обтяжена спадковість із патології шлунково-кишкового тракту з'ясована у 14 обстежених із ВК ( $60,87 \pm 10,18\%$ ), та в 5 випадках при ХК, що складає  $55,56 \pm 18,56\%$ . У 4 дітей із ВК обтяжена онкологічна спадковість із захворювань ШКТ ( $17,39 \pm 3,91\%$ ), в той час як при ХК – у 4 пацієнтів

( $44,43 \pm 16,56\%$ ), приблизно у кожного другого хворого ( $p>0,05$ ).

Апендектомія раніше виконана тільки у 1 пацієнта із ВК ( $4,35 \pm 4,25\%$ ) та у 1 із ХК ( $11,11 \pm 10,48\%$ ), ( $p=0,955$ ).

Одним із провідних клінічних проявів ЗЗК є абдомінальний больовий синдром, виразність якого може бути від помірної до сильної. Необхідно окремо підкреслити, що в загальній групі пацієнтів 7 дітей госпіталізовано в хірургічний стаціонар з підозрою на гостру хірургічну патологію ( $21,88 \pm 7,3\%$ ), що практично склало п'яту частину всіх пацієнтів. Вивчаючи інтенсивність болю в животі, у 15 дітей із ВК даний симптом визначено як «сильні болі», що склало  $65,2 \pm 9,9\%$ , та у 7 дітей із ХК ( $77,78 \pm 13,86\%$ ). «Помірні болі» реєструвалися у 4 обстежуваних із ВК ( $17,4 \pm 7,9\%$ ) та у 2 пацієнтів із ХК ( $22,23 \pm 13,86\%$ ). Відсутність абдомінального больового синдрому також відзначено тільки у 4 дітей із ВК і жодного із ХК ( $p=0,333$ ).

Важливим показником активності захворювання є частота випорожнень. У досліджуваній групі із ВК частота стільця коливалася від 1 до 20 разів на добу, в середньому –  $4,5 \pm 0,92$  разу, а у пацієнтів із ХК –  $5,4 \pm 2,5$  разу на добу ( $p=0,766$ ). За даними анамнезу, закрепи раніше реєструвалися у 7 дітей із ВК ( $30,4 \pm 9,6\%$ ) і у 2 дітей із ХК ( $28,6 \pm 17,1\%$ ), тобто у кожного третього пацієнта, ( $p=0,707$ ).

Вивчення питань діагностики ЗЗК продемонструвало, що провідною скаргою в будь-якому віці є гемоколіт та/або кишкова кровотеча, виразність якої також визначає ступінь активності. Ознаки кишкової кровотечі відзначалися у 16 хворих із ВК, що склало  $69,5 \pm 9,6\%$ , та у 5 пацієнтів ( $55,56 \pm 16,56\%$ ) із ХК. Помірний гемоколіт зареєстровано у 3 пацієнтів з ВК ( $17,4 \pm 7,9\%$ ), мінімальне виділення крові з калом також відзначено у 3 обстежених цієї групи. У 1 дитини з ВК ( $4,3 \pm 4,3\%$ ) та у 4 пацієнтів з ХК ( $44,43 \pm 16,56\%$ ) крові в калі не було взагалі ( $p=0,243$ ).

Деяка інша тенденція проглядається при вивченні скарг на наявність слизу в калі, що побічно вказує на ступінь запального процесу в товстій кишці. У пацієнтів із ВК масивне виділення слизу з калом відзначено тільки у 2 дітей ( $8,7 \pm 5,9\%$ ), помірне – у 10 пацієнтів ( $43,5 \pm 10,3\%$ ), мінімальне – у 7 ( $30,4 \pm 9,6\%$ ), відсутність слизу в калі – у 4 ( $17,4 \pm 3,9\%$ ). У дітей із ХК масивне виділення слизу не встановлено, помірне виділення реєструвалося у 5 дітей ( $55,56 \pm 16,56\%$ ), мінімальне – у 2 пацієнтів, відсутність слизу в калі – у 2 ( $22,22 \pm 13,86\%$ ), ( $p=0,735$ ).

Однією з вагомих скарг хворих із ЗЗК є втрата маси тіла, яка в групі із ВК зареєстрована від 1 до 25 кг, і в середньому складає  $3,8 \pm 1,15$  кг, у дітей з ХК –  $4,4 \pm 1,9$  кг ( $p=0,550$ ).

Підвищення температури тіла у дітей є індикатором активності запального процесу, в тому числі і ЗЗК, і може досягати субфебрильних або

фебрильних значень. У дітей із ВК фебрильна температура на початку захворювання відзначалася у 6 пацієнтів, що склало 26,1±9,2%, субфебрильна – у 3 хворих (13,0±7,0%), у решти 14 обстежуваних температура тіла не підвищувалася (60,9±10,2%). В той же час, у хворих із ХК більш ніж у половині випадків (5 дітей) переважала фебрильна температура тіла, що склало 55,56±16,57% (p=0,271). Проглядається кореляція між підвищенням температури тіла і тяжкістю захворювання. Фебрильна температура реєструвалася у пацієнтів з важким перебігом ЗЗК. Хворі ж із середньотяжким перебігом, як правило, мали субфебрильну або нормальну температуру. Для легкого перебігу захворювання лихоманка не є характерною, що підтверджується нашими та сучасними літературними даними [3, 8].

Аналізуючи позакишкові клінічні прояви ЗЗК, до яких відносять ураження шкіри, суглобів, очей тощо, у пацієнтів з ВК артрит траплявся у 3 випадках (13,0±7,0%), а у хворих з ХК – у 4 (44,44±16,56%), (p=0,057). Прояви вузлуватої еритеми зареєстровані тільки у 1 хворого з тяжким перебігом ХК (11,11±10,48%) (p=0,522). Явища увейту були у 1 пацієнта з ВК (4,3±4,3%) і у 3 із ХК (28,6±17,1%) (p=0,250). Клінічні прояви стоматиту реєструвалися у 2 дітей з ВК (8,7±5,9%) та у 3 із

ХК (33,33±15,71%), (p=0,123). Статистично значущої відмінності не відзначено в жодному клінічному прояві.

У хворих із ЗЗК дуже важливим є стан навколо відхідникової ділянки, який можна охарактеризувати як клінічний прояв та/або як ускладнення захворювання. Збільшені і запалені гемороїдальні вузли виявлено у 4 хворих з ВК (17,4±7,9%) і лише у 1 дитини з ХК (11,11±10,48%) (p=0,700). Тріщини відхідника були тільки у 4 хворих з ВК (17,4±7,9%), що підтверджує діагноз ВК. При цьому, їх відсутність не має діагностичного значення. Нориці виявлено у 4 дітей із ХК, що склало 44,44±16,56%, та відсутні у дітей з ВК, p=0,010 (за критерієм хі-квадрат розходження статистично значуще).

Дані лабораторного обстеження (рівень еритроцитів, ШОЕ, гострофазових показників, холестерину, фібриногену, білірубіну, трансаміназ) корелювали зі ступенем тяжкості ЗЗК і збіглися з даними інших авторів [2, 5, 10]. Статистичних відмінностей між цими лабораторними показниками у пацієнтів з ВК і ХК виявлено не було (табл. 1). І тільки рівень тромбоцитів у дітей з ВК і ХК статистично відрізнявся. Як видно з таблиці, середній рівень тромбоцитів у пацієнтів з ВК склав 336±27 Г/л проти 552±99 Г/л у хворих з ХК (p=0,029, розходження статистично значуще).

Таблиця 1

Дані лабораторного обстеження хворих на ВК та ХК

Показник	Середнє значення, $\bar{X} \pm m$		Рівень значимості відмінності, p
	Хворі з ВК (n=23)	Хворі із ХК (n=9)	
Еритроцити, Т/л	3,71±0,14	3,68±0,47	0,954
Нв, г/л	104,7±4,5	91,7±14,2	0,408
Тромбоцити, Г/л	336±27	552±99	0,029*
ШОЕ, мм/г	23,5±4,0	32±6,8	0,314
Загальний білірубін, мкмоль/л	10,7±0,8	10,4±1,7	0,575
АСТ, ммоль/л	22,4±4,1	26,7±4,0	0,594
АЛТ, ммоль/л	16,3±3,0	24±4,4	0,226
холестерин, ммоль/л	4,52±0,25	3,6±0,64	0,147

Примітка: \* – розходження статистично значуще, p < 0,05 (використаний критерій Стьюдента у разі нормального закону розподілу, Критерій W-Вілкоксона у разі закону розподілу відмінного від нормального).

З метою верифікації остаточного діагнозу всім хворим проведено ендоскопічне обстеження кишки з біопсією та морфологічним дослідженням біоптатів слизової оболонки. Виявлено, що у дітей з ВК дистальний коліт зареєстрований у 9 пацієнтів, що склало 39,13±10,18%, лівобічний ВК – у 8 (34,78±9,93%), тотальний коліт – у 6 (26,09±9,16%), що відповідає загальній тенденції, отриманої іншими вченими [5]. За локалізацією запального процесу у хворих із ХК отримані такі дані: ізольовані зміни товстої кишки діагностовано у 2 пацієнтів (22,22±13,86%), термінальний ілеїт – у 4 дітей (44,44±16,57%), поєднане ураження товстої та тонкої кишок – у 2 обстежених (22,22±13,86%), запалення з локалізацією процесу в шлунку та в ободовій кишці зафіксовано лише в 1

випадку (11,11±10,48%), що не суперечить даним інших авторів [2,3,5]. Слід підкреслити, що для діагностики ураження тонкої та товстої кишок в окремих випадках була застосована комп'ютерна томографія органів черевної порожнини із контрастуванням.

При проведенні іригоскопічного дослідження аномалії розвитку у вигляді доліхосігми, мегаколону, хвороби Пайра, додаткових петель кишки зареєстровані у 9 пацієнтів із ВК, що складає 39,13±10,18%, та в 3 дітей із ХК, що становить 33,33±15,71%, (p>0,05). Ці дані ще раз підкреслюють, що ЗЗК частіше розвиваються на тлі сполучнотканинної дисплазії, до яких відносять і вищевказані вади розвитку кишки, що збігається із даними інших дослідників [1, 5].

Аналізуючи перебіг ЗЗК в даній групі, частота рецидивів у дітей із ВК склала 12 випадків (52,17±10,42%), і з ХК – у 7 пацієнтів (77,78±13,86%) ( $p>0,05$ ), що вказує на достатньо низьку ефективність призначеної патогенетичної терапії і потребує диференційованого підходу до кожного пацієнта з метою підвищення контролю над захворюванням, профілактики рецидивів.

**Висновки.** Таким чином, аналіз клінічних особливостей перебігу ЗЗК, а саме ВК і ХК, показав, що вірогідних відмінностей у більшості клінічних симптомів захворювань, за нашими даними, не виявлено, що збігається з даними інших учених. Як для ВК, так і для ХК характерними є лихоманка, втрата ваги тіла, гемоколіт, часті випорожнення, діарея, абдомінальний больовий синдром, а з позакишкових проявів – стоматит, артрит, вузлу-

вата еритема, увеїт тощо. Доведено, що клінічною відмінністю є наявність нориць у навколівідхідникової ділянки, що з більшою ймовірністю дозволяє припустити ХК ( $p=0,010^*$ ). Наявність трищин відхідника, навпаки, вказує на відсутність ХК. Дані факти свідчать про те, що дітям із ЗЗК необхідний ретельний огляд навколівідхідникової ділянки з метою диференціальної діагностики ВК і ХК. З параклінічних ознак відмінності виявлено у дітей з ВК і ХК тільки за рівнем тромбоцитів ( $p=0,029^*$ ), що також необхідно враховувати в диференціальній діагностиці. Дана робота показала, що для остаточної верифікації діагнозу ЗЗК необхідні специфічні сучасні методи обстеження, а саме: ендоскопічне дослідження кишки з морфологічним вивченням біоптатів її слизової оболонки.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Воробьев Г.И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / Г.И. Воробьев, И.Л. Халиф-Миклош, 2008. — 422 с.
2. Денисова М.Ф. Болезнь Крона у детей. Особенности клиники и диагностики / М.Ф. Денисова, М.Б. Дыба // Современная педиатрия — 2009. — № 6(28). — С. 83—88.
3. Клинические особенности и эффективность патогенетической терапии болезни Крона у детей / М.Ф. Денисова, Н.В. Чернега, Н.Н. Музыка [и др.] // Современная педиатрия 2013. — №1(49). — С. 90—95.
4. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко / Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. — Д.: Папакица Е.К., 2006. — 214 с.
5. Малахина Н.А. Клинические особенности течения неспецифического язвенного колита и болезни Крона у детей / Н.А. Малахина // Саратовский научно-медицинский журнал. — Т. 6, № 3. — 2010. — С. 650—653.
6. Наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» / м.Київ—2013. — С. 127—142.
7. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин [Пер. с англ. В.П. Леонова]. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 144 с.
8. Справочник детского гастроэнтеролога / Под ред. проф. Денисовой М.Ф., проф. Шадрина О.Г. — К.: ООО «Доктор-Медиа», 2011. — 350 с.
9. Molodecky N.A. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review / N.A. Molodecky, I.S. Soon, D.M. Rabi [et al.] // Gastroenterology. — 2012. — №142. — P. 46—54.
10. Sidoroff M. High-sensitivity C-reactive protein in paediatric inflammatory bowel disease / M. Sidoroff, R. Karikoski, T. Raivio [et al.] // World J Gastroenterol. — 2010 — №16. — P. 2901—2906.
11. Naaramaki J. Healthrelated quality of life in paediatric patients with inflammatory bowel disease / J. Naaramaki, R.P. Roine, H. Sintonen [et al.] // J Paediatr Child Health 2011. — №47. — P. 832—837.

O.A. BELSKA

*Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Department of Pediatrics № 1, Donetsk*

### CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES OF CHRONIC COLITIS IN CHILDREN

Presented the results of a survey of 32 children with inflammatory bowel diseases (IBD) such as ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). Analyzed the medical history, clinical and paraclinical characteristics of the disease. Analysis of the clinical features of the course of IBD has shown that diseases have common clinical signs – abdominal pain, fever, weight loss, frequent stools or diarrhea, abnormal impurities in the stool (blood, mucus, pus), gemokolitis and of extraintestinal manifestations – stomatitis, arthritis, erythema nodosum, uveitis, etc. There were significant differences in the incidence of some of the clinical symptoms – namely, the presence of fistulas in the perianal region are more likely to suggest CD ( $p = 0.010^*$ ) and paraclinical signs of significant difference identified in children with UC and CD only on the level of platelets ( $p = 0.029^*$ ). Thrombocytosis often accompanies CD. It is shown that for the final verification of the diagnosis of IBD requires specific modern methods of examination, namely bowel endoscopy with biopsy specimens morphological study of the mucous membrane.

**Key words:** inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, clinical and anamnestic analysis, children

Стаття надійшла до редакції: 21.08.2014 р.