

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной педиатрии

Методические указания к практическим занятиям по дисциплине

Наименование дисциплины Госпитальная педиатрия

Специальность 31.05.02 Педиатрия

Форма обучения очная

Год начала подготовки 2022

Тема 8. Патология детей старшего возраста

Заболевания желудочно-кишечного тракта.

Хронические неспецифические заболевания кишечника.

Методические указания к практическим занятиям по дисциплине
«Госпитальная педиатрия»:

Разработаны
доцентом кафедры
доцентом кафедры
доцентом кафедры

Водовозовой Э.В.
Леденевой Л.Н.
Быковым В.О.

Обсуждены на заседании кафедры «Госпитальной педиатрии»,
зав. кафедрой

Водовозова Э.В.

Согласованы и рекомендованы к использованию в образовательном процессе
для обучающихся по направлению подготовки (специальности) 31.05.02
Педиатрия 2022 года набора очной формы
20.04.2022

Руководитель ОПОП ВО, декан факультета

Климов Л.Я.

Методические указания по дисциплине «Госпитальная педиатрия» размещены
в ЭИОС университета в авторской редакции

1.Цель Ознакомить обучающихся с основами патологии хронических неспецифических заболеваний кишечника, студенты должны научиться диагностировать данное заболевания, проводить дифференциальную диагностику и назначать терапию.

2.Учебные вопросы

- 1.Этиология.
- 2.Патогенез.
- 3.Классификация.
4. Клиника.
5. Диагностика. Дифференциальная диагностика.

6.Диетотерапия. Лечение.

7.Профилактика. Прогноз. Исход.

3.Теоретическая часть.

Определение. Язвенный колит (ЯК) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание толстой кишки с распространением поражения непрерывно от прямой кишки в проксимальном направлении.

Этиология и патогенез. Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в том числе ЯК, не установлена: заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, кишечную микрофлору и различные факторы окружающей среды.

Генетический фон предрасполагает к изменениям врожденного иммунного ответа, аутофагии, механизмов распознавания микроорганизмов, эндоплазматического ретикулоцитарного стресса, функций эпителиального барьера и адаптивного иммунного ответа.

Ключевым дефектом иммунитета, приводящим к развитию ВЗК, является нарушения распознавания бактериальных молекулярных маркеров дендритными клетками, что приводит к гиперактивации сигнальных провоспалительных путей.

Также при ВЗК отмечается снижение разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения доли анаэробных бактерий, преимущественно Bacteroidetes и Firmicutes. При наличии указанных микробиологических и иммунологических изменений ВЗК развивается под действием пусковых факторов, к которым относят курение, нервный стресс, дефицит витамина D, питание с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием животного белка, кишечные инфекции, особенно инфекцию *C.difficile*. Результатом взаимного влияния данных факторов риска является активация Th2- клеток, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, в первую очередь, фактора некроза опухоли-альфа и молекул клеточной адгезии.

Недостаточность иммунной регуляции приводит к неконтролируемым ответам на повреждение ткани и развитию локального воспаления.

Результатом этих реакций становится лимфоплазмочитарная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки с развитием характерных макроскопических изменений и симптомов ЯК.

При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузные характер.

Эпидемиология. Заболеваемость ЯК у детей колеблется от 1 до 4 случаев на 100 000 жителей в Северной Америке и Европе [3-5], что составляет приблизительно 15-20% от больных ЯК всех возрастов. Данные о распространенности ЯК в Российской Федерации ограничены.

Распространенность ЯК выше в северных широтах и на Западе.

Заболеваемость и распространенность ЯК в Азии ниже, однако, увеличивается. Европеиды страдают заболеванием чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй пик заболеваемости описан в возрасте 60-70 лет. Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин.

Кодирование по МКБ 10 K51.0 – Язвенный (хронический) энтероколит
K51.1 – Язвенный (хронический) илеоколит K51.2 – Язвенный (хронический) проктит K51.3 – Язвенный (хронический) ректосигмоидит K51.4 –
Псевдополипоз ободочной кишки K51.5 – Мукозный проктоколит K51.8 –
Другие язвенные колиты K51.9 – Язвенный колит неуточненный

Классификация *По протяженности воспалительного процесса*

проктит - поражение ограничено прямой кишкой

левосторонний колит - поражение распространяется до селезеночного изгиба толстой кишки (включая проктосигмоидит)

распространенный или тотальный колит - поражение распространяется проксимальнее левого изгиба толстой кишки (включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом или без него)

По характеру течения

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания)
2. Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии).

3. Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии).

Тяжесть заболевания (активность) в целом определяется:

тяжестью текущей атаки,

наличием внекишечных проявлений и осложнений,

рефрактерностью к лечению, в частности,

развитием гормональной зависимости и резистентности.

Для формулирования диагноза и определения тактики лечения следует определять тяжесть текущего обострения (атаки), для чего используют педиатрический индекс активности ЯК Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI).

Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК.

Классификация ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию облегчает выбор рациональной лечебной тактики, поскольку целью консервативного лечения является достижение стойкой ремиссии с прекращением терапии ГКС.

Для этих целей выделяются:

- стероидрезистентность (сохранение активности заболевания несмотря на пероральный прием адекватной дозы ГКС в течение 7-14 дней).
- стероидзависимость (определяется при достижении клинической ремиссии на фоне терапии кортикостероидами и возобновлении симптомов при снижении дозы или в течение 3 месяцев после полной отмены, а также в случаях, если терапию стероидами не удается прекратить в течение 14-16 недель).

Фазы течения заболевания:

- Клиническая ремиссия – отсутствие клинических симптомов заболевания и воспалительной активности по результатам лабораторных исследований крови (PUCAI меньше 10 баллов).
- Клинико-эндоскопическая (или полная) ремиссия – наличие клинической ремиссии и полное заживление слизистой оболочки.
- Обострение Появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой.

Примеры диагнозов

При формулировании диагноза следует отразить характер течения заболевания, протяженность поражения, тяжесть текущей атаки или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных или кишечных осложнений ЯК. Ниже приведены примеры формулировок диагноза:

- Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, проктит, среднетяжелая атака.
- Язвенный колит, хроническое непрерывное течение, левостороннее поражение, среднетяжелая атака.

Гормональная зависимость. Внекишечные проявления (первичный склерозирующий холангит) о Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, тяжелая атака.

Гормональная резистентность. Токсический мегаколон.

Диагностика Диагноз ЯК у детей должен устанавливаться на основании сочетания данных анамнеза, физикального осмотра и илеоколоноскопии с множественной биопсией, выполненной гастроэнтерологом с педиатрической специализацией. Единого критерия для постановки диагноза ЯК не существует.

Как правило, диагноз ЯК следует подозревать у ребенка с хронической (≥ 4 недель) или повторяющейся (≥ 2 эпизодов в течение 6 мес) диареей с кровью, тенезмами, болями в животе после исключения инфекционных и других причин, а в тяжелых случаях – с потерей массы тела, общей слабостью и рвотой. Особенностораживающими данными в отношении ВЗК у ребенка являются сопутствующая задержка роста и/или пубертатного развития, наличия ВЗК в семье, повышении маркеров воспаления или наличия анемии.

Язвенный колит, дебютирующий в детском возрасте, оказывается тотальным в 60- 80% всех случаев, то есть в два раза чаще, чем у взрослых.

Поскольку доказано, что протяженность поражения коррелирует с большей активностью заболевания, в детском возрасте при первой атаке течение болезни становится более тяжелым, приводя к колэктомии у 30-40% детей в течение 10 лет, по сравнению с 20% у взрослых.

Кроме того, при лечении детей приходится учитывать возрастные особенности, такие как рост, половое развитие, питание и прирост минеральной плотности костной ткани (МПК) в подростковом возрасте, а также особенности психосоциального поведения и развития.

Для формулирования диагноза и определения тактики лечения рекомендовано определять тяжесть текущего обострения (атаки), для чего применяют педиатрический индекс активности ЯК (PUCAI).

Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК.

Жалобы и анамнез. При сборе жалоб и анамнеза следует оценить типичные клинические симптомы болезни:

Хроническая (≥ 4 недель) или повторяющаяся (≥ 2 эпизодов в течение 6 месяцев) диарея

Боли в животе

Примесь крови в стуле

Тенезмы

Внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых, суставов, глаз, первичный склерозирующий холангит и др.)

Задержка роста и/или пубертатного развития

Общая слабость

Потеря массы тела

Лихорадка

Физикальное обследование При физикальном осмотре могут быть обнаружены различные проявления ЯК, включая лихорадку, периферические отеки, дефицит питания, наличие признаков перфорации или токсической дилатации толстой кишки, а также внекишечных проявлений.

При проведении физикального обследования рекомендовано включать осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки

Для уточнения локализации и объема поражения рекомендовано обратить внимание на следующую симптоматику:

О наличии проктита, проктосигмоидита свидетельствуют:

Стул ежедневный 1-2 раза в день, может быть нормальным оформленным или спастического характера, кровь располагается на каловых массах в виде ректального «плевка» или мазка, учащение ночных дефекаций, частые тенезмы.

Боли в животе локализуются в левой половине живота, предшествуют акту дефекации. Дефицит массы тела развивается редко.

О наличии левостороннего колита, тотального колита свидетельствуют:

Стул учащенный до 20-50 раз в сутки, примесь крови в большом количестве и перемешана с каловыми массами.

Боли в животе локализуются по всему животу, предшествуют акту дефекации.

Ночные позывы.

Дефицит массы тела.

Лабораторная диагностика • Всем пациентам рекомендовано проводить клинический анализ крови (гематокрит, скорость оседания эритроцитов (СОЭ),

- определять С-реактивный белок,
- гемокоагулограмму,
- определять общий белок, альбумины,
- печеночные пробы,
- электролиты,
- оценить обмен железа. Л

Лабораторные проявления ЯК носят неспецифический характер. При клиническом анализе крови могут быть диагностированы анемия (железодефицитная, анемии хронического заболевания), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления или на фоне стероидной терапии), тромбоцитоз. Биохимическое исследование позволяет выявить электролитные нарушения, гипопропротеинемию (в частности, гипоальбуминемию), а также повышение щелочной фосфатазы, что является возможным проявлением ассоциированного с ЯК первичного склерозирующего холангита. Уровень маркеров воспаления у детей с активным колитом может быть нормальным, особенно при слабой активности заболевания.

Серологические маркеры (антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела к *saccharomyces cerevisiae*) рекомендовано использовать для дифференциальной диагностики между ЯК и БК; диагноз ЯК следует оценить повторно при положительных результатах анализа на антитела к *saccharomyces cerevisiae*.

Отсутствие серологических маркеров, особенно у детей раннего возраста, не является основанием для исключения или пересмотра диагноза ЯК. • При остром течении ЯК (первой атаке заболевания) рекомендовано выполнить

бактериологическое и микроскопическое исследование кала для исключения острой кишечной инфекции.

Как при дебюте заболевания, так и при обострениях, рекомендуется исследование токсинов А и В *C.difficile* (особенно, при недавно 13 проведенном курсе антибиотикотерапии или пребывании в стационаре), определение токсина *Clostridium difficile* рекомендуется проводить не менее, чем в 3 отдельных порциях стула. Данное исследование также рекомендуется выполнять при развитии тяжелой резистентности к проводимой терапии. Для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала.

При первичной дифференциальной диагностике язвенного колита с функциональными заболеваниями кишечника, а также для неинвазивной оценки активности воспалительного

процесса в кишечнике на фоне лечения возможно исследование уровня фекального кальпротектина .

Фекальные маркеры воспаления, в наибольшей степени – кальпротектин, позволяют эффективно дифференцировать колит от диареи невоспалительной природы.

При наличии кровавой диареи, указывающей на воспаление толстой кишки, определение фекальных маркеров не рекомендовано для постановки диагноза ЯК, однако может оказаться полезным для наблюдения в динамике.

На момент дебюта концентрация маркеров воспаления оказывается выше при БК, чем при ЯК. При впервые выявленном ЯК у 54% пациентов с легкой атакой результаты анализа 4 наиболее часто используемых маркеров (гемоглобина, альбумина, тромбоцитов и СОЭ) могут находиться в пределах нормы, в то время как при легкой атаке БК доля нормальных результатов составляет 21% . Несмотря на то, что фекальный кальпротектин превосходит по информативности маркеры воспаления, определяемые в крови, остается неизвестным, является ли рутинное исследование кальпротектина у детей более точным, чем обычная клиническая оценка.

В условиях острой тяжелой атаки у детей клинический индекс PUSAI с большей точностью прогнозировал краткосрочный клинический ответ, чем 5 фекальных биомаркеров.

Фекальные биомаркеры, вне сомнения, могут применяться в отдельных случаях, при которых связь симптомов с воспалением слизистой оболочки остается спорной (например, при диарее без крови).

Инструментальная диагностика. Диагностика ЯК преимущественно основана на инструментальных методах исследования.

Для подтверждения диагноза необходимы следующие мероприятия:

- Рекомендовано проводить осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию
- Рекомендовано проведение обзорной рентгенографии брюшной полости (при тяжелой атаке) для исключения токсической дилатации и перфорации толстой кишки;
- Рекомендовано проведение колоноскопии с илеоскопией. Данные исследования являются обязательной процедурой для установления диагноза ЯК, а также для решения вопроса о колэктомии. Визуализация тонкой кишки рекомендована для исключения болезни Крона (БК), особенно у пациентов с нетипичной клинической симптоматикой .

Эндоскопическое исследование толстой кишки является основным методом диагностики ЯК, однако специфические эндоскопические признаки отсутствуют.

Наиболее характерными являются непрерывное воспаление, ограниченное слизистой оболочкой, начинающееся в прямой кишке и распространяющееся проксимальнее, с четкой границей воспаления.

Эндоскопическую активность ЯК наилучшим образом отражают контактная ранимость (выделение крови при контакте с эндоскопом), отсутствие сосудистого рисунка и наличие или отсутствие эрозий и изъязвлений.

Эндоскопическая оценка рекомендована при постановке диагноза, существенных изменениях схемы лечения и затруднениях в оценке клинических симптомов. Эндоскопическое исследование у детей не следует проводить рутинно при нетяжелых обострениях или в период ремиссии, при отсутствии подозрений на развитие колоректального рака.

Поскольку различные обнаруживаемые проявления в отдельности могут не соответствовать ЯК, при диагностике ВЗК у детей важно выполнить полную илеоколоноскопию и эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ с серийной биопсией.

У пациентов с острым тяжелым колитом, диагностическая сигмоскопия может использоваться в качестве первого исследования для оценки состояния, однако, в дальнейшем следует провести контрольную колоноскопию.

Биопсию слизистой оболочки толстой кишки рекомендовано производить:

При первичной постановке диагноза;

При сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза;

При проведении биопсии при постановке диагноза взятие биоптатов слизистой оболочки прямой кишки и не менее чем из 4 других участков толстой кишки, а также слизистой оболочки подвздошной кишки. к микроскопическими признакам ЯК относятся деформация крипт (разветвленность, разнонаправленность, появление крипт разного диаметра, уменьшение плотности крипт, «укорочение крипт», крипты не достигают подлежащего слоя мышечной пластинки слизистой оболочки), «неровная» поверхность слизистой в биоптате слизистой оболочки, уменьшение числа бокаловидных клеток, базальный плазмоцитоз, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, наличие крипт-абсцессов и базальных лимфоидных скоплений. Степень воспалительной инфильтрации обычно уменьшается по мере удаления от прямой кишки.

- Рекомендовано при длительном анамнезе ЯК (более 7-10 лет) проведение хромоэндоскопии с прицельной биопсией или ступенчатой биопсии (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия

Интактность прямой кишки, очаговые макроскопические изменения, а также нормальная или минимально измененная архитектура крипт на момент дебюта заболевания чаще встречается у детей младшего возраста.

Подобные особенности характерны для детей в возрасте 10 лет и младше.

Легкий неэрозивный илеит при наличии тяжелого панколита может быть следствием ретроградного илеита, ассоциированного с ЯК, и микроскопически может проявляться атрофией ворсинок, повышением содержания мононуклеарных клеток и несгруппированными крипт-абсцессами.

У 1 из 13 пациентов с колитом, диагноз БК может быть установлен на основании изменений, найденных при эндоскопии верхних отделов ЖКТ.

При обнаружении стойкого сужения кишки на фоне ЯК рекомендовано обязательно исключить колоректальный рак.

Рекомендовано проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза.

При необходимости дифференциальной диагностики или при невозможности проведения полноценной илеоколоноскопии рекомендовано проведение следующих визуализационных исследований:

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием кишечника;

Компьютерная томография (КТ) с контрастированием кишечника.

При невозможности выполнения МРТ или КТ рекомендовано проведение ирригоскопии с двойным контрастированием (для оценки протяженности поражения в толстой кишке, уточнения наличия образований, стриктур и др.).

При неясности клинической картины рекомендовано проведение дополнительных исследований:

Трансабдоминальное ультразвуковое сканирование тонкой и ободочной кишки;

Трансректальное ультразвуковое исследование прямой кишки и анального канала;

Фиброгастродуоденоскопия;

Видеокапсульная эндоскопия;

Одно- или двухбаллонная энтероскопия

Дифференциальная диагностика Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования выполняются преимущественно с целью проведения дифференциальной диагностики с рядом заболеваний.

Это инфекционные, сосудистые, медикаментозные, токсические и радиационные поражения, а также дивертикулит и др.

На следующем этапе дифференциальной диагностики проводится верификация клинических диагнозов ЯК и БК, относящихся к группе ВЗК.

Таким образом, дифференциальный диагноз ЯК проводится с болезнью Крона толстой кишки, острыми кишечными инфекциями (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз), паразитозами, антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (псевдомембранозный колит, вызываемый *S.difficile*, туберкулезом кишечника, системными васкулитами, раком толстой кишки, дивертикулитом, микроскопическими колитами (коллагеновым и лимфоцитарным), радиационным проктитом).

С целью дифференциальной диагностики и подбора терапии при внекишечных проявлениях ЯК и сопутствующих состояниях рекомендовано провести консультации:

Психотерапевта, психолога (невроз, планируемая операция с наличием стомы и т.п.);

Эндокринолога (стероидный сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность у больных на длительной гормональной терапии);

Дерматолога (дифференциальный диагноз узловатой эритемы, пиодермии и т.п.);

Ревматолога (артропатии, сакроилеит и т.п.).

У детей моложе 2 лет рекомендовано исключать колит, связанный с первичным иммунодефицитом или аллергическими состояниями.

Иммунологические исследования включает фенотипирование лимфоцитов (Т, В, НК, НК - Т клетки), определение уровня иммуноглобулинов, а также функциональные анализы ответа лимфоцитов на антигены/митогены и нейтрофилы, включая анализ на хроническую гранулематозную болезнь (ХГБ).

Аллергологические пробы у детей выполняются преимущественно путем исключения определенных продуктов питания.

Воспаление толстой кишки у младенцев (особенно младше 1 года) может являться проявлением аллергического колита или иммунодефицита, даже если это единственный симптом.

Хотя в этом случае ребенку следует провести аллергологическое обследование, только проба с элиминационной диетой позволяет подтвердить диагноз аллергического колита. До подтверждения ВЗК, развившегося в раннем детском возрасте, следует исключить классические или скрытые иммунодефицитные состояния.

Лечение Лечебные мероприятия при ЯК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетические рекомендации.

Выбор вида консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК.

Целью терапии является достижение и поддержание бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии), профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса и развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку полное излечение больных ЯК достигается только путем удаления субстрата заболевания (колпроктэктомии), при достижении ремиссии неоперированный больной должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии. **Консервативная терапия Диетотерапия** • Нутритивный статус и рост детей с ЯК должен регулярно оцениваться; при необходимости рекомендовано применять нутритивную поддержку.

Энтеральное или парентеральное питание в качестве основного средства лечения ЯК не рекомендовано применять.

Специальная диета или пищевые добавки неэффективны и не рекомендованы к использованию для индукции и поддержания ремиссии при ЯК у детей, а в некоторых случаях рекомендовано дробное питание с обеспечением химического и механического щажения слизистой оболочки с исключением продуктов, усиливающих перистальтику и обладающих аллергенным и раздражающим действием (кофе, шоколад, жирная и острая пища).

Медикаментозная терапия Терапия пероральными и ректальными препаратами 5- аминосалициловой кислоты (5-АСК).

• Пероральное назначение препаратов 5-АСК (Месалазин и сульфасалазин) рекомендовано в качестве терапии первой линии для индукции и поддержания ремиссии у детей при легкой и среднетяжелой активности язвенного колита.

Пероральный месалазин назначается в дозе от 60 до 80 мг/кг в сутки (не более 4,8 г/сутки) в

2 приема. Сульфасалазин применяется в дозе 70-100 мг/кг/сут (максимальная доза 4 г/сутки).

Максимальная доза пероральных и ректальных препаратов обычно не превышает стандартную дозу для перорального приема более чем на 50% или 6,4 г/сутки у взрослых. Постепенное увеличение дозы сульфасалазина в течение 7-14 дней может снизить риск дозозависимых нежелательных явлений, таких как головные боли и расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Возможен однократный прием препаратов 5-АСК, о чем сообщается в ряде исследований, свидетельствующих о равной эффективности однократного и двукратного применения дозы 5-АСК.

Острая непереносимость 5-СК может имитировать картину обострения колита. Улучшение состояния после отмены 5-СК и появление симптомов после повторного ее назначения позволяет верифицировать причину состояния и является противопоказанием к назначению любых препаратов, содержащих 5- АСК.

Рекомендована комбинация пероральных 5-АСК с местным применением 5-АСК, так как этот метод более эффективен, чем применение каждого препарата по- отдельности ректальные препараты 5-АСК назначаются в дозе 25 мг/кг (до 1 г/сутки).

Ректальное назначение 5-АСК более эффективно и рекомендовано ему отдавать предпочтение по сравнению с ректальным назначением стероидов .

Детям следует попытаться назначить ректальную терапию, однако не нужно на ней настаивать. Однократное введение ректальных форм может улучшить приверженность к лечению, не снижая клинической эффективности терапии.

Для эффективного местного лечения необходимо обеспечить оптимальную приверженность к лечению, что требует поддержки ребенка и родителей, их обучения, убеждения и разъяснения тревожащих их вопросов.

Поддерживающую терапию препаратами 5-АСК рекомендовано проводить неограниченно долго (при условии переносимости).

Поддерживающая доза должна равняться дозе, использованной для индукции ремиссии, хотя возможно применение меньшей дозы (не менее 40 мг/кг или 2,4 г/сутки; минимальная эффективная доза у взрослых составляет 1,2 г/сутки) после достижения устойчивой ремиссии.

При отсутствии ответа на пероральный месалазин в течение 2 недель рекомендовано назначение альтернативного лечения, например, подключение местной терапии (если еще не проводится) или назначение пероральных кортикостероидов .

Пероральные стероиды • Пероральные стероиды рекомендовано использовать для индукции ремиссии, но не для ее поддержания при язвенном колите у детей .

Пероральные стероиды рекомендовано применять при среднетяжелой атаке с системными проявлениями и у отдельных пациентов детского возраста с тяжелой атакой без системных проявлений или у пациентов, не достигших ремиссии на фоне терапии оптимальной дозой 5-АСК. При тяжелой атаке проводится внутривенная стероидная терапия

Доза преднизона, преднизолона составляет 1 мг/кг и не рекомендовано ее превышать,

у большинства детей она составляет 40 мг в сутки однократно.

С целью уменьшения потенциального риска подавления роста рекомендуется однократный прием всей дозы утром.

Первые 2-3 недели: начало терапии преднизолоном в дозе 1 мг/кг (до 60 мг) однократно в сутки (*для купирования атаки тяжелого язвенного колита может применяться доза до 60 мг/сутки перорально, а также внутривенно до 3-5 мг/кг). При отсутствии значимого клинического улучшения у пациентов со среднетяжелым и тяжелым колитом (снижение PUSAI на 35: увеличение дозы до использовавшейся на 1-2 этапах лечения, в течение недели, затем начать снижение дозы с меньшей скоростью; PUSAI >60 или повышение PUSAI не менее чем на 20 баллов на любом этапе лечения: рассмотреть возможность усиления терапии).

В любой ситуации следует избегать гормональной зависимости путем усиления поддерживающей терапии.

Риск обострения меньше при использовании дозы преднизолона >20 мг, однако, частота нежелательных явлений при использовании высокой дозы увеличивается.

Снижение дозы в связи с этим следует начать как можно раньше и в начале курса стероидов снижать дозу более интенсивно, замедлив скорость уменьшения дозы в дальнейшем.

В некоторых случаях возможно сокращение каждого этапа терапии с 7 до 5 дней.

По достижению малой дозы для снижения риска нежелательных явлений возможен прием препарата через день.

Следует помнить о возможности надпочечниковой недостаточности даже спустя много месяцев после отмены стероидов. Заживление слизистой оболочки на фоне приема стероидов при ЯК достигается чаще, чем при БК, однако отстает от клинического улучшения.

У детей особенно важно оценить ответ на максимально раннем этапе для бы строго начала снижения дозы и уменьшения продолжительности лечения.

Обязательным является сокращение необоснованного приема стероидов для минимизации задержки роста и других, связанных с приемом стероидов, нежелательных явлений.

Гормональная терапия может снижать концентрацию кальпротектина по мере ослабления активности заболевания, однако нормализация его уровня отмечается нечасто. Повышенный уровень кальпротектина не требует продолжения гормональной терапии, если пациент находится в состоянии клинической ремиссии. Разделение суточной дозы на несколько приемов по эффективности не превышало однократный прием.

У детей, страдающих ЯК, по сравнению с взрослыми, частота осложнений стероидной терапии, включая остеопороз, глаукому и катаракту, может быть выше даже при назначении дозы, рассчитанной по массе тела .

В большинстве случаев при отсутствии клинической симптоматики применение препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты, не требуется. Их следует назначить при поражении верхних отделов ЖКТ или при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов.

Способы профилактики гормональной зависимости включают оптимизацию дозы 5 -АСК, сопутствующую терапию клизмами и усиление базисной терапии с подключением тиопуринов или инфликсимаба.

Следует убедиться в соблюдении медицинских назначений, особенно у подростков. При невозможности преодолеть гормональную зависимость консервативными средствами следует рассмотреть возможность колэктомии.

Адьювантная терапия

- Антибактериальная терапия при ЯК у детей не рекомендована для индукции или поддержания ремиссии в амбулаторной практике, однако применяется в случае развития осложнений или в качестве дополнения к стандартной терапии в острый период. **Иммуносупрессоры**

- Тиопурины (азатиоприн; или 6-меркаптопурин) рекомендовано назначать для поддержания ремиссии у детей с непереносимостью 5-АСК или у пациентов с часто рецидивирующим течением (2-3 обострения в год) или развитием гормонозависимой формы заболевания на фоне проведения терапии 5-АСК в максимальных дозах

Терапевтический эффект тиопуринов достигается через 10-14 недель от начала лечения. Доза может корректироваться приблизительно до 2,5 мг/кг для азатиоприна или

1-1,5 мг/кг для 6-меркаптопурина и приниматься однократно.

Азатиоприн превосходит плацебо для поддержания ремиссии ЯК, обладая приблизительно 60% эффективностью.

Средний период времени до достижения стабильного уровня тиопуринов составил 55 сут. С учетом эффективности и безопасности аминосалицилатов для поддержания ремиссии применение тиопуринов следует ограничить пациентами с непереносимостью 5-АСК и детям, у которых отмечена тяжелая атака ЯК, т. е. в случае повышенного риска агрессивного течения заболевания.

Учитывая хороший профиль безопасности и высокую эффективность 5-СК, в т. ч. и для профилактики колоректального рака, нельзя исключить целесообразность сочетанного применения 5-АСК с тиопуринами.

В то же время увеличение числа принимаемых таблеток может снизить приверженность детей к лечению. Не зависящие от дозы побочные эффекты тиопуринов включают лихорадку, панкреатит, артралгию, тошноту, рвоту и диарею, дозозависимые токсические реакции (лейкопению, тромбоцитопению, инфекции и гепатит).

Панкреатит — наиболее часто обнаруживаемая реакция гиперчувствительности, отмечаемая у 3–4% пациентов и практически всегда развивающаяся в течение первых нескольких недель лечения.

Наибольший риск для детей, принимающих иммуносупрессоры, представляют инфекции, хотя тяжелые инфекции развиваются редко.

Тиопурины рекомендуются для поддерживающей терапии при остром тяжелом колите после индукции ремиссии при помощи стероидов

Терапию тиопуринами рекомендовано прекратить при клинически значимой миелосупрессии или панкреатите. Назначать тиопурины повторно после лейкопении следует в меньшей дозе, после тщательной оценки риска и пользы от лечения. Переход с азатиоприна на 6-меркаптопурин может быть эффективен при острых гриппоподобных и желудочно-кишечных побочных эффектах. Продолжение терапии 5-АСК после назначения тиопуринов может иметь ряд преимуществ.

Терапию циклоспорином или такролимусом, назначенную при острой тяжелой атаке язвенного колита рекомендовано прекратить спустя 4 месяца с переходом на прием тиопурином.

Применение метотрексата при ЯК у детей в настоящее время не рекомендуется. **Биологические препараты** У пациентов с хроническим непрерывным или гормонозависимым течением ЯК, не контролируемым 5-АСК и тиопуринами, рекомендовано рассмотреть возможность назначения инфликсимаб.

У детей с ЯК в настоящее время рекомендовано назначать Инфликсимаб в качестве препарата первой линии биологической терапии в дозе 5 мг/кг (3 индукционных на 0, 2 и 6 неделях с последующим введением по 5 мг/кг каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии).

Может потребоваться индивидуальный подбор дозы. Отсутствуют надежные данные о необходимости комбинации инфликсимаба с тиопуринами у детей с ЯК, не ответившими на терапию тиопуринами.

Возможно, однако, применение биологических препаратов в сочетании с тиопуринами в течение 4-8 месяцев терапии, даже если ребенок не ответил на ранее проводившуюся терапию тиопуринами.

Необходимо при комбинированном лечении дальнейшее подробное изучение соотношения польза/риск. Учитывая потенциальное благоприятное действие (включая возможную профилактику колоректального рака) и высокую безопасность 5-АСК, представляется рациональным проведение комбинированного лечения 5-АСК с биологическими препаратами.

Показано, что инфликсимаб эффективен в индукции клинической ремиссии, обеспечивает заживление слизистой оболочки и снижает потребность в проведении колэктомии у больных с активным ЯК, не ответивших на стандартную терапию.

Согласно данным рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований АСТ-1 и АСТ-2, инфликсимаб эффективен для индукции и поддержания ремиссии у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым ЯК.

Сопоставимые результаты были получены и в ходе проведенного у детей РКИ Т-72: через 8 нед лечения инфликсимабом (5 мг/кг внутривенно на 0-й, 2-й и 6-й нед) 73% пациентов ответили и 40% достигли клинической ремиссии; у 68% пациентов отмечалось заживление слизистой оболочки по данным эндоскопического исследования.

При продолжении терапии в течение года в режиме регулярных инфузий по 5 мг/кг каждые 8 нед стойкая клиническая ремиссия без применения ГК наблюдалась практически у 40% пациентов.

Имеются результаты и других педиатрических исследований, подтверждающие целесообразность применения инфликсимаба у детей с ЯК. Мета-анализ показал, что накопленная долгосрочная эффективность инфликсимаба при остром тяжелом колите составляет 64%. Избежать колэктомии в течение 2 лет удалось у 61% больных.

Инфликсимаб рекомендовано назначить при гормонрезистентной форме заболевания (устойчивости как к пероральному, так и внутривенному введению). Если инфликсимаб был назначен при острой атаке у пациента, ранее не получавшего тиопурины, биологическая терапия может использоваться как вспомогательная для перехода на терапию тиопуринами. В этом случае, терапию инфликсимабом можно прекратить спустя приблизительно 4-8 месяцев.

Адалimumаб рекомендовано применять только у пациентов с потерей ответа на инфликсимаб или непереносимостью инфликсимаба.

Терапию адалimumабом показано проводить по схеме: индукционная доза на 0 и 2 неделе 120 мг и 80 мг при массе тела ≥ 40 кг или 80 мг и 40 мг при массе тела.

Хирургическое лечение • Плановая колэктомия может быть рекомендована пациентам с активным или гормонозависимым ЯК, несмотря на терапию максимальными дозами 5 -

АСК, тиопуринами и анти-ФНО-препаратами или при обнаружении высокой дисплазии эпителия толстой кишки.

Колэктомия следует рассматривать в качестве разумной альтернативы у детей, с наличием постоянных симптомов болезни, несмотря на применение различных иммуносупрессоров, особенно стероидов.

Наиболее частым показанием для плановой колэктомии у детей с ЯК является сохранение постоянной активности заболевания, иногда стероидзависимого; у взрослых также частым показанием является дисплазия.

В целом, перед направлением на колэктомию при неосложненном течении легкой и умеренной активности ЯК у детей должны быть применены эффективные дозы иммуномодулирующих и биологических препаратов.

В случае потери ответа на инфликсимаб, может быть рассмотрен адалимумаб до проведения колэктомии.

Перед принятием решения о колэктомии рекомендовано повторно оценить состояние пациента, в том числе провести повторную илеоколоноскопию и исключить другие причины симптомов.

Решение вопроса о проведении колэктомии решается коллегиально с участием хирургов и детских гастроэнтерологов.

Предоперационная терапия стероидами (>20мг у взрослых), гипоальбуминемия, и недостаточное питание связаны с увеличением частоты хирургических осложнений, однако в острой ситуации не рекомендуется ожидать их улучшения перед операцией.

Мета-анализ 5 исследований показал более высокий процент краткосрочных послеоперационных осложнений в 706 взрослых, получавших инфликсимаб перед колэктомией. В популяционном исследовании случай-контроль риск развития явлений венозной тромбоэмболии при ЯК был увеличен во всех возрастных группах, но значительно выше в пожилом возрасте.

Лапароскопический хирургический доступ может безопасно применяться у детей с низким числом осложнений и прекрасными косметическими результатами. **Реабилитация** Специфические меры реабилитации пациентов с ЯК отсутствуют. Меры медицинской реабилитации направлены на профилактику осложнений консервативной терапии.

Психосоциальная поддержка и приверженность терапии.

У детей и подростков, особенно при нестабильном течении заболевания, рекомендовано учитывать возможное несоблюдение медицинских предписаний.

Отсутствие приверженности терапии ВЗК является важной и частой проблемой, и отмечается от 50% до 66% детей, особенно в подростковом возрасте. Отсутствие

приверженности связано с повышенной активностью заболевания у подростков. Индивидуальные исследования среди подростков с ВЗК сообщили о наличии проблем, идентичных тем, которые существуют среди взрослых, а также собственно педиатрических конкретных проблем: страх побочных эффектов лекарств, убеждение, что болезнь является неактивной, убеждение, что лечение не работает, >1 ежедневно лекарства, забывчивость, вмешательство других видов деятельности, трудности при глотании таблеток, отсутствие мотивации, а также конфликты между родителями и ребенком.

Приверженность может быть оценена с помощью интервью как подростка и родителей, мониторинга лекарственных средств (например, определения уровня метаболита тиопурина), а также заказа препаратов в аптеке.

Приверженность к терапии может быть улучшена путем предоставления всеобъемлющей информации, касающейся предписанных лекарств, сохранения лекарственной нагрузки как можно ниже, а также однократного приема, когда это возможно, суточной дозы препаратов.

Психологическая помощь рекомендована всем нуждающимся пациентам, поскольку она повышает качество жизни, облегчает адаптацию к заболеванию и препятствует депрессии.

Профилактика и диспансерное наблюдение.

Язвенный колит характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Целью диспансерного наблюдения является, в первую очередь, раннее выявление рецидивов заболевания, а также профилактика ректального рака.

Больному следует разъяснить необходимость постоянного приема лекарственных препаратов, поскольку соблюдение предписаний по терапии существенно (в 2-2,5) раза снижает частоту обострений, а сама терапия является методом химиопрофилактики колоректального рака.

Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания. *Внекишечные проявления болезни* Внекишечные осложнения наблюдаются до 30% педиатрических пациентов с ЯК включая поражение кожи, суставов, гепатобилиарной системы и глаз. Некоторые из них четко связаны с активностью заболевания кишечника (узловатая эритема, периферические артриты), в то время как другие происходят независимо друг от друга (гангренозная пиодермия, увеит, анкилозирующий спондилит и первичный склерозирующий холангит (ПСХ)). Данные из 2-х детских реестров в США и Европе показывают, что >1 EIMs присутствуют на момент постановки диагноза от 6% до 17% педиатрических пациентов с ЯК, особенно у детей в возрасте старше 5 лет, с ростом

почти на 50% с эволюцией болезни . ВКП более вероятны у больных с распространенным колитом.

• **Диагноз партикулярного артрита** (тип 1, с поражением (тип 1, с поражением больше 5 суставов производится на основании клинических данных, лечение в первую очередь рекомендовано направлять на индукции ремиссии заболевания кишечника. При наличии артрита, рекомендовано применение сульфосалазина, как препарата 5-АСК для поддерживающей терапии

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) в 3 раза чаще встречаются при ЯК, чем при БК , и ассоциируется детьми более старшего возраста. ПСХ может предшествовать появлению симптомов ВЗК на много лет, но может также развиваться у больных с ЯК после колэктомии. Кумулятивная частота ПСХ при ВЗК у детей увеличивается на 1,6% в течение 10 лет после установления диагноза. Хотя внекишечные проявления язвенного колита, как правило, связаны с более тяжелым течением заболевания, это не верно для ПСХ. В связи с тем, что эндоскопическую РХПГ трудно выполнить, особенно у маленьких детей, магнито-резонансная РХПГ может показать характерную картину нерегулярных желчных протоков, с зонами сужения и дилатации. ПСХ может прогрессировать в цирроз печени, и, в конечном счете, требовать пересадки печени. У пациентов с ПСХ и ЯК имеется больший риск развития злокачественных опухолей, таких как колоректальный рак и холангиокарцинома (8%-30% пациентов с ЯК и длительным течением ПСХ). Пациенты, у которых диагноз ПСХ был установлен в детском возрасте, могут иметь более тяжелое течение болезни. Сообщается, что у взрослых с ПСХ, урсодезоксихолевая кислота улучшает нарушенные функциональные пробы печени и может улучшить исход. Исследования по лечению ПСХ у детей отсутствуют. Магнитно - резонансная холангиография является исследованием первой линии для ПСХ у детей, но интерпретация у маленьких детей может быть затруднена.

Мониторинг пациентов получающих иммуносупрессивную терапию. У всех пациентов следует оценить график вакцинаций.

Иммунизацию живыми вакцинами следует проводить не позднее, чем за 6 нед до начала приема иммуносупрессоров, однако проведение вакцинаций не должно приводить к задержке в назначении препаратов, необходимых для контроля заболевания. После начала терапии иммуносупрессорами иммунизацию следует проводить инактивированными вакцинами, включая введение вакцины против вируса гриппа (ежегодно), антипневмококковой вакцины и вакцины против вируса гепатита.

Учитывая применение в терапии ЯК в ряде случаев иммуносупрессоров, основным способом реабилитации пациентов является профилактика оппортунистических

инфекций. К факторам риска развития оппортунистических инфекций относят: прием преднизолона 20 мг в сутки и более в течение 2 недель, прием иммуносупрессоров (азатиоприна, 6-меркаптопурина, метотрексата) и биологических препаратов, сопутствующие заболевания (хронические заболевания легких, органические заболевания головного мозга, сахарный диабет).

В соответствии с Европейским консенсусом по профилактике, диагностике и лечению оппортунистических инфекций при ВЗК, такие пациенты подлежат обязательной вакцинопрофилактике.

Необходимым минимумом вакцинопрофилактики является:

Рекомбинантная вакцина против HBV;

Поливалентная инактивированная пневмококковая вакцина;

Трехвалентная инактивированная вакцина против вируса гриппа А. Для женщин до 26 лет, при отсутствии вируса на момент скрининга рекомендуется вакцинация от вируса папилломы человека.

При назначении иммуносупрессоров и биологической терапии необходимо следующее:

Перед началом биологической терапии консультация фтизиатра – скрининг на туберкулез (рентгенография органов грудной клетки, T-spot (или квантифероновый тест) или проба Манту, аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении);

Биологическая терапия требует строгого соблюдения доз и графика введения (нерегулярное введение повышает риск инфузионных реакций и неэффективности);

На фоне терапии иммуносупрессорами обязательным является контроль уровня лейкоцитов (общий анализ крови ежемесячно).

Уменьшение рисков, связанных с назначением ГКС, достигается строгим соблюдением принципов гормональной терапии.

Глюкокортикостероиды не могут применяться в качестве поддерживающей терапии. При назначении гормональной терапии необходимо учитывать следующее:

Постепенное снижение дозы стероидов до полной отмены – строго обязательно;

Суммарная продолжительность гормональной терапии не должна превышать 12 недель;

Обязательным является сопутствующий прием препаратов кальция, витамина D, ингибиторов протонной помпы;

В период лечения необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови. Пациентам, которым в результате хирургического лечения сформирована

кишечная стома может потребоваться консультация и наблюдение специалистом по реабилитации стомированных пациентов.

Исходы и прогноз Риск тяжелого обострения ЯК в течение жизни составляет 15%, при этом вероятность тяжелой атаки выше у больных с тотальным поражением толстой кишки.

При проведении адекватной противорецидивной терапии в течение 5 лет обострений удается избежать у половины пациентов, а в течение 10 лет – у 20% больных.

В течение первого года после постановки диагноза вероятность колэктомии составляет 4-9% (при тяжелой атаке - около 50%), в дальнейшем с каждым годом заболевания риск колэктомии увеличивается на 1%.

Факторами риска агрессивного течения ЯК являются детский и подростковый возраст на момент начала заболевания, прогрессирование поражения от дистального (проктита) к тотальному и первичный склерозирующий холангит.

Запоры у детей

Запоры являются частой жалобой на приеме педиатра, особенно у родителей детей первого года жизни. Дебютируя в раннем возрасте (по данным некоторых авторов, у 17–40% детей запоры появляются на первом году жизни), они приобретают хроническое,

Все вышеперечисленное неизбежно отражается не только на самочувствии ребенка, но и на качестве жизни семьи. У большинства детей запоры по своей природе являются функциональными и не требуют для постановки диагноза применения инвазивных или дорогостоящих методов исследования, а основываются на данных тщательно собранного анамнеза и осмотра.

Несмотря на высокую распространенность данной проблемы у детей, до настоящего времени, к сожалению, существуют трудности в ведении этой группы пациентов.

Для диагностики функционального запора используются Римские критерии III пересмотра (2006), которые включают следующие позиции независимо от возраста ребенка:

- две или менее дефекации в неделю;
- один или более эпизодов недержания в неделю;
- чрезмерная задержка стула в анамнезе;

дефекации, сопровождающиеся болью и натуживанием в анамнезе;

- наличие большого количества каловых масс в прямой кишке;
- большой диаметр каловых масс в анамнезе.

У детей до 4 лет для постановки диагноза функционального запора необходимо наличие двух или более перечисленных критериев в течение не менее 1 мес. Согласно последним публикациям у детей первого года жизни рекомендуется говорить о запоре в случаях затруднения дефекации или редких дефекаций продолжительностью более 2 нед.

В то же время у детей старше 4 лет для установления диагноза запора его симптомы должны беспокоить на протяжении не менее 2 мес. Кроме этого, в данной возрастной группе необходимо исключить синдром раздраженного кишечника, один из вариантов которого может протекать с запором.

Следует помнить, что кардинальным симптомом синдрома раздраженного кишечника является абдоминальная боль, связанная с актом дефекации, а при функциональном запоре диагностическое значение имеет именно урежение актов дефекации и уплотнение стула.

Хотя у детей при функциональном запоре также встречается болевой синдром, боль в животе не является диагностическим критерием.

Ниже приводятся Римские критерии синдрома раздраженного кишечника (2006) ; рецидивирующая боль в животе или дискомфорт, связанные с двумя или более из нижеследующих признаков – улучшение после дефекации; приступ связан с изменением частоты стула; приступ связан с изменением формы стула. Наличие данных симптомов с частотой не реже 1 раза в неделю на протяжении не менее 2 мес при исключении других причин (органических, метаболических, неопластических) указывает на синдром раздраженного кишечника. Установление этого диагноза правомочно у детей с 4 лет.

Кроме основных, дополнительными критериями функционального запора являются раздражительность, снижение аппетита и/или симптомы раннего насыщения. Характерно купирование симптомов после дефекации. В связи с последним утверждением у детей первого года жизни следует помнить еще об одном функциональном расстройстве – дисхезии, которая возникает обычно в первые 2–3 мес жизни, проходит к 6 мес. Для дисхезии характерны следующие признаки:

- плач несколько раз в день, напряжение по 10–20 мин;
- «синдром пурпурного ребенка»;
- ребенок обычно успокаивается после дефекации;
- стул мягкий без примеси крови.

Для исключения органической природы запоров необходимо определить у ребенка наличие следующих симптомов тревоги : дебют в возрасте до 1 мес; отхождение мекония более чем через 48 ч; отягощенный наследственный анамнез по болезни

Гиршпрунга; лентовидный стул; кровь в стуле; отставание физического развития; лихорадка; рвота с желчью; аномалии щитовидной железы; вздутие живота; перианальный свищ; аномальное положение ануса; отсутствие анального или кремастерного рефлекса; уменьшение силы/тонуса/рефлексов с нижних конечностей; пучки волос в области позвоночника; ямка на крестце; сильный страх во время осмотра; анальные рубцы. Дифференциальный диагноз функциональных запоров у детей раннего возраста проводят со следующими заболеваниями:

- целиакия;
- гипотиреозидизм, гиперкальциемия, гипокалиемия;
- аллергия к белкам пищи;
- прием антидепрессантов;
- интоксикация витамином D;
- муковисцидоз;
- болезнь Гиршпрунга;
- ахалазия ануса;
- атрезия ануса;
- стеноз ануса;
- аномалии спинного мозга, травмы;
- аномалии мышц брюшной стенки (гастрошизис, синдром Дауна, синдром сливообразного живота).

У детей старшего возраста и подростков причинами вторичных запоров могут быть следующие: сахарный диабет; инертная толстая кишка; множественная эндокринная неоплазия 2В типа; лекарства, токсины (опиаты, антихолинергические препараты, химиопрепараты, тяжелые металлы); ботулизм; крестцовая тератома; псевдообструкция (висцеральные нейропатии, миопатии, мезенхимопатии). При наличии симптомов тревоги ребенок должен быть направлен к специалистам: гастроэнтерологу, хирургу, эндокринологу, неврологу для решения вопроса о дальнейшем обследовании. При отсутствии симптомов тревоги и исключения органической природы запора у детей первого года жизни, особенно первых 4 мес, первостепенное значение среди этиологических факторов приобретает алиментарный. Необходимо знать, что у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании - вани, частота стула варьирует от 7 раз в сутки до 1 раза в неделю [6, 7]. В этой возрастной группе твердый стул встречается только у 1,1% детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, и у 9,2% детей на искусственном вскармливании (получающих обычные стандартные смеси без про- и пребиотиков).

Начинать лечение функциональных запоров у детей необходимо с консультации родителей относительно частоты стула, других проявлений запора, симптомов тревоги, поскольку в некоторых случаях родители неправильно интерпретируют стул ребенка. Важно объяснить необходимость длительного лечения и закрепления определенного времени для дефекации ребенка, создания для этого благоприятных условий. С полутора лет рекомендуют высаживать детей на горшок 2–3 раза в день после еды на 5 мин (туалетный тренинг). Большое значение имеют диетические рекомендации, касающиеся приготовления смеси, введения прикормов, объема вводимой жидкости и пищевых волокон. Показано, что у детей на искусственном вскармливании для облегчения симптомов запора можно использовать смеси на основе частично гидролизованного белка, смеси с пре- или пробиотиками, с высоким содержанием β -пальмитата или без пальмового масла как основного источника жира. Мнения исследователей, изучавших эффективность применения пробиотиков в лечении запора у детей, разделились. Тем не менее в недавно проведенном исследовании была доказана эффективность применения *L. reuteri* в профилактике запоров. Доза пищевых волокон рассчитывается по следующей формуле: доза пищевых волокон г/сут = 5 + возраст ребенка. Широко используются препараты, содержащие пищевые волокна, например, псиллиум (мукофальк с 12 лет, фитомуцил с 3 лет). В случае недостаточного ответа на диетологическую коррекцию рекомендуется медикаментозное лечение слабительными. Группы слабительных препаратов представлены в таблице. Основным преимуществом раздражающих (стимулирующих) слабительных является нормализация стула за минимальное время. Уровень рекомендаций слабительных этой группы В. Но у большинства препаратов имеются возрастные ограничения и серьезные побочные эффекты, в частности, растительные антрахиноны, синтетические слабительные, содержащие дифенолы, касторовое масло, вызывают привыкание, иногда диарею. Растительные слабительные (сенна, жостер, крушина) могут привести к развитию меланоза толстой кишки. Основным показанием для раздражающих слабительных являются гипомоторные запоры, предоперационная подготовка, послеоперационный период, подготовка к исследованиям. Они не подходят для длительного курсового лечения. Применение солевых слабительных (минеральные воды высокой минерализации – Эссентуки №17, Донат Магний, сульфат магния, сульфат натрия, окись магния) в педиатрии ограничено, так как они могут вызывать электролитные нарушения. Масляные слабительные способны нарушать усвоение и всасывание некоторых нутриентов и жирорастворимых витаминов. В детском возрасте среди слабительных предпочтение

отдается препаратам осмотического действия. До 6-месячного возраста возможно применение препаратов лактулозы (дюфалак, нормазе). У детей старше 6 мес, согласно последним рекомендациям Европейского и Североамериканского обществ детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, терапией первого выбора являются препараты полиэтиленгликоля (форлак с 6 мес жизни, транзипег с года) в стартовой дозе 0,4 г/кг в сутки. Данные препараты отличаются физиологичным механизмом действия за счет связывания молекул воды, увеличения и смягчения стула, раздражения барорецепторов толстой кишки и стимуляции ее опорожнения. Курс лечения, по данным отечественных исследований, должен составлять от 2–4 нед до 3 мес. Необходимость курсового лечения продиктована достижением эффекта

«обучения кишечника» – это означает восстановление нормальной перистальтики кишечника во время курсового применения слабительного с сохранением нормальной работы кишечника после окончания курса терапии. Среди всех слабительных этот эффект доказан только для препаратов, содержащих полиэтиленгликоль. Рекомендуется постепенное снижение дозы слабительного до полной отмены, не ранее чем через месяц после купирования симптомов запора. Поддерживающая терапия может длиться до 2 мес. В случае невозможности приема данной группы назначаются слабительные, содержащие лактулозу. У детей раннего возраста с острым запором возможно применение суппозиторий с глицерином, но не длительно. При копростазе детям до 6 мес жизни рекомендованы клизмы курсом 3–6 дней однократно в день, у детей с 6 мес жизни терапией первой линии являются препараты на основе полиэтиленгликоля в дозе 1–1,5 г/кг в сутки от 3 до 6 дней, назначаемые per os. Оценка эффективности слабительных препаратов должна проводиться не ранее чем через 2 нед. При неэффективности необходимо еще раз оценить наличие симптомов тревоги, рассмотреть в качестве одной из возможных причин запора у детей первого года жизни аллергию к белкам коровьего молока. При подозрении на наличие аллергии, в частности, при сочетании симптомов запора с кожными проявлениями, в случае грудного вскармливания показана элиминационная диета матери; детям на искусственном вскармливании рекомендуется замена стандартной смеси или смеси на основе частично гидролизованного белка на полные гидролизаты

с оценкой эффекта на имеющиеся симптомы через 2–4 нед. При неэффективности осмотических слабительных можно назначить коротким курсом терапию второй линии, включающую раздражающие (стимулирующие) слабительные. Также для оптимизации терапии назначаются спазмолитики в случае гипермоторных запоров (например, мебеверина гидрохлорид – дюспаталин с 12 лет, гиосцина бутилбромид –

Бускопан детям старше 6 лет, и т.д.); нормокинетики (тримебутин – Тримедат с 3 лет) применяют как при гипо-, так и при гипермоторных запорах; рекомендуют желчегонные препараты. В случае рефрактерного запора, когда нет ответа на лечение в течение не менее 3 мес, следует обследовать ребенка на предмет исключения таких заболеваний, как болезнь Гиршпрунга (биопсия, аноректальная манометрия), анатомические аномалии (ирригография), патология спинного мозга магнитнорезонансная томография и аллергия к белкам коровьего молока (уровень специфических IgE, элиминационная проба). К сожалению, и в настоящее время встречается поздняя диагностика органических заболеваний, в частности, болезни Гиршпрунга.

Слабительные, разрешенные к применению в детском возрасте .

Осмотические средства: лактулоза (Дюфалак, Нормазе)

Дети до 1 года: начальная и поддерживающая суточная доза до 5 мл
Дети 1—6 лет: начальная и поддерживающая суточная доза 5—10 мл
Дети 7—14 лет: начальная суточная доза 15 мл, поддерживающая — 10—15 мл

Подростки: начальная суточная доза 15—45 мл, поддерживающая — 15—30 мл
Разрешен к применению у детей с рождения. Суточную дозу можно принимать однократно, либо разделив ее на два приема. Доза подбирается индивидуально. Продолжительность курса лечения не ограничена.

Полиэтиленгликоль 4000 (Форлак)

Дети от 6 мес до 1 года: 4000 мг/сут Дети 1—4 лет: 4000-8000 мг/сут

Дети 4—8 лет: 8000 — 16 000 мг/сут

Дети старше 8 лет: 10 000 — 20 000 мг/сут

Разрешен к применению у детей с 6-месячного возраста. Продолжительность курса лечения не более 3 мес
Лактитол (Экспортал)

Дети 1—6 лет: 2,5—5 г/сут

Дети 6—12 лет: 5—10 г/сут

Дети 12—16 лет: 10—20 г/сут

Старше 16 лет: 20 г/сут

Нет данных о возможностях применения и дозах препарата для детей до 1 года. Суточную дозу следует принимать однократно.

Смазывающие средства: минеральное масло (вазелиновое масло и др.) Дети от 1 года и старше: 1—3 мл/кг в сутки

Не рекомендуется к применению детям до 1 года

Стимулирующие средства:

Сенна Дети 2—6 лет: 4—7,5

мг/сут

Дети 6—12 лет: 6,5—13,5

мг/сут Дети 12 лет и старше:

13,5—27 мг/сут

Не рекомендуется к применению детям до 2 лет. Дети от 2 до 6 лет — с осторожностью. Длительность лечения не более 2 нед.

Бисакодил

(Дульколак) Дети

4—10 лет: 5 мг/сут

Дети от 10 лет и старше: 5—10 мг/сут

Не рекомендуется к применению детям до 4 лет. Длительность применения не более 10 дней.

Натрия пикосульфат (Гутталакс)

Дети до 4 лет: по 250 мкг/кг массы тела (по 1 капле на 2 кг массы тела)

Дети 4—10 лет: 2,5—5 мг (5—10 капель) Противопоказан при непереносимости фруктозы тяжелой дегидратации, при индивидуальной непереносимости препарата. Не рекомендуется длительный ежедневный прием (более 10 дней).

Суппозитории ректальные с глицеролом

Дети до 3 лет: по Уг суппозитория (1/2 г от 1,24 г)

Дети 3—7 лет: по 1 суппозиторию (1,24 г) Дети старше 7

лет: по 1 суппозиторию (2,11 г)

Суппозитории 1,24 г разрешены к применению с рождения.

Микроклизмы, содержащие натрия лаурилсульфоацетат (Микролакс)

Однократно детям до 3 лет в индивидуальной дозе (1—4 мл), старше 3 лет по 5 мл Раствор для ректального введения. Разрешен к применению с рождения.

4.Практическая часть**Задание 1. Курация****больного:**

-сбор жалоб

-сбор анамнеза жизни

-сбор анамнеза заболевания

--осмотр кожных покровов, костной системы

-перкуссия и аускультация легких

-определение границ сердца, аускультация сердца

-подсчет СД, ЧСС,

-пальпация живота с определением границ печени и селезенки.

Задание 2. Решите задачу

Задача 1.

На приёме у врача-педиатра участкового мама с девочкой 4 лет. Мама предъявляет жалобы на запоры у ребёнка: стул 1 раз в 3-5 дней, вначале «овечий», затем плотный большого диаметра, иногда жидкий. Акт дефекации затруднён, ребёнок вынужденно натуживается. При отсутствии стула в течение 5 дней мама делает очистительную клизму.

При дополнительном расспросе выяснено, что периодически беспокоят боли в животе, не связанные с приёмом пищи, аппетит избирательный, снижен.

Из анамнеза заболевания: запоры начались 3 месяца назад после начала посещения детского сада, ранее периодически бывали задержки стула, по поводу которых не обращались, не лечились.

Из анамнеза жизни: от второй беременности, первых самостоятельных срочных родов, до 5 месяцев на грудном вскармливании, до 1 года состояла на учёте у невролога по поводу перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза, средней степени тяжести, синдрома пирамидной недостаточности. Наследственность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта не отягощена.

Объективно: состояние удовлетворительное. Рост 102 см, масса 16,5 кг. Кожные покровы чистые, отмечается симптом «грязных локтей и коленей», суборбитальный цианоз, влажность снижена на конечностях. Язык умеренно обложен у корня белым налётом. В лёгких пуэрильное дыхание, хрипов нет, ЧД - 24 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС - 106 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, над лоном пальпируются каловые массы. Печень – по краю рёберной дуги. Селезёнка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Дизурии нет.

ОАК (общий анализ крови): WBC – $7,5,0 \times 10^9$ /л, RBC – $4,2 \times 10^{12}$ /л, HGB – 120 г/л, NEU – 38%, LYM – 54,5%, MONO – 5%, EOS – 2,5% СОЭ – 8 мм/час.

В копрограмме: неперевариваемая клетчатка +++, крахмал вне- и внутриклеточный ++, йодофильная флора ++, слизь

УЗИ органов брюшной полости – без структурных изменений.

Вопросы:

1. Предположите наиболее вероятный диагноз.
2. Обоснуйте поставленный Вами диагноз.
3. Составьте индивидуальный план лечения пациента.

4. Дайте характеристику диеты, назначаемой при функциональных запорах у детей старше 3 лет.

5. Назовите сроки первичной оценки эффективности терапии и план действий при отсутствии эффекта от лечения.

Задача 2.

Больная К., 12 лет, поступила в стационар с жалобами на жидкий стул с примесью крови и слизи до 4-6 раз в сутки, общую слабость, потерю веса, боли в коленных и голеностопных суставах.

Считает себя больной около 2 мес, когда стала замечать сгустки крови на поверхности оформленного кала. За 2 нед до поступления в больницу появился жидкий стул с примесью крови и слизи, в течение 10 дней принимала антибиотики и лоперамид. Самочувствие ухудшалось: стул участился до 4-6 раз в сутки, присоединились боли в животе перед актом дефекации, появилась общая слабость, похудела на 2 кг.

Объективно: состояние средней тяжести, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, язык влажный, обложен белым налетом; перкуторно границы легких в пределах нормы, ясный легочный звук; при аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет.

Границы сердца не изменены, тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС - 94 в минуту. Размеры печени по Курлову 10x9x8см, нижний край печени безболезненный. Живот болезненный при пальпации в левой подвздошной области. Там же пальпируется плотная, болезненная сигмовидная кишка. Почки не пальпируются. Периферических отеков нет. Щитовидная железа не увеличена. Патологические рефлексy отсутствуют. Внешних изменений в суставах не определяются.

Анализ крови: Нв - 110 г/л, эритроциты - $4,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты - $6,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные - 1 %, сегментоядерные - 65 %, лимфоциты - 30 %, эозинофилы - 1 %, моноциты - 3 %, СОЭ - 20 мм/ч.

Общий анализ мочи: относительная плотность - 1019, белок, эритроциты отсутствуют, лейкоциты - 1-2 в поле зрения.

Биохимия крови: белок - 60 г/л, холестерин - 4,2 мг %, креатинин - 102 ммоль/л, калий - 3,5 ммоль/л, АСТ - 30 ЕД, АЛТ - 20 ЕД.

УЗИ органов брюшной полости - патологии не выявлено. 1.

Сформулируйте предварительный диагноз.

2. Какие исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?

3. Каковы ожидаемые результаты обследования?

4. Какие ошибки были допущены при проведенном лечении?

5. Ваша тактика лечения.

Задача 3.

В гастроэнтерологическое отделение больницы поступил больной К., 10 лет, с жалобами на частый жидкий стул с примесью крови и слизи, ухудшение аппетита, потерю веса, светобоязнь и чувство жжения в глазах, боли ноющего характера в голеностопных, коленных суставах, высыпания на коже ног, общую слабость, повышенную утомляемость, нарушение сна, повышение температуры тела до 38 °С.

Считает себя больным около месяца, когда появились боли в животе и жидкий стул до 2-3 раз в сутки; по назначению врача поликлиники принимал но-шпу*, лоперамид - без эффекта: жидкий стул стал беспокоить чаще, до 10-12 раз, преимущественно ночью, стал замечать выделения свежей крови из

заднего прохода. Присоединились вышеописанные жалобы, в связи с чем был направлен в стационар.

Объективно: состояние средней тяжести, температура тела - 37,8 °С, кожа бледная, сухая, периферические л/у не увеличены; веки гиперемированы, покрыты серовато-белыми чешуйками; частота дыхания - 17 в минуту; над легкими ясный, легочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет; границы сердца не расширены, тоны сердца ясные, систолический шум на верхушке, ЧСС - 105 в минуту, ритм правильный.

Живот умеренно вздут, болезненный при пальпации в левой подвздошной области. Печень и селезенка не увеличены. На голенях и бедрах болезненные плотные ярко-красные отечные узлы, движения конечностей ограничены из-за болезненности. Периферических отеков нет.

Анализ крови: Hb - 93 г/л, эритроциты - $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты - $8,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные - 8 %, сегментоядерные - 68 %, эозинофилы - 2 %, лимфоциты - 20 %, моноциты - 2 %, СОЭ - 30 мм/ч, анизоцитоз.

Биохимический анализ крови: общий белок - 52 г/л, холестерин - 4,5 ммоль/л, билирубин - 18,2 ммоль/л, калий - 3,50 мэкв/л, натрий - 135 мэкв/л.

УЗИ органов брюшной полости: без патологических изменений.

Колоноскопия: слизистая поперечно-ободочной, сигмовидной и прямой кишки резко отечна, гиперемирована, имеются множественные язвы, покрытые фибринозно-гнойным налетом, сливного характера, псевдополипы, в просвете кишки кровь, гной, спонтанная кровоточивость.

1. Сформулируйте диагноз.
2. На основании каких данных определяется активность процесса?

3. Какие осложнения развились у больного?

4. Предположите тактику лечения больного.

Задача 4.

Больная Н., 16 лет, поступила в стационар с жалобами на жидкий стул с примесью крови и гноя до 15-20 раз в сутки, частые болезненные позывы на дефекацию, схваткообразные боли в животе, тошноту, похудание, нарастающую общую слабость, повышенную раздражительность.

Считает себя больной в течение 3 сут, когда после тяжелой стрессовой ситуации в семье появился жидкий стул с примесью крови и гноя, присоединились вышеописанные жалобы. Состояние при поступлении тяжелое, больная пониженного питания, аппетит отсутствует, настроение подавленное. Кожа бледная, сухая. Температура тела 38,3 °С, число дыханий - 22 в минуту. В легких при сравнительной перкуссии ясный легочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца не изменены, тоны приглушены, ритмичны, систолический шум на верхушке. ЧСС - 125 в минуту. АД - 100/60 мм рт.ст. Язык обложен густым белым налетом. Живот умеренно вздут, болезненный при пальпации, патологические симптомы не определяются. Отмечаются постоянные кровянисто-гнойные выделения из заднего прохода.

Печень выступает из-под края реберной дуги по среднеключичной линии на 3 см, край уплотнен. Селезенка не пальпируется. Отеки голени и стоп.

В анализах крови: Нв - 70 г/л, эритроциты - $2,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты -

14×10^9 /л, палочкоядерные - 10 %, сегментоядерные - 59 %, лимфоциты - 18 %, эозинофилы - 3 %, моноциты - 10 %, СОЭ - 43 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок - 50 г/л, холестерин - 4,5 ммоль/л, общий билирубин - 18,6 ммоль/л, алАТ - 60 ЕД, АСТ - 80 ЕД, К⁺ - 3,5 мэкв/л, Na⁺ - 135 мэкв/л.

Рентгенография органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных теней не выявлено.

Ректороманоскопия: слизистая оболочка резко гиперемирована, диффузно кровоточит, отечна, утолщена, стенки кишки покрыты гнойным налетом, множественные активные сливные язвы, сосудистый рисунок отсутствует, в просвете кишки - гной, кровь.

К концу первых суток пребывания в стационаре на фоне проводимой терапии частота стула значительно уменьшилась, однако общее состояние больной ухудшилось: усилились боли в животе, отмечалась неоднократная рвота, повысилась температура тела до 39,8 °С, участилось ЧСС до 140 в минуту, снизилось АД до 70/40 мм рт.ст. При обследовании лицо бледное, покрытое холодным липким потом, живот резко вздут, болезненный по всей поверхности, симптомов раздражения брюшины не отмечается.

В анализе крови лейкоцитоз - 22×10^9 , со сдвигом формулы влево (15 % палочкоядерных нейтрофилов).

Обзорная рентгенография органов брюшной полости: в брюшной полости определяется свободный газ, поперечно-ободочная кишка расширена в диаметре до 8-10 см, отмечается отсутствие гаустраций.

1. Определите клиническую форму заболевания.
2. Какие осложнения со стороны толстой кишки развились в данном случае?
3. Укажите на особенности клинических проявлений этих осложнений при неспецифическом язвенном колите.

4. Определите дальнейшую тактику лечебных мероприятий.

Задание 3. Составьте конспект

5. Вопросы для собеседования

1. Классификация неспецифического язвенного колита, запоров.
2. Этиология.
3. Патогенез.
4. Клиника.
5. Диагностика.
6. Дифференциальная диагностика.
7. Осложнения.
8. Лечение.
9. Профилактика, диспансеризации.
10. Исход. Прогноз.

6. Тестовые задания.

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. В основе развития неспецифического язвенного колита лежат:

- А. Наследственная ферментопатия. Б. Инфекционное воспаление.
- В. Неинфекционное воспаление.
- Г. Структурные аномалии толстого кишечника. Д. Дистрофический процесс.

2. Основными факторами риска развития неспецифического язвенного колита являются:

- А. Курение.
- Б. Прием оральных контрацептивов.
- В. Инсоляция.
- Г. Злоупотребление алкоголем.

- Д. Переедание.
- Е. Прием антибиотиков.

3. В патогенезе неспецифического язвенного колита наибольшее значение имеют:

- А. Наследственность.
- Б. Паразитарные инвазии.
- В. Нервно-психические нарушения.
- Г. Изменение иммунологической реактивности. Д. Пищевая аллергия.

4. При неспецифическом язвенном колите чаще поражаются:

- А. Желудок. Б. Пищевод.
- В. Печень.
- Г. Тонкая кишка. Д. Толстая кишка.

5. Изменения слизистой оболочки толстой кишки при неспецифическом язвенном колите первоначально возникают в:

- А. В слепой кишке.
- Б. В поперечно-ободочной кишке.
- В. В сигмовидной кишке.
- Г. В прямой кишке.
- Д. Во всех отделах толстой кишки.

6. Перечислите морфологические изменения слизистой оболочки толстой кишки при острой форме неспецифического язвенного колита:

- А. Отек, гиперемия.
- Б. Сужение просвета кишки.
- В. Исчезновение гаустр.
- Г. Эрозии, язвы.

Д. Псевдополипы.

7. Перечислите основные жалобы больных с неспецифическим язвенным колитом:

А. Частый жидкий стул.

Б. Частый жидкий стул с примесью слизи.

В. Частый жидкий стул без примеси крови.

Г. Боли в животе, связанные с актом дефекации.

Д. Боли в животе, связанные с приемом пищи.

8. Укажите наиболее информативные инструментальные методы исследования, использующиеся в диагностике неспецифического язвенного колита:

А. ЭГДС.

Б. УЗИ органов брюшной полости.

В. Ректороманоскопия.

Г. Компьютерная томография.

Д. Колоноскопия.

9. Назовите осложнения неспецифического язвенного колита:

А. Анемия.

Б. Артриты.

В. Перфорация кишки.

Г. Кровотечение.

Д. Блефариты.

10. Назовите базисные препараты, применяемые для лечения больных с неспецифическим язвенным колитом:

А. Антибиотики.

Б. Глюкокортикоиды.

В. НПВС.

Г. Препараты 5-аминосалициловой кислоты.

Д. Антациды.

Е. Ферментативные препараты.

11. Осложнениями при тяжелой форме неспецифического язвенного колита являются:

- а) токсическая дилатация толстой кишки
- б) инвагинация
- в) кишечное кровотечение г) выпадение прямой кишки
- д) перфорация толстокишечных язв

12. Неспецифический язвенный колит необходимо дифференцировать с:

- а) амебиазом б) дивертикулом Меккеля в) дизентерией
- г) полипом кишечника
- д) болезнью Крона
- е) язвенной болезнью 12-перстной кишки