



RS Global
Journals

Scholarly Publisher
RS Global Sp. z O.O.
ISNI: 0000 0004 8495 2390

Dolna 17, Warsaw, Poland 00-773
Tel: +48 226 0 227 03
Email: editorial_office@rsglobal.pl

JOURNAL	Science Review
p-ISSN	2544-9346
e-ISSN	2544-9443
PUBLISHER	RS Global Sp. z O.O., Poland
ARTICLE TITLE	КЛІНІЧНІ ФОРМИ ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ ТА ЇХ ОСОБЛИВОСТІ У ДІТЕЙ
AUTHOR(S)	Денисова М. Ф., Букулова Н. Ю.
ARTICLE INFO	Denisova M. F., Bukulova N. Yu. (2020) Clinical Forms of Ulcerative Colitis and Their Features in Children. Science Review. 7(34). doi: 10.31435/rsglobal_sr/31102020/7221
DOI	https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/31102020/7221
RECEIVED	21 August 2020
ACCEPTED	11 October 2020
PUBLISHED	16 October 2020
LICENSE	 This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License .

© The author(s) 2020. This publication is an open access article.

КЛІНІЧНІ ФОРМИ ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ ТА ЇХ ОСОБЛИВОСТІ У ДІТЕЙ

Денисова М. Ф., д-р мед. наук, професор, керівник відділення проблем захворювань травлення, Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1719-1918>

Букулова Н. Ю., молодший науковий співробітник відділення проблем захворювань травлення, Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8549-2267>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/31102020/7221

ARTICLE INFO

Received 21 August 2020

Accepted 11 October 2020

Published 16 October 2020

KEYWORDS

children,
ulcerative colitis,
diagnostics,
clinic.

ABSTRACT

This article presents frequency of occurrence of clinical forms of the disease depending on the localization and activity of the inflammatory process, their age and gender differences, risk factors and disease triggers, based on a retrospective analysis of 116 cases of children with ulcerative colitis at the age of 4-18 years. Comparative clinical, laboratory and endoscopic characteristics of total, segmental and distal colitis have been also analyzed. It was found that clinical activity of total colitis is characterized by more severe course of the disease, accompanied with systemic and local extraintestinal manifestations (OR = 4,504±0,506, p<0.05), more pronounced changes in hemo- and proteinogram parameters (p<0.05). Endoscopic criteria for differences in the clinical forms of ulcerative colitis are the presence of ulcers (OR = 9,667±0,645, p <0,05), erosions (OR = 3,569±0,429, p<0,05), contact bleeding (OR = 4,364± ,444, p< 0.05), changes in the vascular pattern (OR = 3,748±0,477, p<0.05). Correlation analysis of the relationship between clinical (PUCAI), endoscopic (Rachmilewitz index) and laboratory markers of the inflammatory process (leukocytes, platelets, erythrocyte sedimentation rate, γ -globulins, fecal calprotectin, hemoglobin) has been also performed, the criteria of which might be used to monitor the course of the disease and the effectiveness of therapy.

Citation: Denisova M. F., Bukulova N. Yu. (2020) Clinical Forms of Ulcerative Colitis and Their Features in Children. *Science Review*. 7(34). doi: 10.31435/rsglobal_sr/31102020/7221

Copyright: © 2020 Denisova M. F., Bukulova N. Yu. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Виразковий коліт (ВК) на сьогодні є однією з найбільш серйозних проблем дитячої гастроентерології, актуальність якого в значній мірі зумовлена невідомістю етіології, складністю патогенезу, прогресуючим характером перебігу, високим ризиком розвитку колоректального раку, низькою ефективністю лікування [3, 6, 13, 17, 25, 26, 28].

Слід зазначити, що за багато років вивчення різних аспектів проблеми ВК проведені численні клініко-експериментальні дослідження і отримані нові наукові дані, які істотно розширили існуючі відомості про патофізіологію даного захворювання [4, 7, 8, 9, 11, 14, 15, 22, 32]. На сьогодні визначено ряд хромосомних регіонів локалізації генів, асоційованих з розвитком запальних захворювань кишечника (ЗЗК), головні локуси сприйнятливості до цієї патології, гени визначені ефекторні механізми тканинного ушкодження – цитокіни, мікробні, імунні фактори, стрес та ін. [18, 20, 24, 27, 32].

У той же час найменш вивченими залишаються питання особливостей клінічного перебігу ВК з урахуванням віку, статі хворої дитини, локалізації запального процесу, впливу позакишкових проявів, супутньої патології та інше на прогресування хвороби.

Обґрунтованість перспективності вивчення зазначених напрямків базується на результатах аналізу сучасних публікацій, присвячених проблемі ВК в дитячому віці, згідно з якими в даний час спостерігається зміна класичних клінічних проявів захворювання у дітей [1, 5, 10].

Так, педіатрами відмічено зміщення дебюту ВК на більш ранній вік дитини, збільшення числа тотальних форм хвороби, повільний розвиток дебюту, відсутність кореляції між клінічними, лабораторними та ендоскопічними критеріями активності запального процесу [2, 12, 16, 19, 21].

Тому не викликає сумніву доцільність подальшого вивчення сучасних особливостей перебігу цієї інвалідизуючої патології з урахуванням передусім локалізації запального процесу, яка визначає клініко-морфологічний фенотип ВК в дитячому віці.

Мета роботи – підвищення ефективності діагностики клінічних форм виразкового коліту шляхом визначення клініко-параклінічних їх особливостей в дитячому віці.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 116 історій хвороб дітей з ВК віком 4-18 років у періоді загострення хвороби, які обстежувалися і лікувалися у відділенні проблем захворювань травлення в «ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України».

Аналіз клініко-параклінічних, лабораторних та ендоскопічних даних проводили параметричними та непараметричними методами статистики з використанням критерію χ^2 Пірсона, коефіцієнта спряженості Пірсона (C), t-критерію Ст'юдента, U-критерію Манна-Уїтні. Змінні були представлені як середнє \pm стандартна помилка середнього ($M \pm m$); медіана (M) та інтерквартильний інтервал ($Q_{25\%}-Q_{75\%}$); відносні величини (%). Для оцінки ступеню взаємозв'язку факторів ризику розраховували прогностичний коефіцієнт – відношення шансів \pm стандартна похибка ($OR \pm S$) та їх 95% вірогідний інтервал (нижня межа – верхня межа). Для оцінки тісноти (сили) та напряду кореляційного зв'язку між двома ознаками, застосовували ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (r_s). Статистично значущими вважалися відмінності даних у двох незалежних групах при $p < 0,05$.

Результати дослідження. За результатами клініко-статистичного аналізу 116 історій хвороб дітей з ВК у 71 (61 %) дитини був діагностований тотальний коліт, у 30 (26 %) – сегментарний, у 15 (13 %) – дистальний.

Розподіл дітей за статтю, віком та локалізацією ВК показав, що в групі дітей з тотальним колітом частіше хворіють дошкільнята (68 %) та підлітки (66 %), ніж школярі. Сегментарні коліти в більшості випадків (41 %) зустрічаються в шкільному віці; дистальні коліти не мають розбіжностей за віком ($p > 0,05$).

За статтю при тотальних формах ВК у віці 4-6 років хлопчиків більше, ніж дівчат (31 % проти 12 %, $p < 0,05$); у віці 7-12 років, навпаки, дівчат майже у 2 рази більше, ніж хлопчиків (47 % проти 23 %, $p < 0,05$); у віці 12-18 років дівчат і хлопчиків однаково (34 % і 46 %, $p > 0,05$). У дітей із сегментарним та дистальними колітами достовірних розбіжностей за статтю не встановлено ($p > 0,05$), (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл дітей за віком та статтю залежно від локалізації ВК, абс.ч (%)

Вік	Тотальний (n=71)		Сегментарний (n=30)		Дистальний (n=15)	
	Дівчата (n=32)	Хлопці (n=39)	Дівчата (n=13)	Хлопці (n=17)	Дівчата (n=6)	Хлопці (n=9)
4-6 роки	4 (12)	12 (31)*	2 (17)	2 (12)	1 (17)	2 (23)
7-11 років	15 (47)*	9 (23)	7 (54)	9 (53)	2 (33)	4 (44)
12-18 років	11 (34)	18 (46)	4 (31)	6 (35)	3 (50)	3 (33)

Примітка. * статистична відмінність між групами дівчат і хлопців в межах однієї вікової групи з однаковою формою ВК, $p < 0,05$.

Дебют хвороби у дошкільному віці мав місце у 47 % дітей на відміну від 28 % випадків у шкільному та 25 % випадків у підлітковому віці ($p < 0,05$).

Аналіз анамнезу життя хворих дітей на ВК показав, що 75 % пацієнтів народилися в сім'ях з обтяженою спадковістю по хворобам органів травлення, 20 % – з діагностованими у родичів хронічними колітами, включаючи виразковий коліт (2 %) та хворобу Крона (1 %).

У 74 % дітей з ВК визначено обтяжений акушерський анамнез та патологія пологів, в структурі яких мали місце ранній гестоз (40 % випадків), загроза переривання вагітності (20 %), анемія вагітних (6 %), перенесені інфекції під час вагітності (2 %), кесарів розтин або вакуумекстракція (8 %).

Аналіз раннього дитинства (1-3 роки) хворих на ВК встановив ряд факторів преморбідного фону, а саме – рецидивуючі кишкові дисфункції (66 %), частий прийом антибіотиків (64 %), непереносимість молочних продуктів (44 %); рецидивуючі респіраторні захворювання (43 %), супутню патологію органів травлення (дискінезії жовчного міхура, хронічні гастродуоденіти) – 43 %, паразитарні інфекції (32 %) та алергічні реакції (24 %), ранне змішане вигодування (27 %).

Статистичний аналіз наведених факторів ризику розвитку ВК у дітей показав, що кишкові дисфункції в ранньому віці та обтяжена спадковість за захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) підвищують ризик імовірності виразкового коліту в дітей в 12 разів ($OR=12,350\pm 0,572$, $p<0,05$ та $OR=12,000\pm 0,504$ $p<0,05$, відповідно), частий прийом антибіотиків – в 7 разів ($OR=7,048\pm 0,496$, $p<0,05$), непереносимість молочних продуктів та часті респіраторні захворювання – в 5 разів ($OR=5,100\pm 0,569$, $p<0,05$ та $OR=4,924\pm 0,569$, $p<0,05$, відповідно), супутня патологія ШКТ – майже в 4 рази ($OR=3,788\pm 0,525$, $p<0,05$).

Середня тривалість дебюту ВК у дітей складала $31,5\pm 3,1$ місяці та не мала статистичної розбіжності за віком та статтю ($p>0,05$).

Найбільш вагомим тригерами ВК в обстежених дітей були бактеріально-вірусні інфекції (37 %), повторні курси антибіотикотерапії (28 %), стрес (8 %); в інших випадках (27 %) – чинник не встановлений.

За даними анамнезу хвороби у більшості пацієнтів (59,5 %) незалежно від локалізації запального процесу початок захворювання був повільний і характеризувався появою домішок крові у стільці (78 % випадків), больовим абдомінальним синдромом (77 % випадків), хронічною діареєю (67 %), схудненням (46 % випадків), слабкістю та швидкою втомлюваністю (41 %), субфебрилітетом (22 % випадків).

Гострий – дизентерієоподібний дебют ВК, в 11 % випадків мав місце лише у дітей з високоактивним тотальним колітом.

В періоді загострення ВК в межах кожної групи відповідно клінічній формі спостерігалися хворі з високою, помірною та мінімальною активністю: тотальний коліт у 68 % дітей характеризувався високою активністю, в 21 % – помірною ($p<0,05$), в 11 % – мінімальною активністю ($p<0,05$). Сегментарний коліт в 43 % був розцінений як високоактивний, у 30 % – як помірний, у 17 % – як мінімальний ($p<0,05$). Дистальний коліт в 54 % мав мінімальну активність, в 33 % – помірну, в 13 % – високу ($p<0,05$).

Незалежно від локалізації ураження товстої кишки високоактивні форми ВК характеризувалися хронічним помірним абдомінальним синдромом (89 %), синдромом гемоколіту (100 %, з них в 29 % – значною ректальною кровотечею), вираженою діареєю в 10% випадків; 6-им та 7-им типом консистенції стільця за Бристольською шкалою (71%) з частотою 6-8 разів на добу (29 %) або 3-5 разів на добу (59 %) та епізодами нічного стільця (22 %), обмеженою фізичною активністю (49 %).

Помірний запальний процес характеризувався хронічним абдомінальним синдромом (90 %), незначною ректальною кровотечею у вигляді домішок крові (10 %), 6-им (38 %) та 5-им типом стільця за Бристольською шкалою із частотою 3-5 разів на добу (52 %) та 6-8 разів (24 %), епізодами нічного стільця (7 %), частково обмеженою фізичною активністю (69 %).

Мінімальний запальний процес характеризувався помірним абдомінальним синдромом (96 %), домішками крові (100 %), 5-тим типом стільця за Бристольською шкалою без епізодів нічного стільця, необмеженою фізичною активністю (83 %).

Визначенням клінічної активності за показником PUCAI [30, 31] (синдромів гемоколіту, коліту, абдомінального больового, астеничного) встановлено, що середній показник при високоактивному коліту становив $50,2\pm 1,8$ балів, при помірному – $35,3\pm 1,7$ балів, при мінімальному – $24,1\pm 1,2$, але серед дітей з тотальним активним запальним процесом 19 % пацієнтів мали найбільш високі показники – 65 балів, що відповідало клінічним ознакам маніфестації ВК.

До наведених клінічних ознак ВК в періоді загострення за індексом PUCAI слід було би додати такі симптоми, як тенезми, метеоризм, які діагностовані у всіх дітей в 95 %-28 %-13 % відповідно ступеню активності запального процесу.

Розрахунок прогностичних коефіцієнтів визначив, що ймовірність розвитку високоактивної форми ВК майже в 6 разів вища при дифузному ураженні товстої кишки (тотальний коліт), ніж частковому (сегментарний і дистальний коліт) ($OR=5,861\pm 0,419$, $p<0,05$).

Заслуговує на увагу значна частота порушень фізичного розвитку у дітей з ВК переважно за рахунок втрати маси тіла (66 % – 63 % – 53 %, $p>0,05$ відповідно тотальній, сегментарній, дистальній формі), що пов'язано із синдромом мальабсорбції, зниженням апетиту, а в деяких випадках відмовою хворої дитини від їжі.

Про активність запального процесу в періоді загострення захворювання свідчили позакишкові симптоми, які були діагностовані у 23 (32 %) дітей при тотальному коліті, у 3 (10%) – при сегментарному коліті, у 2 (13%) при дистальному коліті ($p<0,05$); ймовірність обтяження позакишковими проявами при високоактивному перебігу ВК в 4,5 рази вища, ніж помірно- або мінімальноактивному ($OR=4,504\pm 0,506$, $p<0,05$).

В структурі позакишкових проявів при високоактивному коліті діагностовано реактивний гепатит (25 %), афтозний стоматит (4,8 %); реактивний артрит (3,2 %), еритема нодузум (1,6 %), гангренозна піодермія в поєднанні з артропатією (1,6 %). У дітей з помірноактивним колітом діагностовано гепатит (13,1 %) та реактивний артрит (13,4 %); у хворих з мінімальноактивним колітом – лише реактивний артрит (4,2 %).

Аналіз середніх показників стандартного аналізу крові з різними клінічними формами ВК виявив наступні зміни: високоактивні форми характеризувались лейкоцитозом (56 %), тромбоцитозом (39 %), підвищенням ШОЕ (43 %). Всі наведені показники у дітей з високоактивним запальним процесом мали достовірну відмінність від аналогічних показників при помірній та мінімальній активності запального процесу ($p<0,05$).

Помірні форми також характеризувались лейкоцитозом (34 %), тромбоцитозом (10 %), підвищенням ШОЕ (24 %); коліти з мінімальною активністю - лише лейкоцитозом (4 %).

Середній показник гемоглобіну в групі хворих з тотальним колітом складав 109 ± 2 г/л, із сегментарним – 119 ± 4 г/л ($p<0,05$), з дистальним – 118 ± 4 г/л ($p<0,05$).

Диференційований аналіз показників гемоглобіну визначив, що анемія тяжкого ступеня (70 г/л) виявлена у 4 % пацієнтів з тотальним колітом та у 3 % – із сегментарним, в групі дітей з дистальним колітом дана форма анемії не була діагностована в жодному випадку. Анемія середнього ступеня (70-99 г/л) документована у 11 % хворих на тотальний коліт, у 13 % – на сегментарний коліт. У більшості дітей незалежно від клінічної форми діагностована анемія легкого ступеня (100-109г/л) – 35 %-13 %-27 % випадків ($p<0,05$ відносно показника у дітей з тотальним колітом).

Збільшення кількості лімфоцитів $>37\%$, моноцитів $>11\%$, еозинофілів $>5\%$ документована у пацієнтів всіх груп, але достовірних відмінностей їх показників знайдено не було ($p>0,05$). Отримані нами результати співпадають з даними літератури [24, 29].

Аналіз протеїнограми дітей з ВК визначив, що загальною направленістю змін її показників в період загострення було підвищення загального білку > 80 г/л (у 13 % хворих), фракції γ -глобулінів $>18,8$ % (у 62 % хворих), гіпоальбумінемія (92 %) дітей), зниження альбуміно-глобулінового (АГ) коефіцієнту $<1,5$ (у 90 % обстежених).

В фазі загострення ВК у 82 % хворих при збільшенні клінічної активності захворювання і наявності маркерів гострої фази запалення (лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемія, ШОЕ, диспротеїнемія), встановлено підвищення концентрації фекального кальпротектину при всіх формах ВК, але його показники мали достовірні відмінності в залежності від ступеню активності запального процесу (в 50 % випадків). Високоактивні форми, які клінічно характеризувались значною ректальною кровотечею, частотою стільця 6-8 і більше 8 разів на добу, періодично інтенсивним переймоподібним больовим синдромом, супроводжувались підвищенням концентрації фекального кальпротектину >400 мкг/г (56 % випадків), в межах 250-399 мкг/г - в 25 %, 50-199 мкг/г - у 19 % пацієнтів.

Помірна активність запального процесу також характеризувались збільшенням рівня ФК >400 мкг/г, в 27 % – в межах 240-399мкг/г, в 23 % – в межах 50-199мкг/г, що відповідало клінічному перебігу, а саме виразності ректальної кровотечі; частоти і консистенції стільця, фізичній активності хворих.

При мінімальній активності ВК, з клінічно менш вираженими синдромами гемоколіту, астенії – в 33 %, підвищення концентрації становило 200-399 мкг/г, а у більшості пацієнтів (67 %) даний показник був найбільш низьким (50-199 мкг/г).

Достовірні розбіжності в залежності від активності запального процесу встановлені відносно фракції α -глобулінів і альбуміно-глобулінового коефіцієнту при високій активності запального процесу; при помірній та мінімальній активності – відносно вмісту β -глобулінів ($p < 0,05$) і γ -глобулінів ($p < 0,05$).

Аналіз біохімічних показників крові показав лише збільшення активності трансаміназ; показника АЛАТ $> 39,0$ /л – у 22 % хворих з активним і у 14 % хворих з помірноактивним колітом; АсАТ $> 48,0$ /л у 22 % дітей з високоактивним та у 10 % хворих з помірноактивним колітом.

Узагальнюючи результати лабораторних даних, можна вважати, що ймовірність розвитку анемії при тотальному коліті в 2,4 рази вища, ніж при сегментарному і дистальному колітах (OR= 2,393 \pm 0,406, $p < 0,05$); лейкоцитозу – в 3,5 рази (OR= 3,548 \pm 0,413, $p < 0,05$), тромбоцитозу – в 2,6 рази (OR= 2,625 \pm 0,394, $p < 0,05$), γ -глобуліни $> 18,8$ % – в 7,7 рази (OR= 7,700 \pm 0,672, $p < 0,05$), АГ-коефіцієнту $< 1,3$ – в 4,4 рази (OR= 4,375 \pm 0,754, $p < 0,05$).

Колоноскопія із забором біопатів для гістологічного дослідження різних анатомічних відділів товстої кишки була проведена у 97 (84,0 %) хворих; 19 (16,0 %) пацієнтам ендоскопічне дослідження слизової оболонки (СО) товстої кишки було виконане за місцем проживання.

Ендоскопічні критерії періоду загострення ВК мали односпрямований характер змін слизової оболонки товстої кишки, маючи розбіжності в залежності від розповсюдженості та активності патологічного процесу.

Так, у дітей з тотальним колітом поряд із типовими ознаками запалення – набряк, гіперемія слизової оболонки, показники яких не мали достовірних розбіжностей з аналогічними показниками при інших клінічних формах ВК ($p > 0,05$), в 85 % випадків діагностовано контактну кровоточивість (проти 63 % і 40 % ($C=0,371$, $p < 0,05$) у хворих із сегментарним і дистальним колітом), у 41 % – зміни судинного малюнка на відміну від 17 % і 13 % пацієнтів із сегментарним і дистальним колітом ($C=0,228$, $p < 0,05$ та $C=0,212$, $p < 0,05$, відповідно), дефекти слизової оболонки у вигляді ерозій – у 82 % дітей, виразок вкритих фібрином, – у 41 % хворих ($p < 0,05$).

Сегментарні коліти характеризувалися менш виразними порушеннями цілісності слизової оболонки, особливо наявністю виразок, на відміну від тотальних форм ВК (10 % проти 41 %, $C=0,290$, $p < 0,05$); однак у значній частині хворих (67 %) були діагностовані ерозії слизової оболонки товстої кишки, контактну кровоточивість у 63 % пацієнтів.

У дітей з дистальним колітом були визначені: набряк слизової оболонки товстої кишки (60 %) випадків, поверхневі дефекти СО (ерозії) – у 33 % хворих ($C=0,383$, $p < 0,001$ відносно показника у дітей з тотальним колітом та $C=0,302$, $p < 0,05$ – із сегментарним колітом); змазаний судинний малюнок – у 13 % дітей.

На підставі отриманих даних колоноскопії у кожній дитині з ВК ендоскопічну активність оцінювали за допомогою Rachmilewitz endoscopic activity index (IR). Згідно якого у дітей з тотальним та сегментарним колітом показник індексу відповідав помірному ступеню (5,8 \pm 0,3 бала та 4,1 \pm 0,3 бала, відповідно, $p < 0,05$), з дистальним колітом – мінімальній активності (2,9 \pm 0,4 бала, $p < 0,05$ у всіх випадках).

Отримані дані свідчать про те, що ймовірність наявності виразок при тотальному коліті майже в 10 разів вища, ніж при сегментарному і дистальному колітах (OR= 9,667 \pm 0,645, $p < 0,05$); контактної кровоточивості - в 4 рази (OR=4,364 \pm 0,444, $p < 0,05$); розмитості судинного рисунку – в 3,7 рази (OR= 3,748 \pm 0,477, $p < 0,05$), наявності ерозій – в 3,5 рази (OR= 3,569 \pm 0,429, $p < 0,05$).

Проведений аналіз взаємозв'язку між клінічними (PUCAI) та ендоскопічними (індекс Rachmilewitz – IR) показниками активності виразкового коліту в дітей із розрахунком рангового коефіцієнту кореляції Спірмена (r_s) виявив статистично значущий, прямий, відносно сильний зв'язок ($r_s=0,71$, $p < 0,05$). Також встановлено прямі зв'язки помірної та слабкої сили між клінічними, ендоскопічними і лабораторними показниками – концентрацією тромбоцитів ($r_s=0,55$, $p < 0,05$; $r_s=0,53$, $p < 0,05$, відповідно з PUCAI та IR), лейкоцитів ($r_s=0,47$, $p < 0,05$; $r_s=0,53$, $p < 0,05$, відповідно), фекального кальпротектину ($r_s=0,43$, $p < 0,05$; $r_s=0,32$, $p < 0,05$, відповідно); вмісту γ -глобулінів ($r_s=0,41$, $p < 0,05$; $r_s=0,39$, $p < 0,05$, відповідно); ШОЕ ($r_s=0,41$, $p < 0,05$; $r_s=0,37$, $p < 0,05$, відповідно); та зворотні зв'язки помірної сили з показниками концентрації гемоглобіну

($r_s = -0,58$, $p < 0,05$; $r_s = -0,49$, $p < 0,05$, відповідно) та АГ-коефіцієнту ($r_s = -0,48$, $p < 0,05$; $r_s = -0,55$, $p < 0,05$, відповідно з PUSAI та IR).

Наведене дозволяє зробити висновок про те, що клінічні симптоми тісно пов'язані з такими показниками гемограми як гемоглобін, лейкоцити, тромбоцити, ШОЕ, а також концентрація фекального кальпротектину, γ -глобулінів, показника АГ-коефіцієнту, які можуть бути використані як критерії перебігу захворювання та моніторингу базової терапії пацієнтів. Наші дані збігаються з результатами щодо прогностичної значимості комбінації лейкоцитів, тромбоцитів, ШОЕ для виявлення тяжкості ВК [23, 29].

Заключення. Таким чином, результати клініко-статистичного аналізу історій хвороб дітей з виразковим колітом дають змогу зробити ряд висновків:

1. Клінічні форми ВК – тотальний, сегментарний, дистальний, діагностуються у дітей всіх вікових груп, серед яких домінуючою клінічною формою є тотальний коліт (61 %).

Частота зустрічаємості двох клінічних форм має залежність від віку: тотальні форми ВК більш характерні для дітей дошкільного (68 % випадків) та підліткового (66 %) віку, сегментарні коліти – для дітей шкільного віку (41 %); дистальні форми не мають розбіжностей за віком ($p > 0,05$).

За статтю статистично достовірні відмінності встановлені лише в групі хворих з тотальним колітом, а саме – у хлопчиків дана клінічна форма частіше спостерігається у віці 4-6 років (31 %), у дівчат – у віці 7-12 років (41 %).

Ризик розвитку ВК у дітей вірогідно підвищують наявність в анамнезі обтяженої спадковості, кишкових дисфункцій, повторних курсів антибіотикотерапії, частих респіраторних захворювань, непереносимості молочних продуктів, супутньої патології органів травлення.

2. Виразковий коліт в дитячому віці в більшості випадків (87,5 %) формується як первинно-хронічна хвороби, на що вказує повільний розвиток появи типових ознак захворювання (наявність домішок крові у стільці, больовий абдомінальний синдром, зміна частоти та консистенції стільця, схуднення, субфебрильна температура, астеничний синдром протягом 1-1,5 років).

Тригерами ВК в дитячому віці є бактеріально-вірусні інфекції (37 %), антибіотикотерапія (28 %), стрес (8%).

3. Клінічні прояви всіх форм ВК в періоді маніфестації хвороби характеризуються наявністю 4 синдромів: больового абдомінального, гемоколіту, коліту, рівня активності, частота та виразність яких посилюється в залежності від поширеності та активності запального процесу в кишечнику. Клінічна активність тотального коліту за показниками PUSAI характеризується більш тяжким перебігом захворювання – середній показник PUSAI мав найбільшу оцінку ($50,2 \pm 1,8$ балів), статистично значущу порівняно з аналогічним показником при сегментарному і дистальному коліті ($35,3 \pm 1,7$ балів, $p < 0,05$ і $24,1 \pm 1,2$ балів, $p < 0,05$, відповідно) за рахунок відсотка дітей (19 %) із сумарною кількістю балів > 64 .

Сегментарні коліти на відміну від тотальних характеризуються менш агресивним перебігом, на що вказувало загальна кількість хворих (90 %), у яких в 43 % випадків індекс PUSAI відповідав мінімальній активності та мав достовірну розбіжність з аналогічним показником у дітей з тотальним колітом і майже в такому ж відсотку (47 % випадків) – помірній активності; індекс PUSAI із сумою ≥ 65 балів був документований лише у трьох хворих цієї групи.

Клінічна активність ВК в групі дітей з дистальним колітом у 80 % випадків оцінювалась в 20-34 бали, що має статистично значущі розбіжності помірної сили з показниками у дітей з тотальним або сегментарним колітом ($C=0,434$, $p < 0,05$ та $C=0,329$, $p < 0,05$) та відповідала мінімальній активності запального процесу.

4. Період загострення ВК у дітей характеризується наявністю системних та місцевих позакишкових проявів, частота яких збільшується із зростанням поширеності запального процесу в товстій кишці, а саме в 32 %-10 %-13 % випадків відповідно тотальному, сегментарному та дистальному коліту. Позакишкові прояви однаково часто виявляються як у хлопців, так і у дівчат; за віком – частіше у підлітків (43 % випадків) порівняно з дошкільнятами (23 %) та школярами (36 %), ($p > 0,05$).

5. Всі клінічні форми ВК у дітей супроводжуються змінами гемо- та протеїнограми, концентрації фекального кальпротектину, анемією, ступінь виразності яких має залежність від локалізації та активності запального процесу. Диференціально-діагностичними лабораторними

критеріями клінічних форм ВК є показники лейкоцитів, тромбоцитів, загального білку, γ -глобулінів, концентрації фекального кальпротектину, гемоглобіну, ШОЕ.

Ендоскопічними критеріями розбіжності клінічних форм ВК є наявність виразок, ерозій, контактної кровоточивості, змін судинного малюнку, частота виявлення яких достовірно частіше спостерігалась у дітей з тотальним колітом на відміну від аналогічних показників у пацієнтів з сегментарним та дистальним колітом. Ендоскопічна активність за індексом Rachmilewitz у дітей з тотальним та сегментарним колітом відповідала помірному ступеню - $5,8 \pm 0,3$ бала та $4,1 \pm 0,3$ бала, відповідно), з дистальним колітом – мінімальній активності ($2,9 \pm 0,4$ бала), що збігається з індексом клінічної активності PUCAI ($r_s = 0,712$, $p < 0,05$).

REFERENCES

1. Gorelov A.V., Kanner E.V. Inflammatory bowel diseases in children: peculiarities of the disease course and therapy. *Meditsinskiy sovet*. 2018; (2): 140-145. (In Russ.) Retrieved from <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-140-145>
2. Horobets A.O. Unspecific ulcerative colitis in children. *Perinatologiya i pediatriya*. 2015;1(61):74-80. (In Ukr.) DOI 10.15574/PP.2015.61.74
3. WGO Global Guidelines. Inflammatory Bowel Disease. Update August 2015. Retrieved from <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/inflammatory-bowel-disease-ibd/inflammatory-bowel-disease-ibd-english>
4. Denisova M.F. Ulcerative colitis and children are a difficult issue for diagnosis and treatment. *Health of Ukraine. Pediatria*. 2020; 1 (52): 10-11. (In Ukr.) Retrieved from <https://health-ua.com/multimedia/4/5/4/5/6/1585154283.pdf>
5. Denisova M.F. et al. Comparative clinical and paraclinical characteristics of ulcerative colitis and Crohn's disease in children. *Zdorov'e Rebenka*. 2017; 12(2): 136-141. (In Russ.) DOI: 10.22141/2224-0551.12.2.2017.99769
6. Denisova M.F. et al. Peculiarities of the course of ulcerative colitis in children at the present stage. *Zdorov'e Rebenka*. 2017; 12(2): 136-141. (In Ukr.) DOI: 10.22141/2224-0551.12.2.2017.99769
7. Dorofeev A.E., Vasilenko I.V., Rassokhina O.A. Changes in the expression of MUC2, MUC3, MUC4, TFF3 in the mucous membrane of the large intestine in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterologia*. 2013; 1(47): 80–84. (In Russ.) Retrieved from <http://www.mif-ua.com/archive/article/36009>
8. Zolotova H.A. et al. Morphological changes in the colon in experimental chronic colitis induced by sodium dextran sulfate. *Archiv patologii*. 2014; 4: 29-34. (In Russ.)
9. Zolotova N.A., Makarova O.V. Barrier role of colon mucins in health and ulcerative colitis. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya morfologiya*. 2016; 3 (19): 69-74. (In Russ.)
10. Rummyantsev V.G. Ulcerative colitis in children. A guide for doctors. M., 2009. C. 20-24. (In Russ.)
11. Smirnova O. A. et al. Ulcerative colitis: a modern view on some problems. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2017; 5 (141): 4-13. (In Russ.) Retrieved from <https://www.nogr.org/jour/article/view/409/408>
12. Tagirova A.R., Sichinava I.V. Relationship of quality of life indicators and clinical characteristics in inflammatory intestinal diseases in children. *Pediatriya named after G. N. Speransky*. 2019, Vol. 98 Issue 6, p31-36. (In Russ.)
13. Chernega N.V. et al. Quality of life of children with ulcerative colitis. *Suchasna gastroenterologia*. 2017; 6: 7-11. (In Ukr.) Retrieved from http://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/gastro/gas98isg6-17-03.pdf
14. Shenderov B. A. et al. The role of the commensal gut microbiota in the etiopathogenesis of chronic inflammatory diseases: *akkermansia muciniphila*. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2018; 159(11). (In Russ.) Retrieved from <http://propionix.ru/rol-kommensalnoy-kishechnoy-mikrobioty-v-etiotopogeneze-vzk>
15. Shestopalov V.A. et al. Trefoil factors — new markers of gastrointestinal mucosal barrier. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2019; 9(1): 39–46. (In Russ.) doi: 10.15789/2220-7619-2019-1-39-46
16. Schigoleva A.M. et al. Inflammatory bowel disease with very early onset. *Pediatriya named after G. N. Speransky*. 2018; 6: 141-146. (In Russ.)
17. Dhaliwal J. et al. Phenotypic Variation in Paediatric Inflammatory Bowel Disease by Age: A Multicentre Prospective Inception Cohort Study of the Canadian Children IBD Network. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020; 14 (4): 445–454, Retrieved from <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz106>
18. Hampe J. et al. Linkage of inflammatory disease to human chromosome 6p. *Am J Hum Genet*. 1996;65(6):1647-1655. doi: 10.1086/302677
19. Hoekman D.R. et al. Relationship of clinical symptoms with biomarkers of inflammation in pediatric inflammatory bowel disease. *Eur J Pediatr*. 2016; 175(10): 1335–1342. doi: 10.1007/s00431-016-2762-2

20. Hugot J. et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*. 2001; 411:599-603. doi: 10.1038/35079107.PMID: 11385576
21. Iwańczak B. et al. Correlation between biomarkers (calprotectin, seromucoid, metalloproteinase-3 and CRP) and clinical and endoscopic activity of ulcerative colitis in children. *Advances in Medical Sciences*. 2020; 65(2): 259-264. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.advms.2020.03.004>
22. Johansson M.E. Mucus layers in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(11):2124-31. doi: 10.1097/MIB.0000000000000117
23. Mack D.R. et al. Analysis of Using the Total White Blood Cell Count to Define Severe New Onset Ulcerative Colitis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020. doi: 10.1097/MPG.0000000000002797
24. Rioux J. et al. Absence of linkage between inflammatory bowel disease and selected loci on chromosomes 3, 7, 12 and 16. *Gastroenterology*. 1998; 115: 1062-1065.
25. Roberts S. E. et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Paediatric Inflammatory Bowel Disease Incidence and Prevalence Across Europe. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020; 14(6): 1119–1148. Retrieved from <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa037>
26. Silva L.C. et al. Quality of Life in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease: Impact and Predictive Factors. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2020; 23(3): 286–296. doi: 10.5223/pghn.2020.23.3.286
27. Sun Y. et al. Stress Triggers Flare of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adults. *Front. Pediatr*. 2019. 7: 432. Retrieved from <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00432>
28. Sýkora J. et al. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2018; 24(25): 2741-2763. doi: 10.3748/wjg.v24.i25.2741
29. Takaki Y. et al. Laboratory values in Japanese children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. 2019. Retrieved from <https://doi.org/10.1111/ped.13892>.
30. Turner D. et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care- an Evidence-Based Guideline from ECCO and ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Aug;67(2):257-291. doi: 10.1097/MPG.0000000000002035.
31. Turner D. et al. Severe paediatric ulcerative colitis: incidence, outcomes and optimal timing for second-line therapy. *Gut*. 2008;57(3):331-8. doi: 10.1136/gut.2007.136481.
32. Yue B. et al. Inflammatory Bowel Disease: A Potential Result from the Collusion between Gut Microbiota and Mucosal Immune System. *Microorganisms* 2019, 7(10), 440. Retrieved from <http://propionix.ru/vzk-mikrobiota-i-immunitet-slizistoj-obolochki>