

М.Ф. Денисова

Современные подходы к диагностике язвенного колита у детей

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Реферат. В статье рассмотрены современные подходы к диагностике язвенного колита в детском возрасте, основанные на международных рекомендациях, протоколах диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у детей МЗ Украины, личном опыте автора. Приведены критерии оценки степени тяжести заболевания по педиатрическому индексу активности, концентрации фекального кальпротектина.

Ключевые слова: язвенный колит, дети, диагностика, оценка активности и степени тяжести.

С о времени первого описания клиники язвенного колита (ЯК) S. Wilks, W. Мохон, (1875) [19] прошло более 130 лет, однако и сегодня этиологический фактор заболевания остается неизвестным. В то же время нельзя не отметить конкретных результатов по изучению эпидемиологии, патогенезу и диагностике язвенного колита, особенно во второй половине XX столетия, благодаря появлению таких диагностических методов, как рентгенологический, эндоскопический с биопсией тканей толстой кишки, в дальнейшем дополненных ультразвуковым исследованием кишечника, компьютерной томографией и др. Поиск новых диагностических приемов в настоящее время не является исчерпанным, поскольку из года в год публикуются результаты апробации новых методик, направленных на уточнение тяжести и степени активности ЯК.

Учитывая перспективность ряда современных методов исследования по определению локализации воспалительного процесса, выявлению ранних изменений слизистой оболочки толстой кишки, включая дисплазию, считаем необходимым изложить те методики, которые могут существенно повысить диагностику и прогноз такого тяжелого инвалидизирующего заболевания у детей, как язвенный колит.

Рентгенологическая диагностика остается одним из надежных методов обследования детей с ЯК, позволяющим установить распространенность, степень тяжести воспалительного процесса, наличие осложнений (токсическая дилатация, перфорация толстой кишки и др.).

Рентгенологическое обследование больных с тяжелыми (острыми, фульминантными) формами заболеваний, частота которых, по нашим данным, составляет 15%, рекомендуем начинать с обзорного снимка брюшной полости, в остальных случаях проводится контрастирование толстой кишки путем введения суспензии бария через ректальный катетер с последующим медленным введением воздуха (методика двойного контрастирования). Как обзорная, так и контрастная рентгенография, дают возможность врачу установить локализацию воспалительного процесса, оценить состояние слизистой оболочки (для ЯК характерна зернистость слизистой), наличие язв (симптом «шляпки гвоздя»), воспалительных полипов, изменение гаустрации толстой кишки. На ранних стадиях болезни гаустры уплотняются из-за воспаления и отека, а по мере прогрессирования болезни гаустры не диагностируются вследствие релаксации мышечной ткани, при этом наблюдается т.н. симптом «свинцовой» (или «водопроводной») трубы».

Результаты рентгенологических исследований, как правило, совпадают с данными гистологического исследования биоптатов толстой кишки преимущественно у больных с сегментарным колитом [1,2].

Эндоскопия (колоноскопия с биопсией) — один из наиболее ценных диагностических методов, как для постановки диагноза ЯК, так и для мониторинга течения болезни [1,2,4]. При оценке проведенного исследования следует учитывать такие опорные симптомы, как наличие контактной кровоточивости, отсутствие сосудистого рисунка, отечность, рыхлость и изъязвление слизистой оболочки, наличие эрозий. В плане дифференциальной диагностики с болезнью Крона существенным является установление проксимального (от прямой кишки) распространения воспалительного процесса, который имеет непрерывный и диффузный характер. К сожалению, в педиатрической практике для оценки эндоскопической активности болезни не нашли применения используемые для взрослых больных ЯК индексы Вагон, САI [6], характеризующие воспалительно-деструктивное поражение слизистой оболочки толстой кишки, использование которых, с нашей точки зрения, могло бы быть особенно ценным в качестве критерия эффективности лечения больных.

Гистологическое исследование биоптатов толстой кишки существенно дополняет клиническую, рентгено- и эндоскопическую характеристику болезни, а при установлении клинико-лабораторной ремиссии рассматривается как наиболее надежный критерий благоприятного или неблагоприятного течения болезни, риска злокачественного роста.

Активный хронический ЯК характеризуется двумя основными признаками — диффузной лимфоплазматической инфильтрацией lamina propria, нарушением архитектоники и числа крипт. Воспалительный процесс, как правило, ограничивается слизистой оболочкой, изредка затрагивая поверхностные слои подслизистой. Наличие в инфильтрате нейтрофилов, инвазия ими эпителия крипт, ведущая к формированию крипт-абсцессов, или криптитов, — характерный маркер обострения заболевания. Об интенсивности воспаления свидетельствует также наличие эрозий, язв, подслизистых васкулитов, хотя последний признак менее характерен для детей.

В последние годы, наряду с рентгенологическими и эндоскопическими методами диагностики ЯК, позволяющими установить распространенность и степень тяжести воспалительного процесса, наличие угрожающих жизни больного осложнений — токсический мегаколон, перфорация кишечной стенки, все большую признательность находят т.н. «резервные технологии». К их числу относят ультрасонографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, радионуклеидные технологии, высокоразрешающую видеоскопию, капсульную эндоскопию, хромоскопию и др.

Накопленный в гастроэнтерологии опыт по их внедрению показал высокую информативность данных методов не только в определении локализации, активности воспа-

лительного процесса, но и в оценке состояния кишечной стенки, кровотока в крупных артериальных стволах и в самой кишке, диагностики ранних изменений слизистой оболочки.

Ультрасонография (УЗИ) на протяжении многих лет широко применяется как метод скрининга заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей, что обусловлено отсутствием облучения, неинвазивностью и безопасностью метода.

По данным ряда исследований, интестинальная транскутальная ультрасонография толстой кишки дает характеристику кишечной стенки, включая ее ультраструктуру, выявляет отсутствие или ослабление перистальтических движений, наличие язв. Показана тесная корреляция между показателями ультрасонографии толстой кишки, клиническими и эндоскопическими признаками [8,14]. По мнению авторов, УЗИ толстой кишки может быть первой линией (первым тестом) при обследовании детей с ЯК. Полученные данные можно сопоставить с разработанным индексом активности [8], что особенно важно при мониторинге больных в качестве критерия и эффективности лечения, и риска рецидива болезни. Данный метод особенно полезен в тех случаях, когда имеются противопоказания к эндоскопии и ирригографии.

Доплеровское исследование кровотока в стенке толстой кишки при ЯК до настоящего времени в педиатрической практике не используется, хотя рядом исследований показана ценность данного метода, особенно при дифференциации воспалительного и рубцового сужения кишечной стенки, для оценки эффективности лечения, а, с научной точки зрения, — характеристики постэпителиального барьера толстой кишки [14].

Компьютерная томография (КТ), дающая более точное по сравнению с Ro-исследованием отображение стенки толстой кишки, чаще всего используется как метод дифференциальной диагностики между ЯК и болезнью Крона (БК), для обнаружения внутрибрюшинных абсцессов, внутренних свищей. Однако, в отличие от ультрасонографии, это исследование требует определенной подготовки больного и дает достаточно существенную лучевую нагрузку (7–13 mSv), что ограничивает его использование у детей.

Магнитно-резонансная томография в сравнении с КТ имеет ряд преимуществ — это объемность изображения, лучшее контрастирование мягких тканей, более четкое отображение не только кишечной стенки, но и ее слоев, а отсутствие радиационной нагрузки свидетельствует о перспективности использования данного метода дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника в детском возрасте.

Одним из эффективных методов диагностики предраковых состояний, особенно у больных ЯК с длительным анамнезом болезни, считается **хромозондоскопия**. Детальная характеристика изменений слизистой оболочки кишечника возможна благодаря распылению через специальный канал колоноскопа на ее поверхности красителей — метиленовой синьки, индигокармина, фиолетового кристаллического, позволяющих обнаружить плоские неоплазии, незаметные при обычной колоноскопии [10].

Капсульная эндоскопия — новый современный метод диагностики тонкой и части толстой кишки. Первые исследования с помощью видеокапсульной эндоскопии начаты в США в 2001 году. С помощью капсульной эндоскопии появилась возможность получить изображение ранее недоступных участков кишечника. Данная процедура, разработанная для исследования кишечника путем передачи видеоизображения от введенной внутрь видео-

камеры, наиболее показана для дифференциации ЯК и БК, особенно у больных, имеющих симптомы, характерные для указанных двух нозологий [7,17].

Помимо инструментальных методик определение степени активности и тяжести заболевания исследователями был предложен ряд индексов, включающих клинические и лабораторные показатели, позволяющие без подсчета баллов (индекс Truelove & Witts [18]) или с их учетом (индекс Powell-Tuck [15]), шкала Мейо [6], индекс Lichtiger [9]) прогнозировать течение болезни и оценивать эффективность лечения больных ВЗК. Однако эти индексы, за исключением индекса Truelove & Witts, не нашли широкого применения в педиатрической практике, возможно потому, что были разработаны для взрослых с ЯК.

В 2012 году представителями ESPGHAM (The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) и ECCO (European Crohn's and Colitis Organization) опубликованы рекомендации по ведению ЯК у детей, в которых большое внимание уделено педиатрическому индексу активности заболевания (PUCA) [13]. Данный индекс включает шесть клинических признаков субъективного (самочувствие, выраженность боли, уровень физической активности) и объективного (количество дефекаций, ночных позывов, наличие крови, консистенция стула) характера. Каждый показатель варьирует от 0 до 5 баллов. Значение индекса складывается из баллов за каждый показатель и в зависимости от количества баллов ранжирует ремиссию (<10 баллов), низкую активность болезни (10–35 баллов), среднюю активность (30–40 баллов), высокую активность (свыше 65 баллов). Предложенный тест прост в исполнении, однако информативность его в большей степени зависит от общего статуса больного и клинических проявлений и в меньшей степени — от данных эндоскопии. Тем не менее, определение педиатрического индекса активности ЯК, по нашим данным, особенно полезно для оценки эффективности лечения в динамике наблюдения больного, а также прогнозирования рецидива болезни.

Простым, доступным, неинвазивным и чувствительным маркером активности ЯК является концентрация фекального кальпротектина (ФК).

Кальпротектин — кальцийсвязывающий белок S-100 обнаружен в 1980 году Fagerhol et al. [11]. Данный белок составляет 60% от внутриклеточной жидкости нейтрофилов, обладает противомикробными и антипролиферативными свойствами. Синтез кальпротектина в кале отражает приток нейтрофилов в просвет кишки, что подтверждено высокой корреляцией между концентрацией фекального кальпротектина и экскрецией гранулоцитов, меченных индием-111. Показано, что концентрация кальпротектина в стуле коррелирует с гистологической и эндоскопической активностью заболевания [3,5,12,16]. В норме концентрация фекального кальпротектина менее 50 мкг/г кала, повышение ее свыше 100 мкг/г кала отмечается при воспалительных заболеваниях кишечника.

По нашим данным, концентрация ФК у обследованных детей с ЯК имела четкую зависимость от активности воспалительного процесса (средние значения показателя ФК были в пределах 150–1500 мкг/г стула) и коррелировала с результатами гистологического исследования биоптатов кишечника. Особенно ценным этот тест может быть при решении вопроса о заживлении слизистой оболочки кишечника у больных с клинико-эндоскопической ремиссией.

Таким образом, приведенный ряд новых методик диагностики ЯК в детском возрасте, наряду с хорошо зарекомендовавшими себя рентгено- и эндоскопически-

ми исследованиями, повысит эффективность распознавания этого неизлечимого инвалидизирующего заболевания на самых ранних стадиях, будет надежным критерием

течения и исхода болезни, а также позволит сократить число эндоскопических исследований при мониторинге больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воспалительные заболевания кишечника у детей / Яблокова Е. А., Горелов А. В., Ратникова М. А. [и др.] // Педиатрия. — 2006. — № 5. — С. 99—102.
2. Лукьянова Е. М. Язвенный колит у детей (клиника, диагностика, лечение) / Е. М. Лукьянова, М. Ф. Денисова. — К., 2004. — 78 с.
3. Маркеры кишечного воспаления при заболеваниях кишечника. Обзор литературы / Татьяна О. Ф., Потапов А. С., Намазова Л. С. [и др.] // Педиатрич. фармакол. — 2008. — Т. 5, № 3. — С. 39—45.
4. Современные представления о хронических воспалительных заболеваниях толстой кишки у детей (часть 1) / Захарова И. Н., Коровина Н. А., Копейкин В. Н. [и др.] // Вопр. практич. педиатрии. — 2009. — Т. 4, № 1. — С. 39—45.
5. Фекальный кальпротектин в неинвазивной диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей / Татьяна О. Ф., Потапов А. С., Намазова Л. С. [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5, № 3. — С. 46—54.
6. 5-Aminosalicylic acid enema in the treatment of distal ulcerative colitis, proctosigmoiditis, and proctitis / Sutherland L. R., Martin F., Greer S. [et al.] // Gastroenterology. — 1987. — Vol. 92(6). — P. 1894—1898.
7. Chen G. G. The challenge of using capsule endoscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease / G. G. Chen, S. K. Lo // Challenges in inflammatory bowel disease / Jewell D. R., Mortensen N. J., Steinhardt A. H. [et al.] (eds). — 2nd ed. — Blackwell Publishing, 2006. — P. 85—104.
8. Colonic ultrasonography in pediatric ulcerative colitis: comparative study with colonoscopy / F. Civitelli, G. Di Nardo, S. Oliva [et al.] // UEG Journal. — 2013. — Vol. 1, Suppl. 1. — P. 530.
9. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy / Lighter S., Present D. H., Kornbluth A. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 330. — P. 1841—1845.
10. Detection of colonic dysplasia by light-induced fluorescence endoscopy: a pilot study / Brand S., Stepp H., Oshsenkult T. [et al.] // Int. J. Colorectal Dis. — 1999. — Vol. 14. — P. 63—68.
11. Fagerhol M. K. Release and Quantitation of a Leucocyte Derived Protein (L1) / Magne K. Fagerhol, Inge Dale, Terje Anderson // Scand. J. Haematol. — 1980. — Vol. 24, Issue 5. — P. 390—398.
12. Fecal calprotectin, disease activity, and decision making in pediatric IBD / Awad Alqahtan, Ivana Sunjic, Sharif Shahib [et al.] // JPGN. — 2013. — Vol. 57, Suppl 1. — P. 65—66.
13. Management of Pediatric Ulcerative Colitis: Joint ECCO and ESPGHAN Evidence-based Consensus Guidelines / Dan Turner, Arie Levine, Johanna C. Escher [et al.] // JPGN. — 2012. — Vol. 55, № 3. — P. 340—361.
14. Management of severe ulcerative colitis with the help of high resolution ultra sonography / Arienti V., Compieri M., Boriana L [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 1996. — Vol. 91. — P. 2163—2169.
15. Powell-Tuck J. A comparison of oral prednisolone A comparison of oral prednisolone given as single or multiple daily doses for active proctocolitis / J. Powell-Tuck, R. L. Bown, J. E. Lennard-Jones // Scand. J. Gastroenterol. — 1978. — Vol. 13(7). — P. 833—837.
16. The diagnostic accuracy of combining faecal calprotectin with common blood tests in the investigation of suspected paediatric inflammatory bowel disease / P. Henderson, S. J. Lawrence, A. Casey [et al.] // UEG Journal. — 2013. — Vol. 1, Suppl. 1. — P. 531.
17. The diagnostic value in paediatric small bowel assessment by wireless capsule endoscopy: a tertiary centre experience / E. Saliakellis, L. Fotis1, S. Sider [et al.] // UEG Journal. — 2013. — Vol. 1, Suppl. 1. — P. 491.
18. Truelove S. C. Cortisone in ulcerative colitis: final report on therapeutic trial / S. C. Truelove, L. J. Witts // Br. Med. J. — 1955. — Vol. 2. — P. 1041—1048.
19. Wilks S. Lectures on pathological anatomy / S. Wilks, W. Moxon. — 22nd ed Lindsay and Blakiston, Philadelphia, 1875. — P. 408—409.

Сучасні підходи до діагностики виразкового коліту у дітей

М.Ф. Денисова

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Резюме. У статті розглянуто сучасні підходи до діагностики виразкового коліту у дитячому віці, засновані на міжнародних рекомендаціях, протоколах діагностики та лікування запальних захворювань кишечника у дітей МОЗ України, особистому досвіді автора. Наведено критерії оцінки ступеня тяжкості захворювання за педіатричним індексом активності, концентрацією фекального кальпротектину.

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

Modern approaches to the diagnosis of ulcerative colitis in children

M.F. Denisova

State Institute «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine »

Abstract. The article discusses current approaches to the diagnosis of ulcerative colitis in children , based on international guidelines , protocols, diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease in children Ministry of Ukraine, author's personal experience . The criteria of assessment of disease severity on pediatric activity index , the concentration of faecal calprotectin .

Key words: ulcerative colitis, children, diagnosis , assessment of activity and severity

Сведения об авторах:

Денисова Маргарита Федоровна — д.мед.н., проф., заведующая отделением заболевания печени и болезней органов пищеварения ДУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8. Тел.: 483-62-32

Статья поступила в редакцию 18.04.2014 г.