

УДК: 616.34/.35-002-053.3/.5

Бубир Л. М., Пода О. А., Несіна І. М., кафедра педіатрії №2

### **Захворювання кишечника у дітей: сучасні аспекти діагностики.**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.

Полтава [lyudmila.bubyr@mail.ru](mailto:lyudmila.bubyr@mail.ru)

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри «Оптимізація діагностики, лікування та виявлення предикторів формування коморбідної патології у дітей із патологією шлунково-кишкового тракту та алергічними захворюваннями» 2016-2020 рр. (№ держреєстрації 0111.U005141).

На сьогодні в більшості країн світу зберігається тенденція до збільшення частоти хронічної патології кишечника, з яких найбільш поширеними й тяжкими є запальні захворювання, зокрема виразковий коліт (ВК) та хвороба Крона (ХК). За даними Всесвітньої гастроентерологічної організації (WGO), по тяжкості, частоті ускладнень і летальності дана патологія займає одне із провідних місць в структурі захворюваності шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [8,20]. Правильний підхід до вирішення проблемних питань діагностики та детальний аналіз методів дослідження є досить актуальним, враховуючи значну розповсюдженість даної патології. Особливо важливою є диференційна діагностика функціональних порушень травного тракту та запальних захворювань кишечника (ЗЗК) – виразкового коліту й хвороби Крона. Поширеність ВК у світі за даними різних авторів складає в середньому 30-240 випадків на 100 тис. населення. В нашій країні цей показник становить 28,4 на 100 тис. населення зі щорічним приростом вперше виявленої патології (3,5 на 100 тис. населення). [2,4,12,17,19,20]. На частку захворюваності серед дітей припадає 8-15% від даних у дорослих. Із середини 80-х років ХХ сторіччя відмічається тенденція до зростання частоти виявлення ХК у дітей. [4,8,11,12]. В 2014 р. в Україні зареєстровано близько 100 дітей з ХК, на відміну від країн Європейського Союзу, де захворюваність становить від 3 до 17 на 100 тис. дитячого населення[4,5,6,12]. Розповсюдженість синдрому подразненого

кишечника (СПК) становить у дітей молодшого шкільного віку 21% та дітей середнього і старшого шкільного віку – більше 19% [17,24].

Диференційна діагностика ЗЗК з функціональними розладами має певні складності, які обумовлені схожими клінічними симптомами. Відсутність чітких діагностичних критеріїв, інвазивність методів діагностики, їх трудомісткість та значна вартість робить досить складною своєчасну постановку діагнозу. У зв'язку з цим час від моменту першого контакту з хворим до постановки клінічного діагнозу ЗЗК в нашій країні становить близько 3 років, в той час як в країнах Європи – 4-10 місяців [1,3,8,10,27,31]. Тому, вкрай необхідним є розробка диференційно-діагностичного алгоритму, який би обмежив надмірну діагностику функціональних порушень шлунково-кишкового тракту у дитячому віці, що дало б можливість проведення своєчасної, адекватної та раціональної терапії запальних захворювань кишечника.

В гастроентерологічній практиці діагностика органічної патології в дітей потребує поряд з ретельними клініко-анамнестичними та об'єктивними даними використання складних інструментальних методів дослідження[12,21]. Вибір методу повинен визначатися перш за все, його раціональністю, необхідністю та достатньою інформативністю для досягнення поставлених цілей: виявлення функціональних, запальних та деструктивних змін слизової оболонки (СО) кишечника, аномалій його розвитку та положення. Для лікаря педіатра досить важливим є урахування інвазивності діагностичної процедури та її переносимість хворою дитиною, що відповідно потребує ретельного обґрунтування при призначенні кожного дослідження в конкретному випадку захворювання[7,10,13,18].

На сьогоднішній день в багаточисленних джерелах описано чимало клінічних, лабораторних, ендоскопічних та рентгенологічних методів діагностики як запальних, так і функціональних захворювань кишечника. Але, на жаль, практикуючий лікар стикається з великими труднощами при інтерпретації отриманих результатів з метою застосування їх в диференційній

діагностиці, оскільки схема обстеження гастроентерологічного хворого передбачає основну задачу – планово-послідовний аналіз суб'єктивних та об'єктивних проявів хвороби, а по відношенню до запальних захворювань кишечника ці критерії достатньо суперечливі. Поетапний алгоритм обстеження забезпечує повноцінний комплексний підхід, що особливо важливо в диференційно-діагностичному плані[3,8].

Пошук нових діагностичних методик, направлений на уточнення тяжкості й ступеня інтенсивності ЗЗК продовжується. На сучасному етапі в роботу гастроентерологів все більше впроваджують педіатричні індекси для оцінки клінічної активності ЗЗК: Pediatric Crohn Disease Activity Index (PCDAI) та Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) [6,7,8], проте проблемні питання діагностики й лікування залишаються найбільш складною задачею в дитячій гастроентерології. Поряд із загально-клінічними та лабораторними методами (копрологічне та бактеріологічне дослідження калу) важливе місце займають інструментальні дослідження (ендоскопічні, рентгенологічні та ультразвукове дослідження). Для підтвердження діагнозу широко застосовують аналіз прицільно взятих біопатів слизової оболонки товстої кишки [2,10,14].

Для виключення інфекційного та паразитарного генезу, серед лабораторних методів при діагностиці запальних захворювань кишечника особливе місце займають копрологічне та бактеріологічне дослідження, аналіз калу на наявність гельмінтів. Копрологічний синдром при запальному процесі та порушення цілісності СО кишечника може супроводжуватися наявністю лейкоцитів, слизу та домішків крові. Про процеси бродіння свідчить підвищена кількість органічних кислот, підвищений вміст аміаку є ознакою гнильних процесів. Для оцінки ферментативних процесів проводять визначення рівнів ентерокинази і фосфатази [29, 30,38].

Аналіз діючого клінічного уніфікованого гастроентерологічного протоколу доводить, що в даний час «золотим» стандартом в діагностиці запальних захворювань кишечника, насамперед, виразкового коліту і хвороби Крона, вважається ендоскопічне дослідження товстої кишки з множинною біопсією.

Ендоскопія – найбільш поширений інструментальний метод дослідження, який дозволяє отримати інформацію про стан слизової оболонки дистального відділу товстої кишки (ректороманоскопія) або всього відділу (колоноскопія), про тонус кишечника, його вміст, зміни судинного малюнку, наявність пухлин, поліпів, ураження СО [11,18,19]. В педіатричній практиці перевагу віддають ректороманоскопії як більш простому, менш інвазивному і в більшості випадків достатньо інформативному методу дослідження [10,17,]. При хронічних колітах СО прямої та сигмоподібної кишки стоншується, набрякає, стає блідою, з вираженим судинним малюнком. Проведення колоноскопії для діагностики хронічних уражень дистальних відділів ШКТ залишається дискусійним питанням в дитячій гастроентерології. Майже у 80% хворих з функціональними розладами кишечника при загальноприйнятій підготовці та безпосередньо при проведенні колоноскопії виникає виражений больовий синдром, що слугує умовою для припинення даної маніпуляції. Ретельна підготовка хворого, яка зокрема включає багаторазові очисні клізми, може призвести до подразнення здорової СО та появи точкових крововиливів. Ці зміни нерідко є причиною невірної висновку про наявність запалення. Таким чином, можливість помилкової інтерпретації ендоскопічної картини на користь запального процесу СО достатньо велика. Незважаючи на це, на сучасному етапі ендоскопічне дослідження є основним методом діагностики запальних захворювань кишечника [1,11,14]. Для підтвердження отриманих результатів проводять вивчення морфологічних біопатів. Гістологічне дослідження дистального відділу товстого кишечника дозволяє уточнити глибину та характер ураження, яке в свою чергу може бути без атрофії (зміни поверхневого епітелію слизової оболонки, інфільтрація власного шару слизової, зміни крипт) та з атрофією (атрофічний коліт). Заключний діагноз, що відокремлює органічну патологію кишечника від функціональних розладів остаточно формується після дослідження біопсійного матеріалу на кінцевому етапі обстеження хворого, що, на жаль, не завжди проводиться, тим більше, в педіатрії. Нормальна

ендоскопічна картина у хворих з клінічними ознаками патології кишечника переводить таких пацієнтів в розділ функціональної патології [9,17,20].

Аналіз робіт багатьох науковців є свідченням високого ступеня кореляції ендоскопічного та морфологічного дослідження в діагностиці запальних захворювань кишечника у дітей, проте є роботи, які свідчать про помилковість їх порівняння. Оскільки гістологічне дослідження дозволяє не тільки діагностувати запальні зміни СО товстого кишечника, а й оцінити характер і ступінь вираженості запального процесу, що в подальшому сприяє формуванню правильної тактики лікування та прогнозу захворювання. Для диференційної діагностики хронічного коліту та СПК, ректороманоскопічне дослідження доповнене пункційною біопсією досить суттєво підвищує діагностичну цінність ендоскопії та стає незамінним для остаточної верифікації діагнозу [8,11,14,39,41].

Рентгенологічне дослідження протягом багатьох років входило в стандартний діагностичний алгоритм для пацієнтів з клінічними ознаками патології кишечника, дозволяючи визначити етіологічний фактор, локалізацію запального процесу та провести кількісну оцінку евакуаторної функції[2,28,118]. Найважливішу діагностичну цінність має дослідження рельєфу слизової оболонки товстого кишечника. Під час проведення рентгенологічного дослідження при виразковому коліті, для якого характерний розвиток некротичного запалення СО, наявність ерозій, виразок, псевдополіпів, вже на початкових стадіях виявляють плямистий, дрібно сітчастий рельєф слизової оболонки, дрібні гострокінцеві виступи по контуру кишечника, дифузне розширення кишки з окремими циркулярними спастичними скороченнями. При подвійному контрастуванні виявляють характерні рентгенологічні ознаки ерозій та виразок, зникнення гаустрацій. На пізніх стадіях ВК рельєф слизової оболонки має «клаптиковий» вигляд: незмінні ділянки слизової чергуються з місцями, де немає складок, або ділянками з вираженими рубцевими змінами на місці виразок і скупченням псевдополіпів.

Просвіт кишечника значно звужується, а товста кишка має вигляд вузької ригідної трубки [7,9,21].

В багатьох наукових роботах виділено специфічні рентгенологічні критерії СПК, які визначаються ділянками спастичного скорочення та атонії товстої кишки, нерівномірною гаустрацією, а також неповним спорожненням кишечника від контрастної речовини після акту дефекації. Для СПК з діареєю характерне швидке (через 8-12 годин) спорожнення, тоді як при СПК із закрепом патогомонічною ознакою є значна затримка (до декількох діб) пасажу кишкового вмісту. Вивчення рухової активності кишечника достатньо важливе в діагностиці захворювань травного тракту, оскільки моторні порушення є не тільки центральною ланкою в патогенезі СПК, але мають чимале значення в патогенезі органічних порушень ШКТ [11,16,].

За даними європейських вчених певне значення мають результати ультразвукового дослідження кишечника. E.J.C. Sturm та співавтори [8,14,32] стверджують, що ультразвукове дослідження (УЗД) є достовірним скринінговим методом, який дозволяє впевнено діагностувати ХК ілеоцекальної локалізації. За цілим рядом досліджень ультрасонографія дає характеристику кишкової стінки, включаючи її ультраструктуру, виявляє ослаблення або/ї відсутність перистальтичних рухів, наявність виразок. Доплерівське дослідження кровотоку стінки товстої кишки при ЗЗК в педіатричній гастроентерологічній практиці, на жаль, не використовується [10,24].

В ряді досліджень особлива увага приділяється впровадженню відносно нових методів – відеокапсульній ендоскопії, магнітно-резонансній томографії (МРТ) та комп'ютерній томографії (КТ) [1,8,21] , які значно розширюють діагностичні можливості. Капсульна ендоскопія дозволяє лікарю обстежити всі відділи кишечника, а висока якість зображень підвищує діагностичну цінність, що особливо важливо при діагностиці хвороби Крона. Ця неінвазивна технологія достатньо зручна, не заподіює хворому ніякого дискомфорту й не вимагає тривалої госпіталізації, при цьому одноразові капсули повністю виключають

ризик інфікування. Однак, на сьогодні методика є надзвичайно дороговартісною процедурою й має певні недоліки, що унеможливають проведення біопсії з усіх відділів кишечника з наступним гістологічним дослідженням біопатів. В якості додаткових методів для виключення кишечних конгломератів та міжкишкових абсцесів одноразово можуть використовуватися КТ й МРТ. Ці методики є достатньо інформативними й мають особливо важливе значення в діагностиці при підозрі на онкологічну патологію, проте зайняти провідне місце в діагностичному алгоритмі, вони змогли насамперед, серед дорослого контингенту хворих.

Аналіз сучасного стану патології ШКТ різного генезу показав, що стратегія діагностики захворювань кишечника потребує уточнення. Оскільки загальноприйняті методи дослідження є досить інвазивними й трудомісткими тому, у зв'язку з цим, останнім часом в діагностиці та моніторингу перебігу ЗЗК велика увага приділяється пошуку простих, надійних і недорогих методів, які дозволили б позбавити пацієнта від дискомфорту, пов'язаного з проведенням ендоскопічного обстеження, та відповідно зробили б діагностику ВК та ХК швидкою та легкодоступною.

Результати впровадження нових технологій значно підвищили потенціал діагностичних лабораторій, які дозволяють проводити визначення біомаркерів не тільки в сироватці крові, але й у калі. У зв'язку з актуальністю зазначеної проблеми особливий інтерес в наукових статтях багатьох авторів представляють дослідження фекальних біомаркерів запального процесу кишечника, які нерідко можуть скласти альтернативу колоноскопії. Даний тест дозволяє провести оцінку ступеня вираженості запального процесу та диференціювати органічні захворювання кишечника і функціональні розлади [9,15,17,43].

Кальпротектин – кальцій-зв'язуючий білок, який має антибактеріальну й протигрибкову активність, індукує апоптоз в злоякісних і доброякісних культурах клітин [12,18,22,23]. Даний біомаркер є основним білком цитолізу, який зв'язує кальцій і цинк, молекулярна маса якого становить 36 кДа,

виявляється в усіх біологічних рідинах (мокротинні, асцитичній рідині, калі та ін..) пропорційно ступеню запальної реакції. Кальпротектин становить близько 60% цитоплазматичних білків нейтрофілів, який після зв'язування з кальцієм стає стійким до руйнування під дією лейкоцитарних і мікробних ферментів. Цей протеїн стійкий, може зберігатися в калі при кімнатній температурі до 7 днів, що робить його ідеальним діагностичним маркером. Доведена вагома роль кальпротектину як маркера нейтрофільного запалення при захворюваннях травного тракту та показника інтенсивності запального процесу. Збільшення рівня кальпротектину при ЗЗК є перш за все результатом посиленої міграції нейтрофілів через запальну слизову оболонку кишечника [22].

Лактоферин – залізо-сполучний глікопротеїн, з молекулярною масою 80 кДа, є цитоплазматичним білком нейтрофілів та компонентом гострої запальної реакції. Має антибактеріальну та імуномодуючу активність, вивільняється з лейкоцитів, що містяться в калі. Маркер стійкий до протеолізу і не деградує протягом 4 днів. Головною причиною наявності нейтрофілів у калі пацієнтів з хронічною діареєю є хронічні запальні захворювання товстої кишки (хвороба Крона, виразковий коліт). Лактоферин вважається провісником ентеропатогенних інфекцій у дітей з діареєю. Проте, слід зауважити, що лактоферин входить до складу грудного молока, тому у дітей, що знаходяться на природньому вигодовуванні, проведення цього тесту недоцільне, оскільки можна отримати хибнопозитивний результат [2,16,21,24].

Зміни вмісту кальпротектину у дітей і дорослих обумовлені клінічною активністю запальних захворювань кишечника і тісно взаємопов'язані з обсягом ураження товстої кишки. Відомо, що максимальна його концентрація виявляється у пацієнтів з поєднаним ураженням товстої кишки з клубовою або при тотальному ураженні ШКТ. Тест з визначенням кальпротектину може бути використаний для комплексної діагностики захворювань тонкого та товстого кишечника, а також для моніторингу, прогнозування рецидивів і контролю ефективності лікування хворих з виразкови колітом та хворобою Крона[12].



При пошкодженні слизової оболонки кишечника спостерігається виділення великої кількості кальпротектину з калом, який є маркером активності лейкоцитів й інтерстиціального запалення ШКТ. Він може виявлятися навіть в невеликих (менше 1 г) кількостях калу. При ЗЗК рівень кальпротектину може збільшуватися від 3 до декількох тисяч разів в порівнянні з даними у здорових людей, що є свідченням запального процесу. Про відновлення слизової буде свідчити повернення до норми цього показника [15,23,34]. Пошкодженню СО кишечника сприяє як підвищена проникність слизової, так і розвиток запалення з утворенням ерозій та виразок. Мікрофлора з патогенними властивостями, що знаходиться в кишечнику у великих кількостях, виділяє токсичні речовини, які забезпечують хемотаксис лейкоцитів, зокрема нейтрофілів, які перебувають у вогнищі запалення, де і вивільняють кальпротектин [15,19,26].

Підвищення концентрації фекального кальпротектину є ознакою запального процесу і може свідчити про високий ризик рецидиву захворювання, при цьому рівні лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок можуть бути в межах норми. Кількісна градація кальпротектину слугує неінвазивним критерієм клініко-ендоскопічної активності ЗЗК у дітей, який дозволяє визначати об'єм ураження кишечника у пацієнтів з ХК та ВК. Багаточисельні дослідження довели, що інтенсивність запалення корелює зі ступенем тяжкості процесу. Велику роль відіграє відсутність протипоказань щодо проведення даного тесту всіх категорій пацієнтів. Це дозволяє проводити дослідження як в гострий період захворювання, так і в період ремісії. [15,26,34].

Таким чином, визначення фекального кальпротектину дозволяє швидко, доступно й найголовніше безболісно отримати перші результати без ендоскопічного і/або радіологічного дослідження, оскільки показник даного фекального біомаркера корелює з ендоскопічною та гістологічною оцінкою активності ВК та ХК. Використання тесту на кальпротектин в клінічній практиці лікаря має широкий спектр показань, а саме:

- проведення диференційної діагностики ЗЗК від функціональних розладів (СПК);

- моніторинг активності запального процесу (ХК, ВК, період після видалення поліпів кишечника);
- виявлення раннього рецидиву захворювання при хронічній патології кишечника;
- перенесені інфекційні захворювання кишечника (для оцінки завершення запального процесу, ступеня відновлення СО кишки);
- підозра на наявність некротизуючого ентероколіту у новонароджених, моніторинг перебігу захворювання;
- оцінка ефективності лікування хворих з гельмінтозами в поєднанні з грибковими захворюваннями, ешерихіозом (O157), дизентерією, вірусними кишковими інфекціями.

Диференційно-діагностичний алгоритм діагностики запальних захворювань шлунково-кишкового тракту від функціонально обумовлених хвороб передбачає детальне вивчення анамнезу хворого, аналіз предикторів захворювання, оцінку об'єктивного статусу, використання клінічних, ендоскопічних, гістологічних та серологічних методів діагностики, які є інвазивними й потребують значних затрат коштів. Тому, перспективними для диференціації запальних та функціональних хвороб кишечника, є сучасні імунохроматографічні тести (CITO TEST Calprotectin – Lactoferrin), негативні результати яких дозволять лікарю встановити діагноз та призначити лікування згідно діючого протоколу на амбулаторно-поліклінічному етапі допомоги. Отримання позитивних результатів передбачає подальше обстеження пацієнта для верифікації діагнозу. Таким чином, труднощі діагностики, несприятливість прогнозу ЗЗК у дітей, широка розповсюдженість функціональних розладів ШКТ потребує професійної дискусії та внесення до уніфікованих клінічних протоколів діагностики та лікування гастроентерологічних хворих сучасних неінвазивних методик. Алгоритми діагностики й лікування повинні постійно оновлюватися даними результатів мультицентрових досліджень, які відображають новітні технології в медицині.

## Список літератури

1. Белоусова О. Ю. Дисбактериоз кишечника как фактор риска развития хронических заболеваний кишечника у детей / О. Ю. Белоусова // Здоровье ребенка. — 2011. — №. 1. — С. 73—75.
2. Белоусова О.Ю. Хронічний неспецифічний невиразковий коліт: клінічний перебіг, класифікація, критерії діагностики та принципи лікування: автореф. дис. на здобуття канд. мед. наук. /О.Ю.Белоусова — Харків, 2008.— 39 с.
3. Волосовец А.П.Абдоминальная боль у детей: проблемно-ориентированный подход/Волосовец А.П., Кривоусов С.П.//Новости медицины и фармации. 2010.№13-14(333-334).
4. Воробьев Г.И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / Воробьев Г.И., Халиф И.Л. — М.: Миклош, 2008. — 400 с.
5. Денисова М.Ф. Новые возможности в лечении хронических неспецифических заболеваний кишечника у детей / Денисова М.Ф., Чернега Н.В., Беба Ю.В. // Современная педиатрия. — 2012. — № 4(44). — С. 153-155.
6. Денисова М.Ф. Клинические особенности и эффективность патогенетической терапии болезни Крона у детей / М.Ф. Денисова, Н.В. Чернега, Н.Н. Музыка, М.Б. Дыба, Т.Д. Задорожная, Т.Н. Арчакова //Современная педиатрия. — 2013. — № 1(49). — С. 90-95.
7. Денисова М.Ф. Современные подходы к диагностике язвенного колита у детей //Современная педиатрия. — 2014. —№ 3(59). — С. 113—115.
8. Денисова М.Ф. Порівняльна клініко-параклінічна характеристика виразкового коліту та хвороби Крона у дітей/Денисова М.Ф., Чернега Н.В., Музыка Н.М., Ремінна Н.Т., Палкіна І.С., Задорожна Т.Д., Арчакова Т.М., Букулова Н.Ю.//Здоровье ребенка.- 2016.- №2(70).- С. 10-15.
9. Денисов М.Ю. Дисбиотические нарушения кишечника у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2011;8(5):54–60.

10. Грона В.Н Об особенностях клиники и диагностики болезни Крона у детей/ Грона В.Н., Литовка В.К., Гунькин А.Ю // Здоровье ребенка. — 2009. — № 2(17).
11. Захарова И. Н. 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.
- 12.Крючко Т.О. Алгоритм диференційної діагностики захворювань кишечника у дітей/ Т.О. Крючко, І.М. Несіна, О.А. Пода, І.О. Коленко// Дитячий лікар.- 2016.-№3(48).- С. 21-24.
13. Крючко Т.О. Особливості нейрогуморальної регуляції в дітей із синдромом подразненого кишечника / Т.О. Крючко, Т.В. Шпехт, С.М. Зіньковська // Здоровье ребенка.- 2008.- №6.- С. 50-53.
14. Лизван М.А. Воспалительные заболевания кишечника: современные аспекты диагностики и лечения / Лизван М.А., Макейкина М.А. // Гастроэнтерология. — 2012. — № 2.
15. Личковська О.Л. Роль фекальних біомаркерів запалення у дифенційній діагностиці органічних та функціональних захворювань кишечника у дітей/ О.Л.Личковська, О.З.Гнатейко, О.Г.Яворський [та ін.] // Сучасна гастроентерологія.- 2015.- №2(82).- С. 28-32.
16. Мазанкова Л.Н. Болезнь Крона у детей. / Мазанкова Л.Н., Халиф И.Л., Водилова О.В. // Монография, 2008.— 96 с.
17. Майданник В.Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей.// Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2007 .- (3): С. 5-13.
18. Наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення». м. Київ-2013. – С. 143-158.
19. Потапов А.С. Клиническая картина, диагностика и лечение язвенного колита у детей: российский педиатрический консенсус. / Потапов А.С.,

Алиева Э.И., Габрузская Т.В., Горелов А.В., Захарова И.Н., Корниенко Е.А., Панфилова В.Н., Печуров Д.В., Ратникова М.А., Ревнова М.О., Ситникова Е.П., Урсова Н.И., Федулова Э.Н., Цимбалова Е.Г., Шумилов П.В., Щербакова О.В., Щиголева Н.Е. // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12. № 3. – С. 18-30.

20. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. Воспалительная болезнь кишечника: глобальные перспективы. Июнь, 2009.
21. Степанов Ю.М. Содержание фекального кальпротектина у больных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника / Ю.М. Степанов, Н.С. Федорова // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — № 2. — С. 44-48.
22. Татьяна О. Ф. 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.
23. Татьяна О. Ф. 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.
24. Шадрін О.Г. Сучасні підходи до диференціальної діагностики функціональних захворювань кишечника у дітей / О.Г.Шадрін, О.М.Платонова, О.О.Старець // Здоровье ребенка. — 2013. — № 4(47). — С. 76—82.
25. Baert F., Moortgat L., Van Assche G., Caenepeel P., Vergauwe P., De Vos M., Stokkers P., Hommes D., Rutgeerts P., Vermeire S., D’Haens G. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn’s disease. *Gastroenterology* 2010; 138: 463-468; quiz 463-468.
26. Carroccio A., Iacono G., Cottone M. et al. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from

- irritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children // *Clin. Chem.* — 2003. — Vol. 49. — P. 861 — 867.
27. Consensus on the diagnosis and management Crohn's Disease // *J. Crohn's and Colitis.* — 2010. — Vol. 4/1. — P. 2962.
28. Cuffari C. Inflammatory bowel disease in the pediatric and adolescent patient / Cuffari C., Darbari A. // *Gastroenterol. Clin. North Am.* — 2002. — Vol. 31. — P. 275-291.
29. Diagnosing pediatric functional abdominal pain in children (4–15 years old) according to the Rome III Criteria: results from a Norwegian prospective study / H. Helgeland, G. Flagstad, J. Grøtta J. [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2009. — Vol. 49(3). — P. 309-315.
30. Diamanti A., Panetta F., Basso M.S. et al. Diagnostic work-up of inflammatory bowel disease in children: the role of calprotectin assay // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2010. — Vol. 16. — P. 1926-1930.
31. Didnass A., Van Assche G., Lindsay J. et al. for the European Crohn's Colitis Organisation – ECCO. The second European evidence based consensus on the diagnostic and management of Crohn's disease: current management. – *JCC.* 2010; 4: 28-62.
32. 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.
33. Henderson P., Anderson N. A., Wilson D. C. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 109. — P. 637 — 645.
34. Joishy M., Davies I., Ahmed M. et al. Fecal calprotectin and lactoferrin as noninvasive markers of pediatric inflammatory bowel disease // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2009.— Vol. 48. — P. 48 — 54.
35. Kornbluth A., Sachar D. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis Practice Guidelines in Adults

- American College of Gastroenterology // *Am. J. Gastroenterology*. 2010. Vol. 105. P. 501–523.
36. Kopylov Uri, Rosenfeld Greg, Bressler Brian and Seidman Ernest. Clinical Utility of Biomarkers for the Diagnosis and Management of Inflammatory Bowel Disease // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2014. — Vol. 20. — P. 742-756.
37. 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.
38. Marshal J. Environment and epidemiology of inflammatory bowel disease / Marshal J., Hilsden R. // *Inflammatory bowel disease*. — Churchill — Livingstone, 2003. — P. 17-28.
39. Obstructing giant post-inflammatory polyposis in ulcerative colitis: case report and review of the literature / J. R. L. Maggs, L. C. Browning, B. F. Warren [et al] // *J. Crohn's Colitis*. — 2008. — Vol. 2. — P. 170-180.
40. Paul Henderson, Aoife Casey, Sally J. Lawrence. The diagnostic Accuracy of faecal Calprotectin during the investigation of suspected Pediatric inflammatory bowel disease // *J. Gastroenterology*. — 2012. — № 107. — P. 941-949.
41. Stange E.F., Travis S.P., Vermeire S. et al. European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis // *J. Crohn's Colitis*. 2008. Vol. 2. P. 1–23.
42. 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.
43. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situation / Van Assche G., Dignass A., Reinisch W. et al. // *J. Crohn's and Colitis*. — 2010. — № 4. — P. 63-101.
44. Update on Crohn's disease and ulcerative colitis // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — № 5(3). — P. 311-314.

УДК: 616.34/.35-002-053.3/.5

**Бубир Л. М., Пода О. А., Несіна І. М.**

**ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава**

## **ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ.**

**Резюме.** В роботі представлений аналіз сучасних методів дослідження захворювань кишечника у дитячому віці. Розглянуті можливості лабораторних та інструментальних методів в якості диференційної діагностики запальних та функціональних захворювань кишечника. Особливу увагу приділено фекальним тестам – визначенню кальпротектину та лактоферину. Встановлено, що у дітей із запальними захворюваннями кишечника концентрація фекального кальпротектину підвищується, корелюючи з клінічною й ендоскопічною активністю хвороби, а також з поширеністю ураження кишечника. Фекальний кальпротектин є найбільш чутливим інструментом скринінгу дітей з порушеннями функції кишечника, яким показано проведення ендоскопії.

**Ключові слова:** діти, запальні захворювання кишечника, виразковий коліт, хвороба Крона, синдром подразненого кишечника, діагностика, фекальні маркери запалення.

УДК: 616.34/.35-002-053.3/.5

**Бубыр Л. Н., Пода О. А., Несина И. Н.**

**ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г.**

**Полтава**

## **ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ.**

В работе представлен анализ современных методов исследования заболеваний кишечника в детском возрасте. Рассмотрены возможности лабораторных и инструментальных методов в качестве дифференциальной диагностики воспалительных и функциональных заболеваний кишечника. Особое внимание уделено фекальным тестам – определению кальпротектина и



лактоферина. Установлено, что у детей с воспалительными заболеваниями кишечника концентрация фекального кальпротектина повышается, коррелируя с клинической и эндоскопической активностью болезни, а также с распространенностью поражения кишечника. Фекальный кальпротектин является наиболее чувствительным инструментом скрининга детей с нарушениями функции кишечника, которым показано проведение эндоскопии.

**Ключевые слова:** дети, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, синдром раздраженного кишечника, диагностика, фекальные маркеры воспаления.

UDC: 616.34/.35-002-053.3/.5

**Bubyr L. M., Poda, O. A., Nesina I. M.**

**High educational institutional of Ukraine “Ukrainian medical dental academy”,  
Poltava**

#### **BOWEL DISEASE IN CHILDREN: MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS.**

**Summary.** The article presents the analysis of modern methods of study of intestinal diseases in childhood. The main possibilities of laboratory and instrumental methods as differential diagnosis of inflammatory and functional bowel diseases are described. Particular attention is paid to the definition of fecal tests –calprotectin and lactoferrin. It was established that in children, suffering from the inflammatory enteric diseases, the concentration of faecal calprotectin increases, thus, correlating with the clinical and endoscopic activity of the disease, as well as with the spread of the intestinal impairment. Fecal calprotectin was the most sensitive screening tool to determine the group of children with bowel disorders who require endoscopic evaluation.

**Key words:** children, inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn’s disease, irritable bowel syndrome, diagnosis, fecal inflammatory markers.

## Список літератури у транслітерації (латиницею)

1. Belousova O. Iu. Dysbakteryoz kyshechnyka kak faktor ryska razvytyia khronycheskykh zabolevani kyshechnyka u detei / O. Iu. Belousova // Zdorove rebenka. — 2011. — №. 1. — S. 73—75.
2. Bielousova O.Iu. Khronichni nespetsyfichni nevyrazkovyi kolit: klinichni perebih, klasyfikatsiia, kryterii diahnostryky ta pryntsyipy likuvannia: avtoref. dys. na zdobuttia kand. med. nauk. /O.Iu.Bielousova — Kharkiv, 2008.— 39 s.
3. Volosovets A.P.Abdomynalnaia bol u detei: problemno-oryentirovannyi podkhod/Volosovets A.P., Kryvopusov S.P.//Novosty medytsyny y famatsyy. 2010.№13-14(333-334).
4. Vorobev H.Y. Nespetsyficheskye vospalytelnye zabolevaniia kyshechnyka / Vorobev H.Y., Khalyf Y.L. — M.: Myklosh, 2008. — 400 s.
5. Denysova M.F. Novye vozmozhnasty v lechenyy khronycheskykh nespetsyficheskykh zabolevani kyshechnyka u detei / Denysova M.F., Cherneha N.V., Beba Iu.V. // Sovremennaia pedyatryia. — 2012. — № 4(44). — S. 153-155.
6. Denysova M.F. Klynycheskye osobennosty y efektyvnost patohenetycheskoi terapii bolezny Krona u detei / M.F. Denysova, N.V. Cherneha, N.N. Muzyka, M.B. Dyba, T.D. Zadorozhnaia, T.N. Archakova //Sovremennaia pedyatryia. — 2013. — № 1(49). — S. 90-95.
7. Denysova M.F. Sovremennnye podkhody k dyahnostryke yazvennoho kolyta u detei //Sovremennaia pedyatryia. — 2014. —№ 3(59). — S. 113—115.
8. Denysova M.F. Porivnialna kliniko-paraklinichna kharakterystyka vyrazkovoho kolitu ta khvoroby Krona u ditei/Denysova M.F., Cherneha N.V., Muzyka N.M., Reminna N.T., Palkina I.S., Zadorozhna T.D., Archakova T.M., Bukulova N.Iu.//Zdorove rebenka.- 2016.- №2(70).- S. 10-15.
9. Denysov M.Iu. Dysbyotycheskye narusheniia kyshechnyka u detei. Pedyatrycheskaia farmakolohyia. 2011;8(5):54–60.
10. Hrona V.N Ob osobennostiakh klynyky y dyahnostryky bolezny Krona u detei/ Hrona V.N., Lytovka V.K., Hunkyn A.Iu // Zdorove rebenka. — 2009. — № 2(17).

11. Zakharova Y. N. Sovremennye predstavleniya o khronicheskikh vospalitelnykh zabolevaniyakh tolstoï kishki u detei (chast 1) / Zakharova Y. N., Korovyna N. A., Kopeikyn V. N. [y dr.] // Vopr. praktich. pedyatryi. —2009. — T. 4, № 1. — S. 39—45.
12. Kriuchko T.O. Alhorytm dyferentsiinoi diahnozyky zakhvoriuvan kyshechnyka u ditei/ T.O. Kriuchko, I.M. Nesina, O.A. Poda, I.O. Kolenko// Dytiachyi likar.- 2016.-№3(48).- S. 21-24.
13. Kriuchko T.O. Osoblyvosti neirohumoralnoi rehuliyatsii v ditei iz syndromom podrazhdnenoho kyshechnyka / T.O. Kriuchko, T.V. Shpekht, S.M. Zinkovska // Zdorove rebenka.- 2008.- №6.- S. 50-53.
14. Lyzvan M.A. Vospalitelnye zabolevaniya kyshechnyka: sovremennye aspekty dyahnozyky y lecheniya / Lyzvan M.A., Makeikyna M.A. // Gastroenterolohiya. — 2012. — № 2.
15. Lychkovska O.L. Rol fekalnykh biomarkeriv zapalennia u dyfentsiinii diahnozytsi orhanichnykh ta funktsionalnykh zakhvoriuvan kyshechnyka u ditei/ O.L.Lychkovska, O.Z.Hnateiko, O.H.Yavorskyi [ta in.] // Suchasna gastroenterolohiia.- 2015.- №2(82).- S. 28-32.
16. Mazankova L.N. Bolezn Krona u detei. / Mazankova L.N., Khalyf Y.L., Vodylova O.V. // Monohrafiya, 2008.— 96 s.
17. Maidannyyk V.H. Rymski kryterii III (2006) diahnozyky funktsionalnykh gastrointestynalnykh rozladiv u ditei.// Pediatriia, akusherstvo ta hinekolohiia.- 2007 .- (3): S. 5-13.
18. Nakaz MOZ Ukrainy № 59 vid 29.01.2013 r. «Pro zatverdzhennia unifikovanykh klinichnykh protokoliv medychnoi dopomohy ditiam iz zakhvoriuvanniamy orhaniv travlennia». m. Kyiv-2013. – S. 143-158.
19. Potapov A.S. Klynycheskaia kartyna, dyahnozyka y lechenye yazvennoho kolyta u detei: rossiyskyi pedyatrycheskyi konsensus. / Potapov A.S., Alyeva Ə.Y., Habruzskaia T.V., Horelov A.V., Zakharova Y.N., Korniyenko E.A., Panfylova V.N.,Pechkurov D.V., Ratnykova M.A., Revnova M.O., Sytnykova E.P., Ursova N.Y.,Fedulova Ə.N., Tsymbalova E.H., Shumylov P.V., Shcherbakova O.V.,

Shchyholeva N.E. // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12. № 3. – С. 18-30.

20. Prakticheskiye rekomendatsyy Vsemirnoi gastroenterologicheskoi orhanyzatsyy. Vospalytelnaia bolezn kyshechnyka: hlobalnye perspektivy. Yiun, 2009.

21. Stepanov Iu.M. Soderzhanye fekalnoho kalprotektyna u bolnykh khronycheskymy vospalytelnyamy zabolevaniamy kyshechnyka / Iu.M. Stepanov, N.S. Fedorova //Suchasna gastroenterolohiia. — 2010. — № 2. — S. 44-48.

22. Tatianyina O. F. Markery kyshechnoho vospaleniya pry zabolevaniakh kyshechnyka. Obzor lyteratury / Tatianyina O. F., Potapov A. S., Namazova L. S. [y dr.] // Pedyatrych. farmakol. — 2008. — Т. 5, № 3. — S. 39—45.

23. Tatianyina O. F. Fekalny kalprotektyn v neynvazyvnoi dyahnostyke vospalytelnykh zabolevaniy kyshechnyka u detei / Tatianyina O. F., Potapov A. S., Namazova L. S. [y dr.] // Pedyatrycheskaia farmakolohyia. —2008. — Т. 5, № 3. — S. 46—54.

24. Shadrin O.H. Suchasni pidkhody do dyferentsialnoi diahnostyky funktsionalnykh zakhvoriuvan kyshechnyka u ditei /O.H.Shadrin, O.M.Platonova, O.O.Starets // Zdorove rebenka. —2013. — № 4(47). — S. 76—82.

25. Baert F., Moortgat L., Van Assche G., Caenepeel P., Vergauwe P., De Vos M., Stokkers P., Hommes D., Rutgeerts P., Vermeire S., D’Haens G. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn’s disease. *Gastroenterology* 2010; 138: 463-468; quiz 463-468.

26. Carroccio A., Iacono G., Cottone M. et al. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from irritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children // *Clin. Chem.* — 2003. —Vol. 49. — P. 861 — 867.

27. Consensus on the diagnosis and management Crohn’s Disease // *J. Crohn’s and Colitis.* — 2010. — Vol. 4/1. — P. 2962.

28. Cuffari C. Inflammatory bowel disease in the pediatric and adolescent patient / Cuffari C., Darbari A. // *Gastroenterol. Clin. North Am.* — 2002. — Vol. 31. — P. 275-291.
29. Diagnosing pediatric functional abdominal pain in children (4–15 years old) according to the Rome III Criteria: results from a Norwegian prospective study / H. Helgeland, G. Flagstad, J. Grøtta J. [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2009. — Vol. 49(3). — P. 309–315.
30. Diamanti A., Panetta F., Basso M.S. et al. Diagnostic work-up of inflammatory bowel disease in children: the role of calprotectin assay // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2010. — Vol. 16. — P. 1926-1930.
31. Didnass A., Van Assche G., Lindsay J. et al. for the European Crohn's Colitis Organisation – ECCO. The second European evidence based consensus on the diagnostic and management of Crohn's disease: current management. – *JCC.* 2010; 4: 28-62.
32. 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.
33. Henderson P., Anderson N. A., Wilson D. C. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 109. — P. 637 — 645.
34. Joishy M., Davies I., Ahmed M. et al. Fecal calprotectin and lactoferrin as noninvasive markers of pediatric inflammatory bowel disease // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2009.— Vol. 48. — P. 48 — 54.
35. Kornbluth A., Sachar D. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis Practice Guidelines in Adults American College of Gastroenterology // *Am. J. Gastroenterology.* 2010. Vol. 105. P. 501–523.

36. Kopylov Uri, Rosenfeld Greg, Bressler Brian and Seidman Ernest. Clinical Utility of Biomarkers for the Diagnosis and Management of Inflammatory Bowel Disease // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2014. — Vol. 20. — P. 742-756.
37. 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.
38. Marshal J. Environment and epidemiology of inflammatory bowel disease / Marshal J., Hilsden R. // *Inflammatory bowel disease.* — Churchill — Livingstone, 2003. — P. 17-28.
39. Obstructing giant post-inflammatory polyposis in ulcerative colitis: case report and review of the literature / J. R. L. Maggs, L. C. Browning, B. F. Warren [et al] // *J. Crohn's Colitis.* — 2008. — Vol. 2. — P. 170-180.
40. Paul Henderson, Aoife Casey, Sally J. Lawrence. The diagnostic Accuracy of faecal Calprotectin during the investigation of suspected Pediatric inflammatory bowel disease // *J. Gastroenterology.* — 2012. — № 107. — R. 941-949.
41. Stange E.F., Travis S.P., Vermeire S. et al. European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis / // *J. Crohns Colitis.* 2008. Vol. 2. P. 1–23.
42. 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.
43. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situation / Van Assche G., Dignass A., Reinisch W. et al. // *J. Crohn's and Colitis.* — 2010. — № 4. — P. 63-101.
44. Update on Crohn's disease and ulcerative colitis // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — № 5(3). — R. 311-314.