

# Запальні та функціональні захворювання кишечника: практичний досвід

Практичні питання сучасного лікування пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями кишечника (ХЗЗК) і захворюваннями шлунково-кишкового тракту обговорювалися у Києві 21–22 листопада 2019 р. під час Національної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Запальні та функціональні захворювання кишечника». Захід відбувся під егідою Міністерства охорони здоров'я України, Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика; спів організатори: Українська гастроентерологічна асоціація, Асоціація дієтологів України, Асоціація колопроктологів України, Асоціація педіатрів-гастроентерологів і нутриціологів України, Європейська організація хвороби Крона і коліту (European Crohn's and Colitis Organisation — ECCO). Пропонуємо детально ознайомитися з досвідом окремих клінічних установ у питаннях діагностики, лікування і профілактики ХЗЗК і захворювань шлунково-кишкового тракту в Україні.

ХЗЗК, до яких відносять виразковий коліт (ВК) і хворобу Крона (ХК), становлять одну з найбільш невіршених і серйозних проблем у сучасній гастроентерології та колопроктології. За даними ECCO у близько 2,2 млн людей у Європі (5 млн в усьому світі) діагностовано цю групу захворювань. В Україні не створено реєстру пацієнтів із ХК, але, на думку експертів, орієнтовна їх кількість становить 12 тисяч. Незважаючи на багаторічний досвід вивчення, етіологія ХЗЗК залишається невизначеною. Перебіг ХЗЗК відзначається хронічним імунним запаленням у стінці кишки, поверхневим у разі ВК і трансмуральним при ХК. Поряд із ХЗЗК, іншу, також невіршену проблему сучасної гастроентерології, становлять функціональні захворювання кишечника. Спеціалісти в цій царині досі мають діаметрально протилежні погляди на різні аспекти функціональних розладів.

## Діагностика органічної патології кишечника



**Борис Тарасюк**, доктор медичних наук, головний науковий співробітник Інституту педіатрії, акушерства і гінекології (ІПАГ) імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук (НАМН) України, представив досвід клініки інституту в діагностиці пацієнтів із ХК.

Черезшкірне ультразвукове дослідження (УЗД) у дітей з ХК на відміну від дорослих пацієнтів значно інформативніше, оскільки в дитячому віці кишкова стінка тонша. Сучасне обладнання для УЗД дозволяє

вимірювати товщину кишкової стінки, а за допомогою енергетичного доплера — оцінити швидкість кровотоку в ній. У такий спосіб можна визначити ступінь тяжкості ХК, а морфологічні зміни — у поздовжньому і поперечному зрізах. Також можна розпізнати загострення, вимірюючи активність кровотоку підслизового шару. Переважна більшість лікарень в Україні вже оснащені УЗД устаткуванням з можливістю виконання доплерівського дослідження, тому при підозрі у пацієнта ХК слід звертати увагу на додаткові симптоми: звуження кишкового просвіту, наявність збільшених лімфатичних вузлів при капіляротоксикозі, набряк, підсилення васкуляризації. Інший інформативний метод визначення ХК — комп'ютерна томографія кишечника — дає можливість якісно візуалізувати потовщення стінки кишки. Але виконання цього дослідження має високу вартість, потребує контрастування та загальної анестезії, тому застосовується досить нечасто.

## Виразковий коліт

УЗД при ВК виявляє зниження гаустрації; водночас на відміну від ХК можна помітити потовщення слизової оболонки і симптоми втрати її багатощаровості. Картування, виконуване за допомогою енергетичного доплера виявляє додаткові озна-

ки підсилення кровотоку в тонкій кишці (так звана «кольорова змійка» в підслизовому шарі). Частою картиною ВК є потовщення кишкової стінки з одночасним зниженням гаустрації (або навіть її втратою) і практично аперистальтична кишка.

Загалом існує багато методів дослідження запального процесу при ХЗЗК та різний погляд на оцінку його тяжкості за результатами УЗД (у одних авторів до чотирьох ступенів, у інших — до семи), але в цілому комплекс ознак як при ХК, так і при ВК включає: патологічне потовщення слизової оболонки, посилення васкуляризації, звуження кишкової трубки в ділянці ураження і контактній частині, аперистальтичність, втрату багатощаровості кишкової стінки. Колоноскопія дозволяє оцінити вираженість гаустрації, виміряти довжину ураження кишки, отримати інформацію про розміри, будову і васкуляризацію регіонарних лімфатичних вузлів, визначити наявність вільної рідини в черевній порожнині. Таким чином, УЗД при ХЗЗК в розділі дитячої радіології займає окреме місце, оскільки надає можливість здійснювати ефективне, безболісне, динамічне дослідження як на етапі визначення діагнозу, так і в подальшому контролі ефективності лікування.

## Клінічні варіації та нестандартні випадки: «Маски хвороби Крона»

**Наталія Чернега**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення проблем захворювань органів травлення у дітей ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України, доповідала про клінічні варіації ХК. Зокрема, однією з особливостей ХК є суттєві географічні відмінності. Якщо в цілому у світі пік захворюваності припадає на вік пацієнтів від 12 років, то в Україні, «хвороба помолодшала», і останніми роками виявляються пацієнти з ХК віком 4–6 років. Запідозрити ХК за характерним хвилеподібним перебігом і тріадою основних симптомів (хронічною діареєю, абдомінальним болем і втратою маси тіла) можна ще на догоспітальному етапі. Досить часто загострення і позакишкові прояви сприяють виявленню ХК вперше, що дозволяє розпочати лікування. Подібним чином при малосимптомному перебігу виявити ознаки ХК допомагають окремі ініціюючі фактори, найпершим з яких є стрес. Серед інших — фізичні перевантаження, гострі інфекційні захворювання, ротавірусна і цитомегаловірусна інфекція, вірус Епштейна — Барр, травми. Пацієнти скаржаться на слабкість (іноді це «печінкові лінощі»), субфебрилітет незрозумілого генезу, інтоксикаційний синдром (тіні під очима, зниження чи втрата апетиту, швидка втомлюваність, дратівливість), відставання у фізичному розвитку. Анемія також є частим супутником ХК, тому її наявність сама по собі має насторожувати лікаря. До клінічних некишкових проявів ХК можна віднести вузлову еритему, артралгію, афтозний стоматит, зади, тріщини у періанальній ділянці, запалення ануса.

## Акне при хворобі Крона

Клінічний випадок: пацієнт віком 17 років. Госпіталізований до відділення проблем захворювань органів травлення у дітей ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України з больовим син-

дромом розлитого характеру в абдомінальній ділянці та діареєю (випорожнення з домішками слизу до 6 разів на добу). Температура тіла 38,2 °С, відставання у фізичному розвитку (зріст 165 см, маса тіла — 49 кг); у пацієнта відбувалася прогресуюча втрата маси тіла. Язик «географічний», живіт здутий, поширена болісність з акцентом над правою здувниною ділянкою. При огляді шкірних покривів — акне на обличчі та грудній ділянці. Вперше висипання появилися в 10 років, з приводу чого була призначена антибіотикотерапія. Однак після припинення ін'єкцій антибіотиків акне повернулися.

Акне — це хронічне запальне захворювання ділянок шкіри (частіше обличчя і верхньої ділянки тулуба), яке розвивається в результаті обструкції та запалення пілосебацийного комплексу і проявляється сукупністю комедонів, папул, пустул, вузлів або кіст. Патогенез акне зумовлений взаємодією гепатогенних та імунних факторів. Тригерами захворювання можуть бути стрес, інші запальні процеси, гормональний дисбаланс, дія лікарських препаратів (протитуберкульозні, протиепілептичні препарати, азатіоприн, циклоспорин, антидепресанти, вітаміни групи В), фотосенсибілізація тощо.

У зазначеного пацієнта таким тригером стала ротавірусна інфекція, під час якої вперше появилися ознаки кишкового розладу. Після курсу антибіотикотерапії загальний стан пацієнта стабілізувався, повернулася працездатність і фізична активність. Але в холодний період року ротавірусна інфекція повторилася та збіглась у часі зі стресовими факторами (іспити в інституті). На цей раз у пацієнта знову почалося загострення акне на обличчі та виник біль в ділянці ануса. Огляд у проктолога виявив свищ у прямій кишці, з приводу чого пацієнта прооперували. Тоді ж у фахівців виникла підозра на ХК у цього пацієнта. Діагноз підтверджений результатами колоноскопії з біопсією шлунка та призначене лікування із застосуванням месалазину. За 3 міс лікування стан пацієнта стабілізувався, але ще через 4 міс його у тяжкому стані, з акне на обличчі, спині, грудній ділянці та з іншими зазначеними симптомами, доставлено у відділення проблем захворювань органів травлення у дітей ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України.

Численні мікробіологічні та серологічні дослідження встановили лише носійство цитомегаловірусу, яке саме по собі не потребує лікування. За допомогою УЗД виявили значні потовщення стінок термінального відділу тонкої та сліпої кишки, а також висхідної частини ободової кишки, тобто ознаки хронічного запального процесу. Консилиум лікарів вирішив паралельно з поточним лікуванням призначити індивідуальну безмолочну дієту, інфузійну, гормоно-, антибіотикотерапію з пробіотиками. Невдовзі стан пацієнта покращився, посилювався апетит і почала збільшуватися маса тіла. Поліпшився також і стан шкірних покривів. Випорожнення стали регулярними, зникли патологічні домішки. Однак больовий синдром меншої інтенсивності зберігався протягом дня, особливо в проекції апендикулярного відростка. Весь комплекс досліджень разом з анамнестичними даними допомогли визначити остаточний діагноз: ХК у стадії загострення з тяжким безперервно рецидивним перебігом і нижньокішковими проявами, ураженням термінального відділу здувниної кишки, залученням у процес баугінієвої заслінки, сліпої та висхідного відділу ободової кишки і формуванням свищів. Рекомендована імунобіологічна терапія.

Через деякий час після виписки з відділення проблем захворювань органів травлення у дітей ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України пацієнт у гострому стані був госпіталізований у хірургічне відділення та прооперований (накладення стоми). На жаль, антибіотикотерапія в післяопераційний період ускладнила і без того тяжкий перебіг акне. На сьогодні у пацієнта немає кишкової симптоматики (рівень фекального кальпротектину — 56 мкг/г), але є суттєві проблеми з акне на обличчі, біль, підвищення температури тіла, гнійні виділення. Подальше реконструктивне відновлення відкладене у зв'язку з тяжким перебігом акне вульгарис. На сьогодні пацієнт лікується у відділенні дерматології, але позитивна динаміка дуже повільна.

## Синдром подразненого кишечника у підлітків і дорослих молодого віку



**Андрій Дорофеев**, доктор медичних наук, професор кафедри терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, доповідав про функціональні порушення в системі травного тракту. Зокрема, А. Дорофеев акцентував увагу, що потреба мультидисциплінарної командної взаємодії дитячих і дорослих гастроентерологів при функціональних захворюваннях кишечника вища, ніж при запальній патології кишечника. Функціональні захворювання кишечника відомі людству здавна, але увага спеціалістів до них зростає лише в останні десятиліття. Розуміло, функціональні розлади «менш легитимні» порівняно із захворюваннями, які мають визначене патологоанатомічне підґрунтя. Але останнім часом, відповідно до Римських критеріїв (РК)-IV, при синдромі подразненого кишечника (СПК) виявляють мікрозапалення в слизовій оболонці шлунка. СПК є однією з найпоширеніших патологій у царині гастроентерології та внутрішньої медицини взагалі: за останніми даними на СПК хворіють близько 30% жителів землі. Донедавна уявлення щодо СПК обмежувалися знаннями про порушення моторики і оброблення сигналу центральної нервової системи (ЦНС) з вісцеральною гіперчутливістю. Нині ці уявлення доповнилися знаннями про особливості слизового бар'єра, місцевого імунітету і роль кишкової мікробіоти при СПК. Фактично порушення функції при СПК не обмежується кишечником, а включають патологію шлунка, стравоходу та інших відрізків травного каналу, що, безумовно, відкриває нові перспективи для досліджень і визначення лікувальної тактики.

Доволі часто СПК розвивається як наслідок віддалених постінфекційних розладів, перенесених у дитячому віці. В Україні поширеність постінфекційного СПК вдвічі перевищує показники європейських країн (Румунії, Німеччини, Франції). Інша концепція СПК базується на біопсихосоціальної теорії, яка пояснює механізм порушення регуляції основних функцій товстої кишки з боку ЦНС. Ця концепція визнає психоемоційний і психосоціальний стрес провідними чинниками в етіології СПК. Під дією стресу розвивається тривожно-депресивний синдром та нестійкість ЦНС до психотравмуючих впливів, особливо в поєднанні з абдомінальним болем. Помічено, що чим довше у пацієнтів наявна кишкова патологія, в тому числі й функціональна, тим вищий у них ризик харчової непереносимості або алергії (зокрема лібераторної, для розвитку якої кількість алергену є визначальною). Для верифікації СПК абдомінальний біль, незалежно від тривалості клінічних проявів, має поєднуватися з патологічними випорожненнями.

Під час диференційної діагностики у пацієнтів із СПК можуть виявитися підвищеними рівні таких біомаркерів, як лактоферин і кальпротектин. На це слід звертати увагу, оскільки доведено, що пацієнти із СПК, які мають близьких родичів (першого-другого ступеня спорідненості) з колоректальним раком, можуть мати майже втричі вищий порівняно з нормою рівень кальпротектину. Сучасна класифікація СПК має відмінності у дітей і дорослих пацієнтів. Серед функціональних патологій у дітей віком старше 4 років домінує СПК (36%); на другому місці — абдомінальний біль,



абдомінальна мігрень (тобто лише больовий синдром — 17%); далі — циклічне блювання, аерофагія і функціональна диспепсія, яка також може поєднуватися з СПК.

Визначення діагнозу СПК базується на аналізі скарг та об'єктивному дослідженні. В разі неможливості встановити діагноз таким способом у РК-IV рекомендується виконувати колоноскопію. Об'єктивне дослідження при цьому, швидше, має на меті допомогти виключити такі патології, як феномен анемії, інфекції, або синдром надмірного бактеріального росту, харчову непереносимість, алергію, гіперчутливість, целиацію, запальні захворювання кишечника, гіпертиреоз, мікроскопічний коліт, хворобу Літла і новоутворення. Якщо феномени і клінічні симптоми СПК персистують, то необхідно виключити целиацію; обов'язково визначити рівень кальпротектину, зробити аналіз калу на флору і виконати колоноскопію. Зазвичай у пацієнтів із СПК слизова оболонка при колоноскопії має нормальний вигляд; мікрозапалення може проявлятися збільшенням кількості лімфоцитів і плазмочитів у слизовій оболонці (при нормальній кількості бокалоподібних клітин зі стиглими вакуолями слизу); у пацієнтів із постінфекційним СПК можна виявити помірно виражену лімфоплазмозитарну інфільтрацію. Дисбіоз найчастіше є тим тригерним механізмом, який визначає розвиток СПК і підтримує мікроскопічне запалення в кишечнику. Велика роль у модифікації шлунково-кишкової мікробіоти належить антибіотикам. Причому змінюється не лише кількість бактерій, а й їх метаболізм, що потребує оцінки структури коротколанцюжкових жирних кислот. За даними експертів не так багато пробіотиків дійсно працюють. *S. bulardii* підходить як для корекції дисбіозу, так і для його профілактики, що важливо при необхідності призначення тривалої антибіотикотерапії. *S. bulardii* не тільки модифікує, стабілізує нормальну мікрофлору, але й сприяє нормалізації локального імунітету, запобігаючи розвитку запалення. Профілактика антибіотикасоційованої діареї знижує імовірність її розвитку майже на 80%.

## Виразковий коліт у дітей



**Наталія Музика**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення проблем захворювань органів травлення у дітей ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України, у своїй доповіді торкнулася питання ВК у пацієнтів дитячого віку.

Етіологія ВК зумовлена генетичною схильністю у носіїв певних антигенів, дефектами вродженого імунітету, взаємодією з кишковою мікрофлорою (високий ступінь імунізації до антигенів *E. coli* — це не-

сприятливий фактор для розвитку захворювання), впливом факторів навколишнього середовища, раціоном харчування та умовами проживання. Частіше хворіють діти віком 12–18 років, хоча є досить значна частка пацієнтів дошкільного віку. Розрізняють два варіанти перебігу хронічного ВК: більш сприятливий за прогнозом (за умови призначення адекватної терапії можна досягти ремісії) — хронічно рецидивуючий ВК, який триває понад 6 міс; і другий варіант хронічного ВК — постійно рецидивуючий ВК (незважаючи на застосування адекватної терапії або не вдається

досягти ремісії, або ремісія короткочасна, з переходом у загострення). Тяжкість захворювання визначається, перш за все, тяжкістю атаки, наявністю позакишкових проявів і рефрактерністю до терапії. Обов'язково при обстеженні цих пацієнтів визначають педіатричні індекси активності ВК, які розраховують у балах за такими параметрами, як біль у животі та явища гемоколіту.

Коли пацієнт надходить до відділення, перед фізикальним дослідженням слід звернути увагу на анамнез, який обов'язково має включати також перинатальний анамнез: був чи ні у матері гістоз або загроза переривання вагітності; яку масу тіла мав пацієнт при народженні; як він розвивався на першому році життя; які інфекції має в анамнезі. Зазвичай у сімейному анамнезі таких пацієнтів також є кишкові захворювання. Ці дані необхідні для прогнозування розвитку ВК. Усім дітям з підозрою на ВК обов'язково виконують колоноскопію з 50-рівневою біопсією і подальшим морфологічним і серологічним дослідженням, а також УЗД органів черевної порожнини. Фекальний кальпротектин є інформативним показником не лише на початковому етапі госпіталізації, але й як засіб контролю ефективності призначеної терапії. При ВК, на відміну від ХК, втрата маси тіла спостерігається у невеликої частки дітей, але значно частіше визначається дефіцит маси тіла. За анамнестичними даними співробітники відділення проблем захворювань органів травлення у дітей ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України визначили несприятливі чинники, які визначають тип розвитку ВК. До них належать: 1) штучне вигодовування; 2) кишкові інфекції; 3) маніфестація захворювання в дошкільному віці; 4) тривалість захворювання від перших симптомів до визначення діагнозу і призначення адекватної терапії (якщо цей період триває довше 1 року, то, очевидно, призначена терапія неефективна); 5) високий педіатричний індекс активності ВК.

Серед позакишкових проявів ВК найчастіше відзначаються: поліартрит, вузлова еритема, дерматит, ураження очей, автоімунний гепатит, автоімунний тиреоїдит. Системні прояви ВК розподіляються за патогенетичними ознаками: прояви, що виникають внаслідок системної гіперсенсibiliзації, ураження суглобів, ураження очей (uveїт), ураження шкіри і слизової оболонки порожнини рота, спричинені бактеріємією; і вторинні, які розвиваються внаслідок тривалого розладу функції товстої кишки (анемія, електролітні розлади). У патогенезі суглобових проявів, пов'язаних із ВК (ювенільного реактивного артриту, недиференційованої спондилоартропатії), головну роль відіграє порушення проникності стінки кишечника. Активна терапія основного захворювання сприяє регресу запальних змін у суглобах (винятком є лише спондилоартрит). Суглобові прояви дуже часто передують основному захворюванню, тому пацієнти можуть довго перебувати в лікарнях відділеннях іншого, не гастроентерологічного профілю. Є залежність між протяжністю запалення в кишечнику і ступенем активності запального процесу. Показник кальпротектину повністю корелює із протяжністю запалення в товстій кишці.

У науковій роботі співробітників відділення проблем захворювань органів травлення у дітей ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України доведено, що при рецидивному (відносно сприятливому) варіанті перебігу ВК необхідно призначати покрокову терапію. Якщо ж передбачається несприятливий перебіг, то слід одразу призначити комбіновану терапію. Це дає можливість отримати тривалу ремісію в більш ранні строки та запобігти інвалідизації пацієнта.

*Олександр Гузій,  
фото Сергія Бека*