

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО
ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ**

**Главный внештатный
специалист педиатр
Минздрава России
Академик РАН
А.А. Баранов**

2015 г.

Оглавление

МЕТОДОЛОГИЯ.....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	5
КОД МКБ-10	5
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	5
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ	5
КЛАССИФИКАЦИЯ.....	6
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	6
ДИАГНОСТИКА	7
Лабораторная диагностика:	7
Инструментальная диагностика:	7
ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ	9
ЛЕЧЕНИЕ.....	9
Консервативное лечение язвенного колита	9
Хирургическое лечение	12
ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ	12
ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ.....	13
ПРОГНОЗ.....	14

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Данные клинические рекомендации подготовлены профессиональной ассоциацией детских врачей Союз педиатров России, актуализированы и утверждены на XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 14 февраля 2015г.

Состав рабочей группы: акад. РАН Баранов А.А., чл-корр. РАН Намазова-Баранова Л.С., проф., д.м.н. Потапов А.С., проф., д.м.н. Алиева Э.И., к.м.н. Габрузская Т.В., проф., д.м.н. Горелов А.В., проф., д.м.н. Захарова И.Н., проф., д.м.н. Корниенко Е.А., д.м.н. Панфилова В.Н., проф., д.м.н. Печкуров Д.В., к.м.н. Ратникова М.А., проф., д.м.н. Ревнова М.О., проф., д.м.н. Ситникова Е.П., проф., д.м.н. Урсов Н.И., проф., д.м.н. Федулова Э.Н., к.м.н. Цимбалова Е.Г., проф., д.м.н. Шумилов П.В., к.м.н. Щербакова О.В., к.м.н. Щиголева Н.Е., к.м.н. Сурков А.Н.

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для публикации являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, современные международные клинические рекомендации по диагностике, лечению и ведению больных с язвенным колитом.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл.1).

Таблица 1.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендации¹

Уровень	Диагностическое исследование	Терапевтическое исследование
1a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований 1 уровня	Систематический обзор гомогенных РКИ
1b	Валидированное когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное РКИ (с узким ДИ)
1c	Специфичность или чувствительность столь высоки, что положительный или отрицательный результата позволяет исключить/установить диагноз	Исследование «Все или ничего»
2a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований >2 уровня	Систематический обзор (гомогенных) когортных исследований
2b	Разведочное когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное когортное исследование (включая РКИ низкого качества; т.е. с <80% пациентов, прошедших контрольное наблюдение)

¹ www.ecco-ibd.eu

2с	нет	Исследование «исходов»; экологические исследования
3а	Систематический обзор гомогенных исследований уровня 3b и выше	Систематический обзор гомогенных исследований «случай-контроль»
3b	Исследование с непоследовательным набором или без проведения исследования «золотого стандарта у всех испытуемых»	Отдельное исследование «случай-контроль»
4	Исследование случай-контроль или исследование с некачественным или не независимым «золотым» стандартом	Серия случаев (и когортные исследования или исследования «случай-контроль» низкого качества)
5	Мнение экспертов без тщательной критической оценки или основанное на физиологии, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»	Мнение экспертов без тщательной критической оценки, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»
Степени силы рекомендаций A Согласующиеся между собой исследования 1 уровня B Согласующиеся между собой исследования 2 или 3 уровня или экстраполяция на основе исследований 1 уровня C Исследования 4 уровня или экстраполяция на основе уровня 2 или 3 D Доказательства 4 уровня или затруднительные для обобщения или некачественные исследования любого уровня		

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (1-2) на основании соответствующих уровней доказательств (А-С) и индикаторы доброкачественной практики (табл. 1) – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

КОД МКБ-10

K51 – Язвенный колит

K51.0 – Язвенный (хронический) энтероколит

K51.1 – Язвенный (хронический) илеоколит

K51.2 – Язвенный (хронический) проктит

K51.3 – Язвенный (хронический) ректосигмоидит

K51.9 – Язвенный колит неуточненный

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость ЯК у детей колеблется от 1 до 4 случаев в на 100 000 жителей в Северной Америке и Европе (1-3), что составляет приблизительно 15-20% от больных ЯК всех возрастов.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

В основе ЯК лежит перекрестное взаимодействие различных факторов повреждения и восстановления. Большинство факторов поражения (естественные киллеры, лимфокины, нейтрофилы) опосредуют эффект через растворимые медиаторы плазмы, клетки слизистой оболочки и содержимое кишки. Недостаточность иммунной регуляции приводит к неконтролируемым ответам на повреждение ткани и развитию локального воспаления.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По протяженности воспалительного процесса

- проктит
- левосторонний колит (включая проктосигмоидит, до селезеночного изгиба)
- распространенный колит (тотальный колит с ретроградным илеитом или без него)

По характеру течения

- рецидивирующий (часто, редко)
- непрерывный

Примечание: рецидивы могут быть редкими (реже 1 раза в год), частыми (1 и более раз в год). Непрерывным считается течение ЯК с персистированием симптомов без периодов ремиссии в течение 6 месяцев при условии адекватной терапии.

По тяжести атаки (PUSAI)

- легкий
- средний
- тяжелый

По ответу на стероидную терапию

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

Фазы течения заболевания

Клиническая ремиссия – отсутствие клинических симптомов заболевания и воспалительной активности по результатам лабораторных исследований крови (PUSAI < 10 баллов).

Клинико-эндоскопическая (или полная) ремиссия – наличие клинической ремиссии и полное заживление слизистой оболочки.

Обострение

Появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Типичные клинические симптомы болезни

- Хроническая (≥ 4 недель) или повторяющаяся (≥ 2 эпизодов в течение 6 месяцев) диарея
 - Боли в животе, тенезмы
 - Примесь крови в стуле
 - Тенезмы
 - Внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых, суставов, глаз, первичный склерозирующий холангит и др.)
 - Задержка роста и/или пубертатного развития

- Общая слабость
- Потеря массы тела
- Лихорадка

Клиническая симптоматика может существенно отличаться в зависимости от объема и локализации поражения:

При проктите, проктосигмоидите:

- Стул ежедневный 1-2 раза в день, может быть нормальным оформленным или спастического характера, кровь располагается на каловых массах в виде ректального «плевка» или мазка, учащение ночных дефекаций, частые тенезмы
- Боли в животе локализуются в левой половине живота, предшествуют акту дефекации.
- Дефицит массы тела развивается редко.

При левостороннем колите, тотальном колите

- Стул учащенный до 20-50 раз в сутки, примесь крови в большом количестве и перемешана с каловыми массами
- Боли в животе локализуются по всему животу, предшествуют акту дефекации
- Ночные позывы
- Дефицит массы тела.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ЯК у детей должен устанавливаться на основании сочетания данных анамнеза, физикального осмотра и илеоколоноскопии с множественной биопсией, выполненной гастроэнтерологом с педиатрической специализацией.

Лабораторная диагностика:

- развернутый клинический анализ крови с определением тромбоцитов
- определение концентраций аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), альбумина, С-реактивного белка (СРБ) и оценку обмена железа
- определение токсина *Clostridium difficile* рекомендуется проводить не менее, чем в 3 отдельных порциях стула
- определение концентраций антител к цитоплазме нейтрофилов (p-ANCA) и антител к сахаромицетам (ASCA).
- определение фекального кальпротектина

Инструментальная диагностика:

- илеоколоноскопия (к особенностям ЯК относятся: поражение только толстой кишки (в ряде случаев с ретроградным илеитом), обязательное вовлечение в процесс прямой кишки, диффузный характер воспаления)
- эзофагогастродуоденоюноскопия (для исключения болезни Крона)
- Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (для исключения внекишечных проявлений ЯК)

Морфологическая диагностика:

- морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки кишечника

Таблица 2.
Педиатрический индекс активности язвенного колита
(Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index: PUCAI)

Симптом	Пункты
1. Боль в животе	
Нет боли	0
Болью можно пренебречь	5
Сильные боли	10
2. Ректальное кровотечение	
Нет	0
Незначительное количество, менее чем при 50% дефекаций	10
Незначительное количество при большинстве дефекаций	20
Значительное количество (более 50% количества стула)	30
3. Консистенция стула при большинстве дефекаций	
Оформленный	0
Полуоформленный	5
Полностью неоформленный	10
4. Частота стула за 24 часа	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
>8	15
5. Дефекация в ночное время (любой эпизод, вызвавший пробуждение)	
Нет	0
Есть	10
6. Уровень активности	
Нет ограничений активности	0
Эпизодическое ограничение активности	5
Выраженное ограничение активности	10

Суммарный индекс PUCAI (0-85)

Критерии PUCAI

- Ремиссия - до 10 баллов (чувствительность 89%, специфичность 89%)
- Минимальная активность - 10-34 балла (чувствительность 95%, специфичность 95%)
- Умеренная активность - 35-64 балла (чувствительность 92%, специфичность 94%)
- Высокая активность - более 65 баллов
- Клинически значимый ответ соответствует снижению PUCAI не менее, чем на 20 баллов.

Таблица 3.
Основные заболевания, с которыми следует проводить
дифференциальную диагностику ЯК у детей

Дифференциальный диагноз	Клиническая картина	Исследования
Инфекционный колит (часто)	Острое начало, часто с лихорадкой и рвотой.	Анализ кала для микробиологических исследований, включая <i>Clostridium difficile</i>

	Редко продолжается более 3 недель	и паразитов, возбудителей туберкулеза и <i>Yersinia</i> при наличии показаний
Аллергический колит (часто у младенцев)	Экзема, аллергия на молочный белок в анамнезе, отягощенная наследственность по атопии	Уровень специфического/общего IgE, кожные тестирование, биопсия толстой кишки (эозинофильная инфильтрация, лимфофолликулярная гиперплазия), проба с исключением белков коровьего молока и других аллергенов
Васкулит (редко)	Сопутствующие внекишечные проявления (поражения кожи, суставов и глаз)	Анализ HLA-B5, биопсия кожи, серологические маркеры
Иммунодефицитные состояния (редко)	Развитие колита в первые месяцы жизни, часто с вовлечением перианальной зоны; воспаление волосяных фолликулов или экзема; другие грибковые или бактериальные инфекции	Консультация иммунолога во всех случаях колита с ранним развитием

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

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

• *Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, проктит, среднетяжелая атака*

• *Язвенный колит, хроническое непрерывное течение, левостороннее поражение, среднетяжелая атака. Гормональная зависимость. Внекишечные проявления (первичный склерозирующий холангит)*

• *Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, тяжелая атака. Гормональная резистентность. Токсический мегаколон*

ЛЕЧЕНИЕ

Диетотерапия

Частное дробное питание с обеспечением химического и механического щажения слизистой оболочки. Исключают продукты, усиливающие перистальтику и обладающие аллергенным и раздражающим действием (кофе, шоколад, жирная и острая пища).

Консервативное лечение язвенного колита

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

1. Оральное назначение препаратов 5-АСК (Месалазин, Код АТХ: А07ЕС02 и сульфасалазин, Код АТХ: А07ЕС01) рекомендуются в качестве терапии первой линии для индукции при легкой и среднетяжелой активности язвенного колита (**2b, С**). Пероральный месалазин назначается в дозе от 60 до 80 мг/кг в сутки (не более 4,8 г/сутки) в 2 приема. Ректальные препараты 5-АСК назначаются в дозе 25 мг/кг до 1 г/сутки. Сульфасалазин применяется в дозе 70-100 мг/кг/сут (максимальная доза 4 г/сутки). Максимальная доза пероральных и ректальных препаратов обычно не превосходит стандартную дозу для перорального приема более чем на 50% или 6,4 г/сутки у взрослых. Постепенное увеличение дозы сульфасалазина в течение 7-14 дней может снизить риск дозозависимых нежелательных явлений, таких как головные боли и расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

2. Комбинация оральных 5-АСК с топическими 5-АСК более эффективна, чем только оральный прием (**5, D**)

3. Ректальное назначение 5-АСК более эффективно и ему следует отдавать предпочтение по сравнению с ректальным назначением стероидов (**2b, С**).

4. Поддерживающая терапия препаратами 5-АСК должна проводиться неограниченно долго (при условии переносимости). Поддерживающая доза должна равняться дозе, использованной для индукции ремиссии, хотя возможно применение меньшей дозы (не менее 40 мг/кг или 2,4 г/сутки; минимальная эффективная доза у взрослых составляет 1,2 г/сутки) после достижения устойчивой ремиссии.

5. Отсутствие ответа на пероральный месалазин в течение 2 недель является показанием к назначению альтернативного лечения, например, к подключению местной терапии (если еще не проводится) или назначению пероральных кортикостероидов.

Пероральные стероиды

1. Оральные стероиды эффективны для индукции ремиссии при язвенном колите у детей (**2a, С**)

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

3. Доза преднизона (Код АТХ: Н02АВ07) / преднизолона (Код АТХ :Н02АВ06) составляет 1 мг/кг и не должна превышать у большинства детей 40 мг в сутки однократно (**2a, В**). С целью уменьшения потенциального риска подавления роста рекомендуется однократный прием всей дозы утром.

Ориентировочная схема применения стероидов у детей выглядит следующим образом (табл. 4).

Таблица 4.

Схема снижения дозы преднизолона детям с язвенным колитом (в мг/сутки)

Неделя 1	Неделя 2	Неделя 3	Неделя 4	Неделя 5	Неделя 6	Неделя 7	Неделя 8	Неделя 9	Неделя 10	Неделя 11
60*	50	40	35	30	25	20	15	10	5	0
50*	40	40	35	30	25	20	15	10	5	0
45*	40	40	35	30	25	20	15	10	5	0

40	40	30	30	25	25	20	15	10	5	0
35	35	30	30	25	20	15	15	10	5	0
30	30	30	25	20	15	15	10	10	5	0
25	25	25	20	20	15	15	10	5	5	0
20	20	20	15	15	12.5	10	7.5	5	2.5	0
15	15	15	12.5	10	10	7.5	7.5	5	2.5	0

Первые 2-3 недели: начало терапии преднизолоном в дозе 1 мг/кг (до 60 мг) однократно в сутки (*для купирования атаки тяжелого язвенного колита может применяться доза до 60 мг/сутки перорально, а также внутривенно до 3-5 мг/кг). При отсутствии значимого клинического улучшения у пациентов со среднетяжелым и тяжелым колитом (снижение PUCAI на <20 баллов) после 7-14 дней терапии или при увеличении PUCAI на ≥ 20 баллов на любом этапе лечения следует рассмотреть возможность усиления терапии после исключения других причин стероидорезистентного течения болезни.

После первых 2-3 недель терапии: при PUCAI от 15 до 30 продолжить прием преднизолона в той же дозе (увеличение общей продолжительности приема на 1 неделю); PUCAI >35: увеличение дозы до использовавшейся на 1-2 этапах лечения, в течение недели, затем начать снижение дозы с меньшей скоростью; PUCAI >60 или повышение PUCAI не менее чем на 20 баллов на любом этапе лечения: рассмотреть возможность усиления терапии. В любой ситуации следует избегать гормональной зависимости путем усиления поддерживающей терапии.

Риск обострения меньше при использовании дозы преднизолона >20 мг, однако, частота нежелательных явлений при использовании высокой дозы увеличивается. Снижение дозы в связи с этим следует начать как можно раньше и в начале курса стероидов снижать дозу более интенсивно, замедлив скорость уменьшения дозы в дальнейшем. В некоторых случаях возможно сокращение каждого этапа терапии с 7 до 5 дней. По достижению малой дозы для снижения риска нежелательных явлений возможен прием препарата через день. Следует помнить о возможности надпочечниковой недостаточности даже спустя много месяцев после отмены стероидов.

Адьювантная терапия

1. Антибактериальная терапия при ЯК у детей не показана для индукции или поддержания ремиссии в амбулаторной практике (**5, D**), однако применяется в случае развития осложнений или в качестве дополнения к стандартной терапии в острый период

2. При обострении ЯК и наличии признаков эндотоксемии показано применение сорбентов.

Иммуносупрессоры

1. Тиопурины (азатиоприн, код АТХ: L04AX01; или 6-меркаптопурин, код АТХ: L01BB02) рекомендуются для поддержания ремиссии у детей с непереносимостью 5-АСК или у пациентов с часто рецидивирующим течением (2-3 обострения в год) или развитием гормонозависимой формы заболевания на фоне проведения терапии 5-АСК в максимальных дозах (**3b, C**). Терапевтический эффект тиопуринов достигается в период до 10-14 недель от начала лечения. Доза может корректироваться приблизительно до 2,5 мг/кг для азатиоприна или 1-1,5 мг/кг для 6-меркаптопурина и приниматься однократно.

2. Тиопурины рекомендуются для поддерживающей терапии при остром тяжелом колите после индукции ремиссии при помощи стероидов **(4, C)**.

3. Терапия циклоспорином (Код АТХ: L04AD01) или такролимусом (Код АТХ: L04AD02), назначенная при острой тяжелой атаке язвенного колита должна быть прекращена спустя 4 месяца с переходом на прием тиопуринов **(4, C)**.

4. Применение метотрексата (Код АТХ: L01BA01) при ЯК у детей в настоящее время не рекомендуется **(5, D)**.

Биологические препараты

1. У пациентов с хроническим непрерывным или гормонозависимым течением ЯК, не контролируемым 5-АСК и тиопуринами, следует рассмотреть возможность назначения инфликсимаба (Код АТХ: L04AB02) **(1b, B)**.

2. Инфликсимаб в настоящее время является препаратом первой линии биологической терапии у детей с ЯК и назначается в дозе 5 мг/кг (3 индукционных на 0, 2 и 6 неделях с последующим введением по 5 мг/кг каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии). Может потребоваться индивидуальный подбор дозы.

3. Инфликсимаб следует назначить при гормонорезистентной форме заболевания (устойчивости как к пероральным, так и внутривенным препаратам). Если инфликсимаб был назначен при острой атаке у пациента, ранее не получавшего тиопурины, биологическая терапия может использоваться как вспомогательная для перехода на терапию тиопуринами. В этом случае, терапию инфликсимабом можно прекратить спустя приблизительно 4-8 месяцев **(4, C)**.

3. Адалимумаб (Код АТХ: L04AB04) может применяться только у пациентов с потерей ответа на инфликсимаб или непереносимостью инфликсимаба **(4, C)**. Терапию адалимумабом показано проводить по схеме: индукционная доза на 0 и 2 неделе 120 мг и 80 мг при массе тела ≥ 40 кг или 80 мг и 40 мг при массе тела < 40 кг, затем поддерживающая терапия по 40 мг 1 раз в 2 недели. Препарат вводился подкожно. Может потребоваться индивидуализация дозы.

Хирургическое лечение

Плановая хирургия у детей

Плановая колэктомия может быть показана детям с активным или гормонозависимым ЯК, несмотря на терапию максимальными дозами 5-АСК, тиопуринами и анти-ФНО-препаратами или при обнаружении высокой дисплазии эпителия толстой кишки **(5, D)**. Перед принятием решения о колэктомии следует повторно оценить состояние больного, в том числе провести повторную илеоколоноскопию и исключить другие причины симптомов. Решение вопроса о проведении колэктомии решается коллегиально с участием хирургов и детских гастроэнтерологов. Лапароскопический хирургический доступ у детей безопасен, имеет низкую частоту осложнений и предпочтительные косметические результаты **(2b, B)**.

Психосоциальная поддержка и приверженность терапии

1. Психологическая помощь показана всем нуждающимся пациентам, поскольку она повышает качество жизни, облегчает адаптацию к заболеванию и препятствует депрессии **(2b, B)**.

2. У детей и подростков, особенно при нестабильном течении заболевания, следует учитывать возможное несоблюдение медицинских предписаний (**3а, В**).

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ

Стадия обострения

Обследование проводят в условиях круглосуточного стационара:

- Клинический анализ крови 1 раз в 2-3 дня, при необходимости чаще
- Копрологическое исследование 1 раз в неделю
- Определение фекального кальпротектина 2 раза в месяц
- Биохимический анализ крови (протеинограмма, железо, калий, кальций, натрия, панкреатической амилазы, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТ), общего и прямого билирубина, СРБ) 1 раз в неделю, при необходимости чаще.
 - Определение р-ANCA, ASCA при поступлении
 - Осмотр детским гастроэнтерологом ежедневно
 - Осмотр хирургом - по показаниям
 - По показаниям: коагулограмма, колоноскопия, ректоскопия, МРТ органов брюшной полости и малого таза.

Стадия неполной клинической ремиссии

Обследование проводят в условиях круглосуточного или дневного стационара (в зависимости от состояния пациента).

- Клинический анализ крови 1 раз в месяц
- Копрологическое исследование 1 раз в 2 месяца
- Определение фекального кальпротектина 1 раз в 4 месяца
- Биохимический анализ крови (протеинограмма, концентрации мочевины, креатинина, железа, магния, калия, кальция, натрия, панкреатической амилазы, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, ГГТП, общего и прямого билирубина) 1 раз в 4 месяца
 - Определение р-ANCA, ASCA 1 раз в 6 месяцев
 - Осмотр педиатром 1 раз в 4 месяца
 - Осмотр гастроэнтерологом 1 раз в 2 месяца
 - Осмотр хирургом 1 раз в 12 месяцев
 - По показаниям: коагулограмма, ректоскопия, колоноскопия (в условиях дневного стационара).

Стадия полной клинической ремиссии

Обследования в условиях Клинико-диагностического центра, поликлиники по месту жительства

- Клинический и биохимический анализы крови 1 раз в 6 месяцев
- Копрологическое исследование, определение фекального кальпротектина 1 раз в 6 месяцев
- Определение р-ANCA, ASCA 1 раз в 12 месяцев

- Осмотр педиатром 1 раз в год
- Осмотр гастроэнтерологом 1 раз в 6 месяцев
- Осмотр хирургом 1 раз в 12 месяцев

По показаниям проводят те же исследования, что и на стадиях обострения и неполной клинической ремиссии

ПРОГНОЗ

Оценка и прогноз активности заболевания

Практические рекомендации:

1. Достижение полной ремиссии ассоциировано с более благоприятным долгосрочным исходом. В то же время, нет данных, свидетельствующих, что эндоскопическое подтверждение заживления слизистой является более ценным для прогноза, чем установление ремиссии на основании клинических данных.

2. PUSAI <10 свидетельствует о ремиссии, от 10 до 34 – о легкой активности, от 35 до 64 – о среднетяжелой и ≥ 65 – о тяжелой. Клинически значимый ответ соответствует снижению PUSAI не менее чем на 20 пунктов. На практике возможно основывать тактику лечения на данных этих пороговых величин.

Кишечные осложнения язвенного колита

1. Кишечное кровотечение
2. Токсический мегаколон (дилатация ободочной кишки)
3. Перфорация толстой кишки
4. Сепсис
5. Рак толстой кишки (у детей редко)

Список литературы:

1. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:423–39.
2. Henderson P, Hansen R, Cameron FL, et al. Rising incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Scotland. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:999–1005.
3. Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD, et al. Children with earlyonset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr* 2005;146:35–40.
4. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008;135:1114–22.
5. Gower-Rousseau C, Dauchet L, Vernier-Massouille G, et al. The natural history of pediatric ulcerative colitis: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2080–8.
6. Travis SPL, Stange EF, Lermann M, et al. European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: current management. *J Crohn Colitis* 2008;2:24–62.
7. Turner D, Travis SP, Griffiths AM, et al. Consensus for managing acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review and joint statement from ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBD Working Group of ESPGHAN. *Am J Gastroenterol* 2011;106:574–88.
8. Glickman JN, Bousvaros A, Farraye FA, et al. Pediatric patients with untreated ulcerative colitis may present initially with unusual morphologic findings. *Am J Surg Pathol* 2004;28:190–7.
9. Levine A, de Bie CL, Turner D, et al. Atypical disease phenotypes in paediatric ulcerative colitis: 5-year analyses of the EUROKIDS registry. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 May 8. [Epub ahead of print]

10. Robert ME, Tang L, Hao LM, et al. Patterns of inflammation in mucosal biopsies of ulcerative colitis: perceived differences in pediatric populations are limited to children younger than 10 years. *Am J Surg Pathol* 2004;28:183–9.
11. Haskell H, Andrews CW Jr, Reddy SI, et al. Pathologic features and clinical significance of “backwash” ileitis in ulcerative colitis. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1472–81.
12. de Bie CI, Buderus S, Sandhu BK, et al. Diagnostic workup of paediatric patients with inflammatory bowel disease in Europe: results of a 5-year audit of the EUOKIDS registry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:374–80.
13. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic approach and management of cow’s milk protein allergy in infants and children: a practical guideline of the GI-committee of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55:221–229.
14. Glocker EO, Frede N, Perro M, et al. Infant colitis—it’s in the genes. *Lancet* 2010;376:1272.
15. Glocker EO, Kotlarz D, Boztug K, et al. Inflammatory bowel disease and mutations affecting the interleukin-10 receptor. *N Engl J Med* 2009;361:2033–45.
16. Begue B, Verdier J, Rieux-Laucat F, et al. Defective IL10 signaling defining a subgroup of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1544–55.
17. Beattie RM, Nicholls SW, Domizio P, et al. Endoscopic assessment of the colonic response to corticosteroids in children with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:373–9.
18. Mack DR, Langton C, Markowitz J, et al. Laboratory values for children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *Pediatrics* 2007;119:1113–9.
19. Weinstein TA, Levine M, Pettei MJ, et al. Age and family history at presentation of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:609–13.
20. Henderson P, Casey A, Lawrence SJ, et al. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2012;107:941–49.
21. Венедиктова М.М., Цимбалова Е.Г., Потапов А.С., Маянский Н.А. Определение фекального кальпротектина для диагностики воспалительных заболеваний кишечника у детей //Вопросы диагностики в педиатрии 2011. - Том 3. - № 6. – С. 23-26
22. Turner D, Leach ST, Mack D, et al. Faecal calprotectin, lactoferrin, M2-pyruvate kinase and S100A12 in severe ulcerative colitis: a prospective multicentre comparison of predicting outcomes and monitoring response. *Gut* 2010;59:1207–12.
23. Sylvester FA, Turner D, Draghi A 2nd, et al. Fecal osteoprotegerin may guide the introduction of second-line therapy in hospitalized children with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1726–30.
24. Harris MS, Lichtenstein GR. Review article: delivery and efficacy of topical 5-aminosalicylic acid (mesalazine) therapy in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:996–1009.
25. Lichtenstein GR, Kamm MA. Review article: 5-aminosalicylate formulations for the treatment of ulcerative colitis—methods of comparing release rates and delivery of 5-aminosalicylate to the colonic mucosa. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:663–73.
26. Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD000543.
27. Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD000544.
28. Odera G, Giuliani B, Santini B, et al. Topical treatment with 5-ASA and hydrocortisone. *Riv Ital Pediatr* 1986;12:674–8.
29. Ford AC, Khan KJ, Sandborn WJ, et al. Efficacy of topical 5-aminosalicylates in preventing relapse of quiescent ulcerative colitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:513–9.
30. Kolho KL, Raivio T, Lindahl H, et al. Fecal calprotectin remains high during glucocorticoid therapy in children with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:720–5.
31. Powell-Tuck J, Bown RL, Lennard-Jones JE. A comparison of oral prednisolone given as single or multiple daily doses for active proctocolitis. *Scand J Gastroenterol* 1978;13:833–7.

32. Uchida K, Araki T, Toiyama Y, et al. Preoperative steroid-related complications in Japanese pediatric patients with ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 2006;49:74–9.
33. Gionchetti P, Rizzello F, Ferrieri A, et al. Rifaximin in patients with moderate or severe ulcerative colitis refractory to steroid-treatment: a double-blind, placebo-controlled trial. *Dig Dis Sci* 1999;44:1220–1.
34. Ohkusa T, Kato K, Terao S, et al. Newly developed antibiotic combination therapy for ulcerative colitis: a double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1820–9.
35. Timmer A, McDonald JW, Macdonald JK. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD000478
36. Gisbert JP, Linares PM, McNicholl AG, et al. Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:126–37.
37. Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC, et al. Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:630–42.
38. Barabino A, Torrente F, Ventura A, et al. Azathioprine in paediatric inflammatory bowel disease: an Italian multicentre survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1125–30.
39. Kader HA, Mascarenhas MR, Piccoli DA, et al. Experiences with 6-mercaptopurine and azathioprine therapy in pediatric patients with severe ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:54–8.
40. Verhave M, Winter HS, Grand RJ. Azathioprine in the treatment of children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr* 1990;117: 809–14.
41. Pozler O, Chladek J, Maly J, et al. Steady-state of azathioprine during initiation treatment of pediatric inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2010;4:623–8.
42. Sandborn WJ. A review of immune modifier therapy for inflammatory bowel disease: azathioprine, 6-mercaptopurine, cyclosporine, and methotrexate. *Am J Gastroenterol* 1996;91:423–33.
43. De Greef E, Vandenplas Y, Veereman-Wauters G. Opportunistic infections in paediatric inflammatory bowel disease patients. *Arch Dis Child* 2011;91:5–7.
44. Russell RK, Wilson ML, Loganathan S, et al. A British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition survey of the effectiveness and safety of adalimumab in children with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:946–53.
45. Turner D, Griffiths AM. Acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:440–9.
46. Lawson MM, Thomas AG, Akobeng AK. Tumour necrosis factor alpha blocking agents for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;CD005112
47. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005; 353:2462–76.
48. Hyams J, Damaraju L, Blank M, et al. Induction and maintenance therapy with infliximab for children with moderate to severe ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:391–9.
49. Баранов А.А., Потапов А.С., Цимбалова Е.Г. Современные технологии диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у детей //Вестник Российской академии медицинских наук.- 2011.- № 6.- С. 36-41.
50. Hyams JS, Lerer T, Griffiths A, et al. Outcome following infliximab therapy in children with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1430–6.
51. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, et al. Infliximab, azathioprine or infliximab/azathioprine for treatment of moderate to severe ulcerative colitis. The UC SUCCESS trial. *J Crohns Colitis* 2011;5:13.
52. Lichtenstein GR, Diamond RH, Wagner CL, et al. Clinical trial: benefits and risks of immunomodulators and maintenance infliximab for IBD-subgroup analyses across four randomized trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:210–26.
53. Chaparro M, Guerra I, Munoz-Linares P, et al. Systematic review: antibodies and anti-TNF-alpha levels in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:971–86.

54. Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:112–24.
55. Gonzalez-Huix F, Fernandez-Banares F, Esteve-Comas M, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:227–32.
56. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986;27:481–5.
57. Dickinson RJ, Ashton MG, Axon AT, et al. Controlled trial of intravenous hyperalimentation and total bowel rest as an adjunct to the routine therapy of acute colitis. *Gastroenterology* 1980;79:1199–204.
58. Barabino A, Tegaldo L, Castellano E, et al. Severe attack of ulcerative colitis in children: retrospective clinical survey. *Dig Liver Dis* 2002; 34:44–9.
59. Bechtold S, Alberer M, Arenz T, et al. Reduced muscle mass and bone size in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:216–25.
60. Werkstetter KJ, Pozza SB, Filipiak-Pittroff B, et al. Long-term development of bone geometry and muscle in pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2011;106:988–98.
61. Gokhale R, Favus MJ, Karrison T, et al. Bone mineral density assessment in children with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1998;114:902–11.
62. Sylvester FA, Wyzga N, Hyams JS, et al. Natural history of bone metabolism and bone mineral density in children with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:42–50.
63. Walther F, Fusch C, Radke M, et al. Osteoporosis in pediatric patients suffering from chronic inflammatory bowel disease with and without steroid treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:42–51.
64. Pappa H, Thayu M, Sylvester F, et al. Skeletal health of children and adolescents with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:11–25.
65. Greenley RN, Stephens M, Doughty A, et al. Barriers to adherence among adolescents with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:36–41.
66. Hommel KA, Denson LA, Baldassano RN. Oral medication adherence and disease severity in pediatric inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:250–4.
67. Hommel KA, Baldassano RN. Barriers to treatment adherence in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Psychol* 2010; 35:1005–10.
68. Reed-Knight B, Lewis JD, Blount RL. Association of disease, adolescent, and family factors with medication adherence in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Psychol* 2011;36:308–17.
69. Cassinotti A, Actis GC, Duca P, et al. Maintenance treatment with azathioprine in ulcerative colitis: outcome and predictive factors after drug withdrawal. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2760–7.
70. Actis GC, Fadda M, Pellicano R, et al. The 17-year single-center experience with the use of azathioprine to maintain remission in ulcerative colitis. *Biomed Pharmacother* 2009;63:362–5.
71. Turner D, Otley AR, Mack D, et al. Development and evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI): a prospective multicenter study. *Gastroenterology* 2007;133:423–32.
72. Клиническая картина, диагностика и лечение язвенного колита у детей: Российский педиатрический консенсус. (Потапов А.С., Алиева Э.И., Габрузская Т.В. и др.).- Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (3): 18–30.