

*Д. А. Хмурчик*

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ  
ИММУНИТЕТА ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ У  
ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ УЗ 4ГДКБ**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. О. Н. Назаренко,  
канд. мед. наук, доц. К. В. Юрчик*

*Кафедра пропедевтики детских болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*D. A. Hmurchik*

**CLINICAL FEATURES AND IMMUNOLOGY ASPECTS OF NONSPECIFIC  
ULCERATIVE COLITIS IN CHILDREN UNDER DATA OF 4 CHILDREN'S CITY  
HOSPITAL**

*Tutors: PhD, Assoc. Prof. O. N. Nazarenko,  
PhD, Assoc. Prof. K. V. Yurchyk*

*Department of Propaedeutics of Childhood Diseases*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** При ретроспективном анализе историй болезней пациентов с диагнозом неспецифический язвенный колит была проведена оценка распределения детей по возрасту, тяжести течения заболевания и протяженности поражения толстой кишки, рассмотрены особенности анамнеза заболевания, сопутствующие патологии, подходы к терапии и иммунологический статус, а также влияние стимуляции иммунного ответа при аппендиците для индукции ремиссии.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, аппендицит, иммунологический статус.

**Resume.** In a retrospective analysis of case histories of patients with a diagnosis of nonspecific ulcerative colitis, was studied a distribution of children by age, the severity of the disease and the extent of the colon lesions, the history of the disease, associated pathologies, approaches of therapy and immunological status, as well as the effect of stimulating the immune response by an appendicitis for induction of remission.

**Keywords:** nonspecific ulcerative colitis, appendicitis, immunological status.

**Актуальность.** Неспецифический язвенный колит (НЯК) – это хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, которое приводит к диффузной рыхлости, поверхностному эрозированию слизистой оболочки и проявляется частыми кровотечениями. Хотя по уровню заболеваемости НЯК уступает болезни Крона, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности в мире занимает одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта [1]. Распространенность неспецифического язвенного колита возросла с 1960-х годов в 8–14 раз и продолжает неуклонно расти в настоящее время. В Республике Беларусь по данным 2016 г. распространенность НЯК составляет 36,4 случаев заболевания на 100 000 населения. Актуальность исследования в педиатрической практике обусловлена более высокой частотой тяжелых форм заболевания, большей распространенностью процесса, трудностью диагностики и лечения неспецифического язвенного колита. Причины развития неспецифического язвенного колита до настоящего времени окончательно не установлены. Полагают, что НЯК развивается у лиц с генетической

предрасположенностью в результате нарушения регуляции иммунного ответа на микрофлору кишечника [2]. При этом аутоантитела к структурным элементам толстой кишки выявляются у 50–60% пациентов. Подтверждением иммунной природы НЯК является эффективность стероидных гормонов и цитостатиков, применение которых сопровождается хорошим клиническим эффектом, подавлением иммунных реакций и продукции медиаторов воспаления. Таким образом, иммунологически опосредованные повреждения толстой кишки – это результат взаимодействия генетических детерминант (генов HLA), экзогенных и эндогенных влияний.

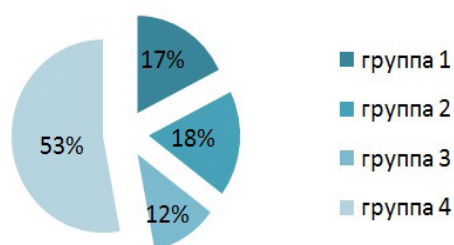
**Цель:** оценка клинико-анамнестических особенностей и показателей иммунного ответа у детей с неспецифическим язвенным колитом.

**Задачи:**

1. Обобщить истории болезней пациентов с диагнозом неспецифический язвенный колит, находящихся на лечении в УЗ 4 ГДКБ в 2008-2018 гг.
2. Систематизировать пациентов по возрасту, полу, степени тяжести течения заболевания, протяженности поражения толстой кишки.
3. Изучить особенности анамнеза заболевания, наличие наследственной отягощенности, сопутствующей патологии у пациентов и тактику терапии НЯК.
4. Произвести оценку иммунологического статуса детей от 7 лет.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 105 историй болезни 34 пациентов с диагнозом НЯК, находящихся на лечении в УЗ 4ГДКБ с 2008 по 2018 гг. Возраст пациентов – 8 месяцев – 18 лет, средний возраст –10 лет; распределение по полу: мужской – 53%, женский – 47%. Все пациенты были разделены на группы в соответствии с возрастом: 8 мес. – 3 года (группа 1, n=6), 4 года – 6 лет (группа 2, n=6), 7 – 12 лет (группа 3, n=4), 13 – 18 лет (группа 4, n=18). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программ EXCEL и BIOSTAT.

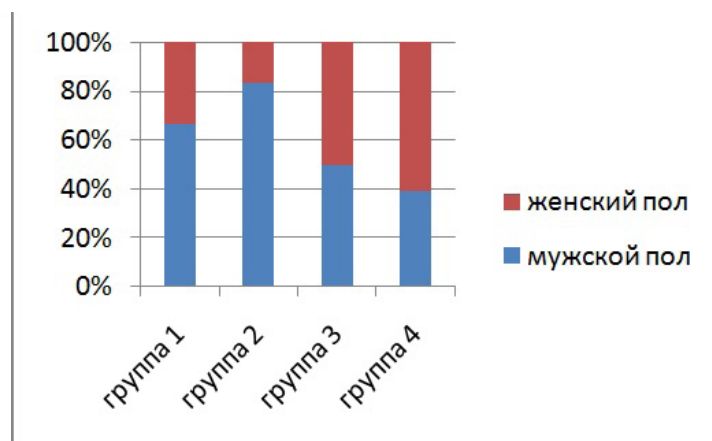
**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что распределение детей по возрасту было относительно равным в младшем и старшем дошкольном возрасте (17,6%) и в младшем школьном возрасте (11,8%), большую часть пациентов (53%) составил старший школьный возраст (группа 4). Преобладание в выборке пациентов старшего возраста обусловлено тем, что чаще манифестация заболевания приходится на возраст 10 – 15 лет (диаграмма 1).



Диagr. 1 – Распределение пациентов по возрасту

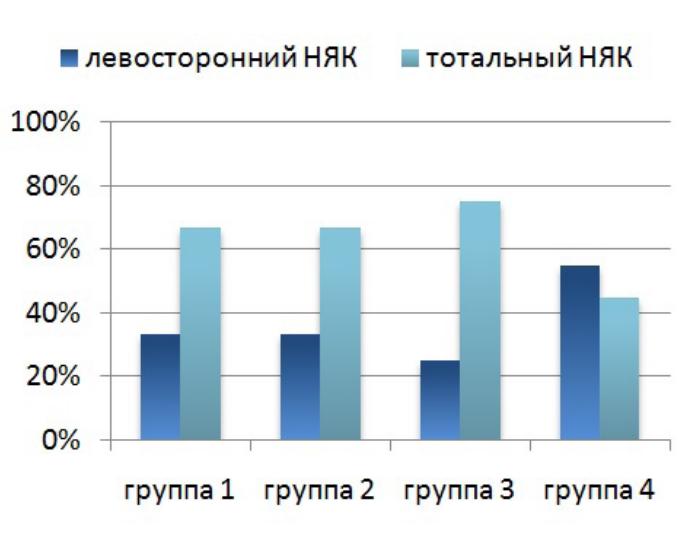
При оценке половых различий по возрастам установлено преобладание женского пола в группе 4 (61,6%), мужского – в группах 1 и 2 (66,7% и 83,3% соответственно). Таким образом, с увеличением возраста пациентов наблюдается реверсия

заболеваемости по полу (диаграмма 2).



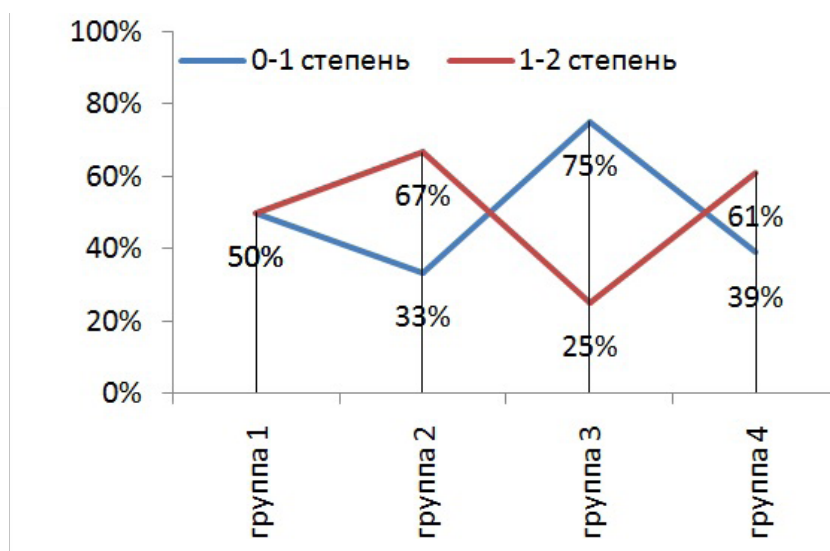
Диagr. 2 – Распределение пациентов по возрастным группам и полу

Для детей характерно незначительное преобладание тотального колита (55,9%) в сравнении с левосторонним (44,1%). При этом тотальный НЯК чаще встречался у детей 1 – 12 лет (68,7%) – чем раньше дебют заболевания, тем более распространенное поражение, а у пациентов группы 4 чаще регистрировался левосторонний НЯК (55,6%) (диаграмма 3).



Диagr. 3 – Распределение пациентов по возрастным группам и протяженности поражения

При оценке тяжести колита установлено, что активность 1-2 степени преобладала в группах 2 и 4 (62,5%), для группы 3 была характерна активность 0-1 степени (75%) (диаграмма 4).



Диagr. 4 – Распределение пациентов по возрастным группам и тяжести заболевания

Наследственная отягощенность была выявлена у 17 пациентов (50%). Наследственный анамнез отягощен хроническим гастритом (25%), НЯК (12,5%), аллергиями (12,5%), аутоиммунным тиреоидитом (8,3%). При оценке сопутствующей патологии определено преобладание патологии желудочно-кишечного тракта в виде хронического гастродуоденита (59%), дисбактериоза (26%), рефлюксной болезни (20%). Среди часто встречающихся сопутствующих внекишечных патологий – латентный дефицит железа (26%), железодефицитная анемия (26%), аллергические реакции (50%), дополнительная хорда левого желудочка (38%), пролапс митрального клапана (18%), хронический тонзиллит (20,5%). Повторные госпитализации в течение одного календарного года наблюдались у 59% пациентов. Все пациенты исследуемой группы получали в качестве базисной терапии 5-аминосалицилаты (в основном, месалазин). С целью индукции ремиссии в период обострения все пациенты из группы 1 получали глюкокортикостероиды (в основном, преднизолон), в остальных группах терапия гормонами потребовалась в 50 – 55,6% случаев. Это соотносится с данными по протяженности поражения кишки и свидетельствует о более активном течении заболевания в младшей возрастной группе.

При анализе иммунограмм у детей старше 7 лет (n=15) выявлен дисбаланс иммунологической реактивности различной степени у всех пациентов, с увеличением числа Т-лимфоцитов за счет роста Т-супрессоров (100%), снижением популяции В-лимфоцитов (100%).

За последние 20 лет накоплены доказательства, подтверждающие роль аппендикса при язвенном колите. Это привело к мысли, что аппендэктомия может изменить клиническое течение установленного язвенного колита. Цель исследования Т. Гарденбрука (Т. Gardenbroek) и Т. Пинкни (Т. Pinkney) состояла в оценке краткосрочной и среднесрочной эффективности аппендэктомии для поддержания ремиссии у пациентов с НЯК и установлении приемлемости и экономической эффективности вмешательства, в сравнении со стандартным лечением [3]. Подтверждение этой теории было выявлено с помощью анализа базы данных Детского отделения ГКПБ. Клинический случай таков: пациенту Владиславу К. 2007 г.р., имеющему

диагноз НЯК тотальный тяжёлый, гормонорезистентный, активности 2 степени, непрерывно-рецидивирующего течения, с дебютом в 2013 году с постоянной частотой госпитализаций 1 раз в год была проведена аппендэктомия в РНПЦ ДХ в 2017 году, после чего до настоящего момента достигнута стойкая ремиссия. Это может быть обусловлено тем, что в большей степени после аппендицита, нежели аппендэктомии, изменяется баланс Т-хелперов и Т-супрессоров, обеспечивающих обратное развитие НЯК. Таким образом, достижение ремиссии НЯК путем аппендэктомии является перспективным альтернативным методом индукции ремиссии, нуждающимся в последующем исследовании.

**Выводы.** Неспецифический язвенный колит встречается у детей различных возрастных групп, наибольшая частота выявления – в старшем школьном возрасте. Для младших возрастных групп характерно преобладание тотального колита. Тяжелое течение наблюдается в 29% случаев, чаще – у детей школьного возраста. Для детей с неспецифическим язвенным колитом характерна активизация клеточного и снижение гуморального иммунитета, увеличение числа Т-супрессоров. Проводимое лечение консервативное – в 100% случаев в качестве базисной терапии применимы препараты группы 5-аминосалицилловой кислоты, для достижения ремиссии – глюкокортикостероиды. Индукция ремиссии при НЯК также возможна после воспаления червеобразного отростка, однако взаимосвязь заболеваний требует дальнейшего исследования.

#### Литература

1. Хронические воспалительные заболевания толстой кишки у детей (учебное пособие для врачей) / Захарова И.Н. и др. / Гос. образовательное учреждение доп. проф. образования «Российская мед. акад. последипл. образования Росздрава», Ассоц. педиатр. кафедр последипл. образования. – М. : 4Те Арт, 2010. – 100 с.
2. Gajendran M. A comprehensive review and update on ulcerative colitis / M. Gajendran, P. Loganathan, G. Jimenez et al. // Disease-a-month. – Published 2 March 2019. – Режим доступа : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011502919300318?via%3Dihub>. – Дата доступа : 10.03.2019.
3. Gardenbroek, T.J. The ACCURE-trial: the effect of appendectomy on the clinical course of ulcerative colitis, a randomised international multicenter trial (NTR2883) and the ACCURE-UK trial: a randomised external pilot trial (ISRCTN56523019) / T.J. Gardenbroek, T.D. Pinkney, S. Sahami et al. // BMC Surgery. – Published: 18 March 2015. – Режим доступа : <https://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12893-015-0017-1>. – Дата доступа : 12.03.2019.