

Денисова М.Ф., Задорожна Т.Д., Букулова Н.Ю., Арчакова Т.М.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Патоморфологічні особливості клінічних форм виразкового коліту в дітей

Резюме. *Актуальність.* Виразковий коліт (ВК) — хронічне запальне захворювання нез'ясованого походження, що характеризується клінічно рецидивуючим перебігом з періодами кривавої діареї і патоморфологічно — дифузним запальним процесом у товстій кишці. Проблема виразкового коліту потребує подальшого вивчення клінічних особливостей захворювання з урахуванням локалізації, ступеня активності запального процесу, змін структури слизової оболонки, що буде сприяти підвищенню ефективності діагностики виразкового коліту в дитячому віці. *Матеріали та методи.* На основі клініко-статистичного аналізу 116 історій хвороби дітей із ВК віком 4–18 років у періоді загострення хвороби вивчені особливості клінічних форм ВК — тотального, сегментарного й дистального. Гістологічно було досліджено 445 біоптатів, отриманих при колоноскопії. Після забору матеріалу біоптати фіксували в 10% формаліні й опрацьовували за загальноприйнятою гістологічною методикою із забарвленням зрізів гематоксилін-еозином і за Ван Гізоном. *Результати.* У механізмах розвитку загострення ВК суттєве значення мають зміни архітектоніки слизової оболонки товстої кишки, що сприяють зниженню резистентності слизового бар'єра, а також порушення кровопостачання — чинник розвитку гемічної гіпоксії.

Ключові слова: виразковий коліт; діти; клініка; структура слизової оболонки товстої кишки

Вступ

Виразковий коліт (ВК) — хронічне запальне захворювання нез'ясованого походження, що характеризується клінічно рецидивуючим перебігом з періодами кривавої діареї і патоморфологічно — дифузним запальним процесом товстої кишки [15].

Медико-соціальна значимість проблеми ВК визначається постійним зростанням його поширеності, неконтрольованим прогресуючим перебігом, зміщенням дебюту хвороби на ранній вік дитини, формуванням тяжких загрозливих для життя ускладнень, ризиком трансформації в колоректальний рак, резистентністю до гормонотерапії [3–7, 9, 10, 12–14, 16].

Серед багатьох актуальних напрямків цієї важливої проблеми дитячої гастроентерології найменш висвітленими на сьогодні залишаються особливості клініч-

них форм ВК з урахуванням морфологічних змін слизової оболонки товстої кишки.

Відомо, що в основі різноманітності клінічних симптомів виразкового коліту в дітей лежить активний запальний процес у слизовій оболонці товстої кишки, що характеризується різним ступенем вираженості запальної інфільтрації, відмінностями в складі клітинного інфільтрату і його розподілу [1, 2, 8, 11].

Загальні закономірності запального процесу в товстої кишці при ВК залежно від фази захворювання мають свої особливості. Так, у початковому періоді хвороби діагностуються дистрофія слизової оболонки, наявність інфільтрації власної пластинки слизової оболонки, розширення кровоносних судин, набухання їх ендотелію. На стадії виражених клінічних проявів поряд з інфільтрацією власної оболонки спостерігаються деформація крипт, крипти, крипти-абсцеси, виразки,

що суттєво змінюють її структуру і, як наслідок, основні функції товстої кишки, сприяючи розвитку характерних клінічних симптомів ВК — діареї, болювого, інтоксикаційного синдромів тощо [1, 2, 11].

Проте послідовність структурних змін слизової оболонки кишечника при ВК унаслідок порушення взаємодії епітелію і стромальних елементів, судин мікроциркуляторного руслу, сполучнотканинних структур при різних клінічних варіантах хвороби в дитячому віці не описана. Хоча наявність подібних відомостей дозволила б, з одного боку, уточнити механізми розвитку ВК, а з іншого — стала б передумовою прогнозування особливостей його перебігу.

З огляду на вищенаведене **метою** нашої роботи було надати оцінку структурного стану слизової оболонки товстої кишки в дітей з різними формами ВК.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 116 історій хвороби дітей із ВК віком 4–18 років у періоді загострення хвороби, які обстежувалися й лікувалися у відділенні проблем захворювань травлення в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової» НАМН України. Для визначення морфологічних особливостей слизової оболонки товстої кишки гістологічно було досліджено 445 біоптатів, отриманих при ендоскопії 116 дітей з виразковим колітом при загостренні хвороби, які обстежувалися у відділенні проблем захворювань органів травлення в період із 2015 по 2019 рік. Після забору матеріалу біоптати фіксували в 10% формаліні й опрацьовували за загальноприйнятою гістологічною методикою із забарвленням зрізів гематоксилін-еозином і за Ван Гізеном. Дослідження біоптатів виконували на мікроскопі Ахіоскор 40 (Німеччина) з фотодокументуванням. Біопсію виконували згідно із загальною декларацією з біоетики та прав людини, ухваленою Генеральною конференцією ЮНЕСКО 19 жовтня 2005 р.

Аналіз даних проводили непараметричними методами статистики з використанням критерію χ^2 Пірсона. Змінні були подані як відносні величини (%). Статистично значущими вважалися відмінності даних у двох незалежних групах при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Результати проведеного клініко-статистичного аналізу 116 історій хвороби дітей, хворих на ВК, підтверджують спостереження інших педіатрів про те, що дана патологія діагностується в дітей усіх вікових груп [3, 4, 5, 10]. Так, за нашими даними, ВК діагностовано у 23 (19,8 %) пацієнтів-дошкільнят, у 36 (31,0 %) дітей шкільного віку, у 45 (38,7 %) — підліткового віку. Дебют хвороби в дошкільному віці мав місце в 47 % випадків на відміну від 28 % випадків у шкільному й 25 % випадків — у підлітковому віці ($p < 0,05$). Наведене дає підстави для припущення про те, що діти дошкільного віку більшою мірою є групою ризику розвитку ВК на відміну від інших вікових груп.

За даними анамнезу хвороби в більшості пацієнтів (59,5 %) дебют ВК був повільним, і лише в 11 % мав місце гострий дизентерієподібний початок хвороби.

У структурі клінічних форм ВК за локалізацією домінують тотальні форми (61 %), сегментарні й дистальні форми становлять 26 і 13 % відповідно ($p < 0,05$).

У періоді загострення ВК у межах кожної групи спостерігались діти з різним ступенем активності запального процесу. Клінічні прояви ВК у дітей з тотальною його формою згідно з педіатричним індексом активності (PUCAI) у 68 % характеризувались високою, у 21 % — помірною, в 11 % — мінімальною активністю. У пацієнтів із сегментарним колітом висока клінічна активність хвороби встановлена в 43 %, помірна — у 30 % випадків; у більшості хворих з дистальними формами спостерігалась мінімальна активність — 54 %, у 33 % вона розцінювалась як помірна, у 13 % — як висока.

Типові клінічні синдроми ВК у періоді загострення — гемоколіт, болювий абдомінальний, коліт, астеничний — залежали від ступеня активності запального синдрому.

Високоактивні форми ВК незалежно від локалізації характеризувалися синдромом гемоколіту (100 %, з них 29 % — зі значною ректальною кровотечею), помірним абдомінальним синдромом (89 %), діареєю (10 %), 6-м і 7-м типом консистенції випорожнень за Брістольською шкалою (71,0 %) з частотою 6–8 разів на добу (29 %) або 3–5 разів на добу (59 %) та епізодами нічних випорожнень (22 %), обмеженою фізичною активністю (83 %).

Помірно активні форми характеризувалися абдомінальним синдромом (90 %), незначною ректальною кровотечею у вигляді домішок крові (100 %), 6-м (38 %) і 5-м типом випорожнень за Брістольською шкалою із частотою 3–5 разів на добу (52 %) і 6–8 разів на добу (24 %), епізодами нічних випорожнень (7 %), частковим обмеженням фізичної активності (69 %).

Мінімальний запальний процес характеризувався помірним абдомінальним синдромом (96 %), домішками крові (100 %), 5-м типом випорожнень за Брістольською шкалою без нічних епізодів, обмежень фізичної активності не було (49 %).

Заслугує на увагу значна частота порушень фізичного розвитку в дітей із ВК, переважно за рахунок втрати маси тіла (66, 63, 53 % для тотальної, сегментарної, дистальної форми відповідно, $p > 0,05$), що пов'язано із синдромом мальабсорбції, зниженням апетиту, а в деяких випадках — з відмовою хворої дитини від їжі.

Про активність запального процесу в періоді загострення захворювання свідчили позакишкові симптоми, які були діагностовані у 23 (32 %) дітей при тотальному, у 3 (10 %) — при сегментарному, у 2 (13 %) — при дистальному колітах ($p < 0,05$): у структурі позакишкових проявів при високоактивному коліті діагностовано реактивний гепатит (25 %), афтозний стоматит (4,8 %); реактивний артрит (3,2 %), еритему нодозум (1,6 %), гангренозну піодермію в поєднанні з артропатією (1,6 %). У дітей з помірно активним колітом діагностовано гепатит (13,1 %) і реактивний артрит (13,4 %); у хворих з мінімально активним колітом — лише реактивний артрит (4,2 %). Імовірність обтяження позакишковими проявами при високоактивному перебігу ВК у 4,5 раза вища, ніж при помірно або мінімально активному ($OR = 4,504 \pm 0,506$; $p < 0,05$).

Аналіз середніх показників стандартного аналізу крові з різними клінічними формами ВК виявив такі зміни: високоактивні форми характеризувались лейкоцитозом (56 %), тромбоцитозом (39 %), підвищенням швидкості осідання еритроцитів (43 %). Помірні форми також характеризувались лейкоцитозом (34 %), тромбоцитозом (10 %), підвищенням швидкості осідання еритроцитів (24 %); коліти з мінімальною активністю — лише лейкоцитозом (4 %). Але всі наведені показники в дітей з високоактивним запальним процесом мали вірогідну відмінність від аналогічних показників при помірній і мінімальній активності запального процесу ($p < 0,05$).

За даними морфологічного аналізу, діти з тотальною формою ВК (71 дитина, 61 %) увійшли в першу групу досліджень. Другу групу становили 30 (26 %) дітей із сегментарною формою виразкового коліту. Найрідше виявлялася дистальна форма виразкового коліту — 15 (13 %) пацієнтів, які увійшли в третю групу досліджень.

При тотальному коліті (1-ша група) частіше виявлялася висока активність запального процесу — 55 %, помірний ступінь активності спостерігався в 38 % дітей, низький ступінь активності виявлявся в 7 % (табл. 1).

У другій групі відзначалося переважання помірного ступеня активності — 60 %, високий ступінь зустрічався у 27 % дітей, що значно менше, ніж при тотальній формі коліту ($p < 0,05$). При дистальному коліті також відмічалось переважання помірної активності запального процесу товстої кишки — 80 % випадків. Мінімальна активність спостерігалась при всіх формах ВК, але її показники не мали статистичної різниці ($p > 0,05$).

При гістологічному дослідженні в більшості випадків архітектоніка слизової оболонки товстої кишки була порушена. Спостерігалися явища гіпотрофії слизових оболонок з вогнищами витончення, фокальним зменшенням кількості залоз (табл. 2).

Таблиця 1. Розподіл дітей залежно від форми виразкового коліту й активності запального процесу, n (%)

Активність запального процесу	1-ша група, тотальний коліт (n = 71)	2-га група, сегментарний коліт (n = 30)	3-тя група, дистальний коліт (n = 15)
Висока	39 (55) [#]	8 (27) [*]	0
Помірна	27 (38)	18 (60) ^{#, *}	12 (80) ^{#, *}
Мінімальна	5 (7)	4 (13)	3 (20)

Примітки: [#] — найбільший статистично значущий показник у межах однієї групи, $p < 0,05$; ^{*} — статистична різниця щодо показників у 1-й групі дітей, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Гістологічна характеристика слизової оболонки товстої кишки дітей з виразковим колітом, n (%)

Морфологічні ознаки	Тотальна форма ВК (1-ша група)	Сегментарна форма ВК (2-га група)	Дистальна форма ВК (3-тя група)
Гіпотрофія слизових оболонок	48 (68)	17 (57)	5 (33) [*]
Виразки	6 (8)	1 (3)	0
Ерозії	60 (85)	21 (70)	8 (53) [*]
Зменшення кількості келихоподібних клітин	55 (77)	13 (43) [*]	5 (33) [*]
Крипти	35 (49)	8 (27) [*]	3 (20) [*]
Крипт-абсцеси	40 (56)	7 (23) [*]	1 (7) [*]
Порушення архітектоніки залоз:			
— виражене	34 (48)	16 (53)	7 (47)
— помірне	10 (14)	6 (20) [*]	0 [*]
— незначне	4 (6)	7 (23)	5 (33)
	48 (68)	3 (10)	2 (13)
Збільшення кількості келихоподібних клітин	11 (15)	4 (13)	0
Дистрофія колоноцитів	52 (73)	13 (43) [*]	6 (40) [*]
Фіброз строми	57 (80)	23 (77)	10 (67)
Гіперплазія лімфатичних фолікулів	12 (17)	11 (37) [*]	2 (13)
Клітини Панета	7 (10)	3 (10)	2 (13)
Поліпи	11 (15)	4 (13)	1 (7)
Дисплазія епітелію	6 (8)	0	0
Дилатація судин	15 (26)	0	0

Примітка: ^{*} — статистична різниця відносно показників у 1-й групі дітей, $p < 0,05$.

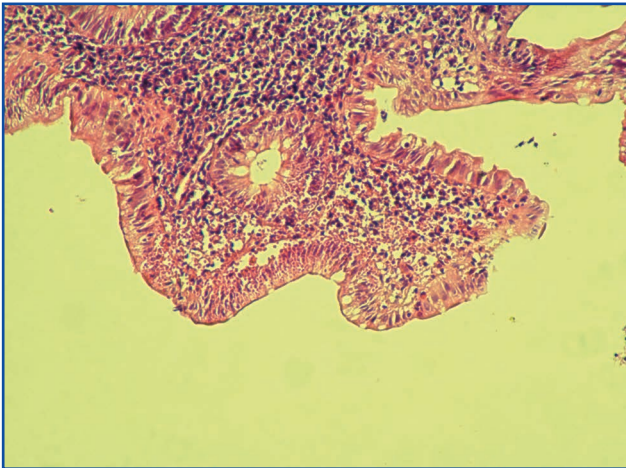


Рисунок 1. Мікрофото. Слизова оболонка товстої кишки з гребінцеподібними випинами. Тотальна форма виразкового коліту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення 10 × 10

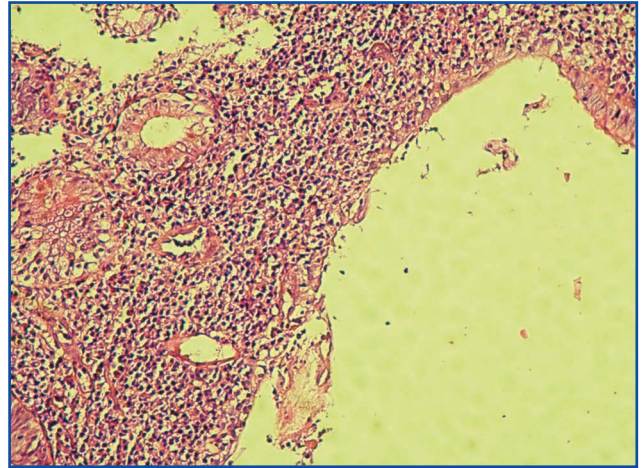


Рисунок 4. Мікрофото. Слизова оболонка товстої кишки. Поверхнева ерозія з фокальною загибеллю епітелію. Сегментарна форма виразкового коліту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення 10 × 10

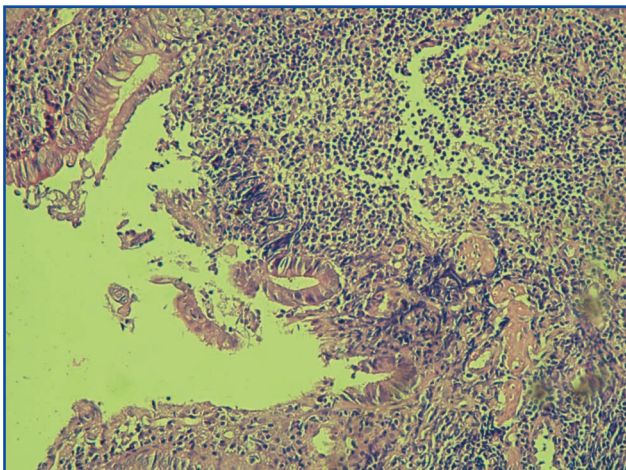


Рисунок 2. Мікрофото. Слизова оболонка товстої кишки з глибокою ерозією. Сегментарна форма виразкового коліту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення 10 × 10

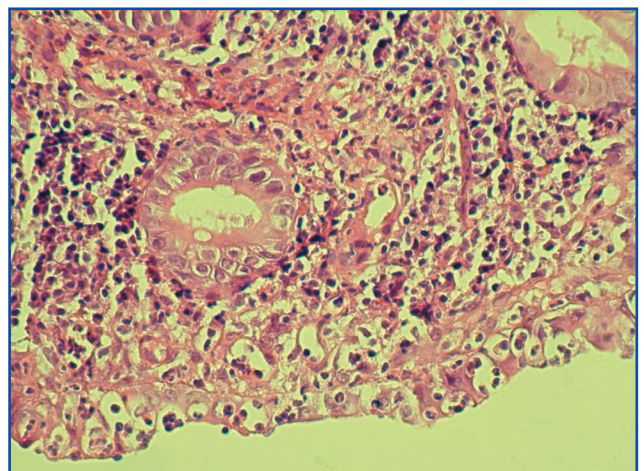


Рисунок 5. Мікрофото. Слизова оболонка товстої кишки. Виражена нейтрофільна інфільтрація поверхневого епітелію. Тотальна форма виразкового коліту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення 10 × 10

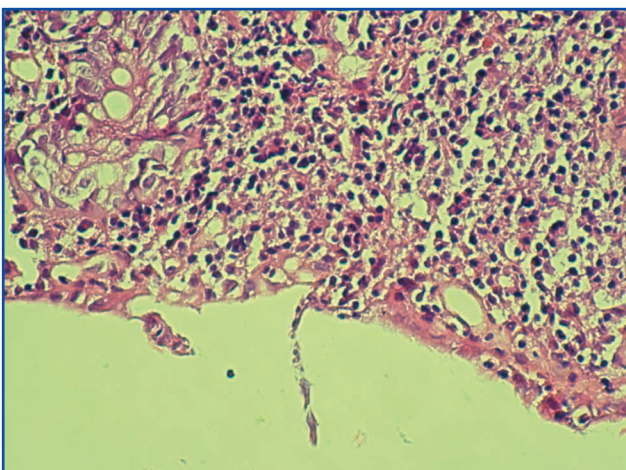


Рисунок 3. Мікрофото. Слизова оболонка товстої кишки. Сплюснення й десквамація поверхневого епітелію. Зменшення кількості келихоподібних клітин. Сегментарна форма виразкового коліту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення 10 × 10

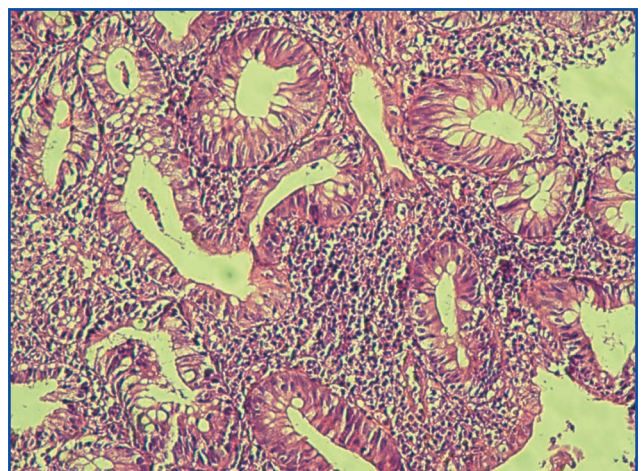


Рисунок 6. Мікрофото. Слизова оболонка товстої кишки. Порушення архітектоніки залоз. Дистальна форма виразкового коліту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення 10 × 10

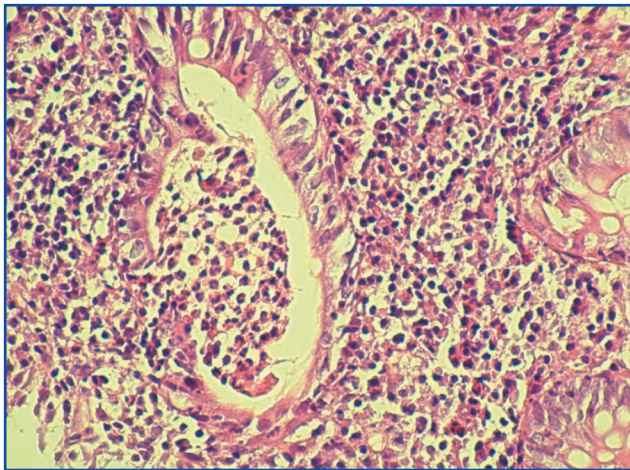


Рисунок 7. Мікрофото. Слизова оболонка товстої кишки. Накопичення нейтрофілів в просвіті залоз з утворенням крипт-абсцесу. Тотальна форма виразкового коліту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення 10×20

При тотальному коліті (1-ша група) вогнищева гіпотрофія слизової оболонки товстої кишки відмічалася в 68 % дітей, у 2-й групі — у 57 % дітей, у 3-й групі — у 33 % ($p < 0,05$). Поверхня слизової оболонки була нерівною, іноді відмічалася гребінцеподібні випини (рис. 1).

При високій і помірній активності запального процесу були виявлені ерозії і виразки. Ерозії слизових оболонок при тотальному коліті виявлялися у 85 % дітей, при сегментарному коліті — у 70 %, при дистальній формі — у 53 % ($p < 0,05$). Спостерігалися як поверхневі ерозії, так і більш глибокі дефекти слизової оболонки, що не виходять за межі власної пластинки (рис. 2). Поверхневі ерозії частіше спостерігалися при дистальному коліті.

Низький ступінь активності — випадки з відсутністю ерозій і виразок, помірною або слабкою інфільтрацією власної пластинки з поодинокими нейтрофілами.

Виразки слизових оболонок відмічалася тільки в першій групі досліджень у 8 % випадків. Але в більшості досліджень ми спостерігали наявність побічних ознак ерозій і виразок. Виявлялися фрагменти тканини з фібриноїдним некрозом і скупченням лейкоцитів або ділянки грануляційної тканини.

У частині досліджень поверхневий епітелій слизових оболонок був з ділянками десквамації і сплюснення, кількість келихоподібних клітин була зменшена (рис. 3).

При тотальній формі виразкового коліту значне зменшення келихоподібних клітин у поверхневому епітелії слизових оболонок спостерігалося в 77 % дітей. При сегментарному коліті зменшення кількості келихоподібних клітин спостерігалося в 43 % ($p < 0,05$). У групі дітей з дистальною формою виразкового коліту спостерігалися невеликі вогнища сплюснення поверхневого епітелію в 33 % ($p < 0,05$). Також виявилися ділянки ушкодження клітин поверхневого епітелію з появою вакуоль у їхній цитоплазмі, утворенням вакуольної дистрофії, що призводила до його загибелі з утворенням мікроерозій (рис. 4).

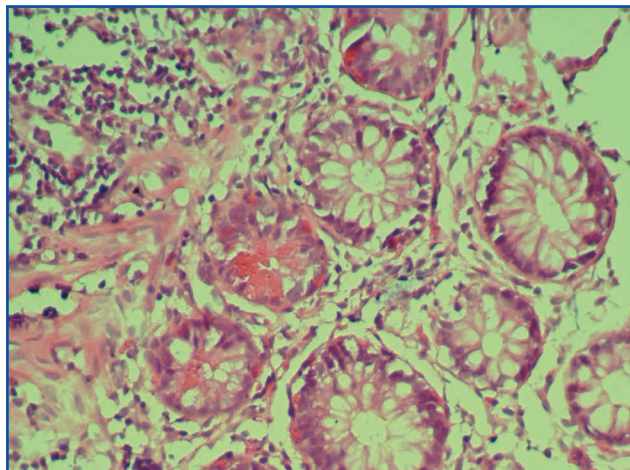


Рисунок 8. Мікрофото. Слизова оболонка товстої кишки. Клітини Панета в криптах товстої кишки. Дистальна форма виразкового коліту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення 10×10

У деяких випадках спостерігалася нейтрофільна інфільтрація поверхневого епітелію з утворенням внутрішньоепітеліальних абсцесів, загибеллю частини келихоподібних клітин (рис. 5).

Власна пластинка слизової оболонки була дифузно, рясно або помірно інфільтрована макрофагами, лімфоцитами, плазматичними клітинами, еозинофілами, нейтрофілами. Запальний інфільтрат поширювався на всю товщу власної пластинки слизової оболонки, захоплюючи базальний відділ. На фоні запальної інфільтрації у власній пластинці слизових оболонок спостерігалася наявність лімфоїдних скупчень і лімфатичних фолікулів. Залози у власній пластинці були розташовані нерівномірно. Архітектоніка частини з них була порушеною. Зустрічалися вогнища залоз звивистої конфігурації, що розташовувалися під кутом одна до одної, мали різні розміри й щільність розташування, не досягали м'язової пластинки (рис. 6).

При тотальному коліті порушення архітектоніки крипт зустрічалися в 68 % дітей, вони мали поширений характер. При сегментарній формі ВК порушення архітектоніки крипт були вогнищевими, спостерігалися у 53 % дітей. При дистальній формі ВК у 47 % дітей спостерігалися поодинокі невеликі вогнища залоз, архітектоніка яких була порушена.

Клітини запального інфільтрату, окрім локалізації у власній пластинці, спостерігалися інтраепітеліально. Нейтрофільна інфільтрація епітелію залоз — криптити — при тотальному коліті зустрічалася у 49 %, при сегментарному коліті — у 27 % дітей ($p < 0,05$), при дистальній формі — у 20 % пацієнтів ($p < 0,05$). У подальшому спостерігалося накопичення сегментоядерних лейкоцитів у просвіті крипт, що призводило до часткової деструкції епітелію, закриття просвіту й утворенню крипт-абсцесів (рис. 7).

У першій групі крипт-абсцеси спостерігалися в 56 % дітей, у другій групі — у 23 % ($p < 0,05$), у третій — у поодиноких випадках — 7 % ($p < 0,05$). Також спостерігалися вогнища дистрофії епітелію залоз зі

зменшення кількості келихоподібних клітин, у першій групі — у 73 % випадків, у другій групі — у 43 % ($p < 0,05$), у третій — у 40 % дітей ($p < 0,05$). У власній пластинці слизової оболонки також відмічалися явища набряку й вогнища фіброзу. У декількох випадках при тотальному (4 %) і сегментарному (3 %) колітах спостерігалися явища васкуліту у вигляді фібриноїдного некрозу й нейтрофільної інфільтрації стінки судин. У більшості випадків спостерігалася повнокров'я судин з дилатацією й потоншенням їх стінок. Клітини Панета, що виявлялися в глибоких відділках залоз, наявність яких свідчить про хронізацію процесу, виявлялися при тотальному, сегментарному й дистальному коліті у 10, 10 і 13 % дітей відповідно (рис. 8).

Запальні поліпи різних розмірів, які характеризувалися наявністю сполучнотканинної основи, що була вкрита слизовою оболонкою з деформованими, як правило, криптами, зустрічалися в першій групі в 15 % випадків, у другій групі — у 13 %, у третій — у 7 % дітей.

Вогнишева дисплазія епітелію слабкого ступеня спостерігалася тільки при тотальному коліті у 8 % дітей.

Розрахунок прогностичних коефіцієнтів показав, що ймовірність виявлення гіпотрофії слизових оболонок при дифузному ураженні товстої кишки у 2 рази вища, ніж при сегментарному й дистальному коліті (співвідношення шансів (OR) = $2,182 \pm 0,391$; $p < 0,05$); ерозій і криптитів — у 3 рази (OR = $3,009 \pm 0,452$; $p < 0,05$ і OR = $3,005 \pm 0,420$; $p < 0,05$ відповідно); дистрофії колоноцитів — у 3,7 рази (OR = $3,745 \pm 0,404$; $p < 0,05$); зменшення кількості келихоподібних клітин — у 5 разів (OR = $5,156 \pm 0,416$; $p < 0,05$); крипт-абсцесів і вираженого порушення архітектоники залоз — майже в 6 разів (OR = $5,968 \pm 0,457$; $p < 0,05$ і OR = $5,973 \pm 0,499$; $p < 0,05$ відповідно).

Висновки

Результати проведених досліджень дають змогу зробити такі висновки:

1. Період загострення ВК у дітей з різними клінічними формами супроводжується односпрямованими змінами як поверхневих, так і глибинних структур слизової оболонки товстої кишки: на рівні поверхневих структур встановлені дистрофічні зміни епітелію в поєднанні зі зменшенням кількості келихоподібних клітин.

Стромальні порушення СО товстої кишки характеризуються дифузною запальною інфільтрацією власної пластинки СО товстої кишки, наявністю крипт-абсцесів, криптитів, деформацією крипт, дилатацією судин.

Наведені зміни структури СО товстої кишки в дітей з ВК нарастають при збільшенні активності хвороби й визначають порушення функціонального стану кишечника й різноманітність клінічних ознак захворювання.

2. У механізмах розвитку загострення ВК суттєве значення мають зміни в епітеліальному пласті слизової оболонки товстої кишки, що сприяють зниженню резистентності слизового бар'єра, а також порушення кровопостачання — чинник розвитку гемічної гіпоксії.

3. Тяжкість клінічних проявів у дітей з тотальним колітом обґрунтована дистрофією епітелію СО (73 %), наявністю деструкції слизової оболонки — виразки

(8 %), ерозії (85 %), порушенням архітектоники крипт (68 %), крипт-абсцесами (56 %), повнокров'ям і дилатацією судин (26 %) поряд із зменшенням кількості келихоподібних клітин (77 %) — маркерів репаративного потенціалу.

4. У дітей із сегментарним і дистальним колітом зменшення ступеня вираженості клінічних синдромів ВК порівняно з пацієнтами з тотальним колітом пов'язане зі зниженням частоти дистрофії епітелію (43 і 40 % відповідно), частоти виразок (3 і 0 %), криптитів (27 і 20 % відповідно), крипт абсцесів (23 і 7 %), збереженням келихоподібних клітин (57 і 67 % відповідно), що характеризують слизову функцію епітелію товстої кишки.

5. Наявність порушень структури слизової оболонки кишечника та зміни її епітеліально-стромальних відношень у дітей з локалізованою формою ВК (дистальний, сегментарний коліт) визначає прогностично несприятливий перебіг хвороби, потребує моніторингу хворих і призначення адекватної терапії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Бирг Т.М. и др. Эндоскопические и морфологические сопоставления при воспалительных заболеваниях кишечника. *Колопроктология*. 2015. 51(1). 97-98.
2. Василенко И.В. Морфологическая диагностика неспецифического язвенного колита. *Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология*. 2010. 313. <http://www.mif-ua.com/archive/article/11922>.
3. Гончарь М.А. и др. Язвенный колит у детей раннего возраста: симптомы и диагностика (Клиническое наблюдение). *Young Scientist*. 2018. 7(59). 189-193. <http://molodyvcheny.in.ua/files/journal/2018/7/42.pdf>.
4. Горобец А.П. Неспецифический язвенный колит у детей. *Перинатология и педиатрия*. 2015. 1(61). 74-80. doi:10.15574/PP.2015.61.74.
5. Денисова М.Ф. Виразковий коліт та діти — складне питання діагностики та лікування. *Здоров'я України. Педіатрія*. 2020. 1(52). 10-11. <https://health-ua.com/multimedia/4/5/4/5/6/1585154283.pdf>.
6. Денисова М.Ф. и др. Сравнительная клико-параклиническая характеристика язвенного колита и болезни Крона у детей. *Здоровье ребенка*. 2016. № 2(70). С. 10-15. <http://www.mif-ua.com/archive/article/42527>.
7. Денисова М.Ф. та ін. Особливості перебігу виразкового коліту в дітей на сучасному етапі. *Здоров'я дитини*. 2017. 12(2). 136-141. DOI: 10.22141/2224-0551.12.2.2017.99769.
8. Клярятская И.Л., Мошко Ю.А., Вильцянук И.А. Новые подходы к оценке биопсии при воспалительных заболеваниях кишечника. *КТЖ*. 2014. 2. 38-60. <http://critij.ru/Journal.files/23-2014-2/NG-Moshko-IBDBiopsies-0002.pdf>.
9. Корниенко Е.А. и др. Применение пробиотиков в педиатрии: анализ лечебного и профилактического действия с позиций доказательной медицины. *Лечащий врач*. 2015. 9. 52-61. <https://www.lvrach.ru/2015/09/15436296>.
10. Корниенко Е.А. и др. Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом. *Альманах клинической медицины*. 2016. 44(6). 719-733. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-719-733>.

11. Орлинская Н.Ю. и др. Значение морфологических исследований при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Медицинский альманах. 2018. № 3(54). 31–35. <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-morfologicheskikh-issledovaniy-pri-vozpалitelnyh-zabolevaniyah-kishechnika-u-detey>.

12. Степанов Ю.М. та ін. Хронічні запальні захворювання кишечника: особливості епідеміології в Україні. Гастроентерологія. 2017. 51(2). 97–105. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2308-2097.51.2.2017.101703>.

13. Olén O. et al. Increased Mortality of Patients With Childhood-Onset Inflammatory Bowel Diseases, Compared With the General Population. *Gastroenterology*. 2019. 156(3). 614–622. doi:10.1053/j.gastro.2018.10.028.

14. Roberts S.E. et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Paediatric Inflammatory Bowel Disease Incidence and Prevalence Across

Europe. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020. 14(8). 1119–1148. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa037>.

15. WGO Global Guidelines. Inflammatory Bowel Disease. Update August 2015. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/inflammatory-bowel-disease-ibd/inflammatory-bowel-disease-ibd-english>.

16. Yerushalmy-Feler A. et al. Predictors for poor outcome of hospitalized children with inflammatory bowel disease. *Eur. J. Pediatr*. 2020. 179(1). 157–164. doi: 10.1007/s00431-019-03491-9.

Отримано/Received 02.11.2020

Рецензовано Revised 12.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 27.11.2020 ■

Information about authors

M.F. Denisova, Head of the Department of problems digestive diseases in children, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5243-7675>

T.D. Zadorozhna, Head of the Laboratory of patomorphology, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

N.Yu. Bukulova, Research Fellow at the Department of problems digestive diseases in children, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

T.M. Archakova, Laboratory of patomorphology, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

M.F. Denysova, T.D. Zadorozhna, N.Yu. Bukulova, T.M. Archakova

State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Pathomorphological features of clinical forms of ulcerative colitis in children

Abstract. Background. Ulcerative colitis is a chronic inflammatory disease of unknown origin, characterized by a clinically recurrent course with periods of bloody diarrhea and pathomorphological-diffuse inflammatory process in the colon. The problem of ulcerative colitis requires further study of the clinical features of the disease, taking into account the localization, degree of activity of the inflammatory process, changes in the structure of the mucous membrane that will help increase the efficiency of ulcerative colitis diagnosis in childhood. **Materials and methods.** On the basis of clinical and statistical analysis of 116 case histories of children aged 4–18 years with ulcerative colitis, the features of its clinical forms — total, segmental and distal — were studied during the pe-

riod of exacerbation of the disease. Four hundred and forty-five biopsy specimens obtained during colonoscopy were histologically examined. After biopsy sampling, specimens were fixed in 10% formalin and were processed according to the generally accepted histological method with section staining using hematoxylin-eosin and according to Van Gieson. **Results.** Changes in the architectonics of the large intestine mucosa, which reduce the resistance of the mucous barrier, as well as impaired blood supply — a factor in the development of hemic hypoxia — are significant for the mechanisms of ulcerative colitis exacerbation.

Keywords: ulcerative colitis; children; clinical picture; structure of the colon mucosa

Денисова М.Ф., Задорожная Т.Д., Букулова Н.Ю., Арчакова Т.Н.

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.М. Лукьяновой» НАМН Украины, г. Киев, Украина

Морфологические особенности клинических форм язвенного колита у детей

Резюме. Актуальность. Язвенный колит (ЯК) — хроническое воспалительное заболевание неуточненного происхождения, характеризующееся клинически рецидивирующим течением с периодами кровавой диареи и патоморфологически — диффузным воспалительным процессом в толстой кишке. Проблема язвенного колита требует дальнейшего изучения клинических особенностей заболевания с учетом локализации, степени активности воспалительного процесса, изменений структуры слизистой оболочки, что будет способствовать повышению эффективности диагностики ЯК в детском возрасте. **Материалы и методы.** На основе клинико-статистического анализа 116 историй болезни детей с ЯК в возрасте 4–18 лет в периоде обострения болезни изучены

особенности клинических форм ЯК — тотального, сегментарного и дистального. Гистологически было исследовано 445 биоптатов, полученных при колоноскопии. После забора материала биоптаты фиксировали в 10% формалине и обрабатывали по общепринятой гистологической методике с окраской срезов гематоксилин-эозином и по Ван Гизону. **Результаты.** В механизмах развития обострения ЯК существенное значение имеют изменения архитектоники слизистой оболочки толстой кишки, которые способствуют снижению резистентности слизистого барьера, а также нарушения кровоснабжения — фактор развития гемической гипоксии.

Ключевые слова: язвенный колит; дети; клиника; структура слизистой оболочки толстой кишки