



Клинические рекомендации

Язвенный колит у детей

МКБ 10: **K51**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Союз педиатров России**

Утверждены

Союзом педиатров России

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова	4
Список сокращений	5
Термины и определения	6
1. Краткая информация.....	7
1.1 Определение.....	7
1.2 Этиология и патогенез.....	7
1.3 Эпидемиология	8
1.4 Кодирование по МКБ 10.....	8
1.5 Классификация.....	8
1.5 Примеры диагнозов	9
2. Диагностика	10
2.1 Жалобы и анамнез.....	11
2.2 Физикальное обследование	11
2.3 Лабораторная диагностика	12
2.4 Инструментальная диагностика	13
2.5 Дифференциальная диагностика.....	16
3. Лечение.....	18
3.1 Консервативная терапия.....	18
3.2 Хирургическое лечение	28
4. Реабилитация.....	29
5. Профилактика и диспансерное наблюдение	30
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	30
6.1 Внекишечные проявления болезни	30
6.2 Мониторинг пациентов получающих иммуносупрессивную терапию.....	31
6.1 Исходы и прогноз	33
Критерии оценки качества медицинской помощи	33
Список литературы	35
Приложение А1. Состав рабочей группы	41
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	42
Приложение А3. Связанные документы	44
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	45
Приложение В. Информация для пациента	46
Приложение Г. Расшифровка примечаний	47

Приложение Г1. Педиатрический индекс активности язвенного колита	48
Приложение Г2. Основные заболевания, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику ЯК у детей	50
Приложение Г3. Алгоритм диагностики и лечения детей с ЯК.....	51

Ключевые слова

- Воспалительные заболевания кишечника
- Болезнь Крона
- Язвенный колит
- Ремиссия
- Обострение
- Глюкокортикостероиды
- Иммуносупрессоры
- Месалазин
- Гормональная зависимость
- Гормональная резистентность
- Индукция ремиссии (индукционная терапия)
- Поддержание ремиссии (поддерживающая терапия)
- Биологическая терапия
- Колэктомия
- Колоноскопия
- Внекишечные симптомы
- Биопсия слизистой оболочки толстой кишки
- Ступенчатая биопсия
- Дети

Список сокращений

5-АСК – 5-аминосалициловая кислота

6-МП – 6-меркаптопурин

PUSAI – индекс активности болезни Крона

HBV – вакцинация против гепатита В

АЗА – азатиоприн

БК – болезнь Крона

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

ВКП – внекишечные проявления

ГКС - глюкокортикостероиды

ИФМ – инфликсимаб

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МТ – метотрексат

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РХПГ – ретроградная холангиопанкреатография

СРБ – С-реактивный белок

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЯК – язвенный колит

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ПСХ – первичный склерозирующий холангит

Термины и определения

Язвенный колит – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки.

При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением фульминантного колита) и носит диффузный характер.

Под **обострением (рецидивом, атакой)** ЯК понимают появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой. Ранним рецидивом называют рецидив, возникший менее чем через 3 месяца после медикаментозно достигнутой ремиссии. На практике признаками клинического обострения являются увеличение частоты дефекаций с выделением крови и/или характерные изменения, обнаруживаемые при эндоскопическом исследовании толстой кишки.

Ремиссией ЯК считают исчезновение основных клинических симптомов заболевания (Уровень убедительности рекомендаций D, Уровень достоверности доказательств 5) [1] и заживление слизистой оболочки толстой кишки («глубокая ремиссия») [2]. Выделяют:

1. Клиническую ремиссию – отсутствие примеси крови в стуле, отсутствие императивных/ложных позывов при частоте дефекаций не более 3 раз в сутки;
2. Эндоскопическую ремиссию – отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании толстой кишки;
3. Гистологическую ремиссию – отсутствие микроскопических признаков воспаления.

1. Краткая информация

1.1 Определение

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

1.2 Этиология и патогенез

Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в том числе ЯК, не установлена: заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, кишечную микрофлору и различные факторы окружающей среды. Генетический фон предрасполагает к изменениям врожденного иммунного ответа, аутофагии, механизмов распознавания микроорганизмов, эндоплазматического ретикулоцитарного стресса, функций эпителиального барьера и адаптивного иммунного ответа. Ключевым дефектом иммунитета, приводящим к развитию ВЗК, является нарушения распознавания бактериальных молекулярных маркеров дендритными клетками, что приводит к гиперактивации сигнальных провоспалительных путей. Также при ВЗК отмечается снижение разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения доли анаэробных бактерий, преимущественно *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. При наличии указанных микробиологических и иммунологических изменений ВЗК развивается под действием пусковых факторов, к которым относят курение, нервный стресс, дефицит витамина D, питание с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием животного белка, кишечные инфекции, особенно инфекцию *C.difficile*.

Результатом взаимного влияния данных факторов риска является активация Th2-клеток, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, в первую очередь, фактора некроза опухоли-альфа и молекул клеточной адгезии. Недостаточность иммунной регуляции приводит к неконтролируемым ответам на повреждение ткани и развитию локального воспаления. Результатом этих реакций становится лимфоплазмоцитарная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки с развитием характерных макроскопических изменений и симптомов ЯК.

При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузный характер.

1.3 Эпидемиология

Заболеваемость ЯК у детей колеблется от 1 до 4 случаев на 100 000 жителей в Северной Америке и Европе [3-5], что составляет приблизительно 15-20% от больных ЯК всех возрастов. Данные о распространенности ЯК в Российской Федерации ограничены. Распространенность ЯК выше в северных широтах и на Западе. Заболеваемость и распространенность ЯК в Азии ниже, однако, увеличивается. Европейцы страдают заболеванием чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй пик заболеваемости описан в возрасте 60-70 лет. Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин.

1.4 Кодирование по МКБ 10

K51.0 – Язвенный (хронический) энтероколит

K51.1 – Язвенный (хронический) илеоколит

K51.2 – Язвенный (хронический) проктит

K51.3 – Язвенный (хронический) ректосигмоидит

K51.4 – Псевдополипоз ободочной кишки

K51.5 – Мукозный проктоколит

K51.8 – Другие язвенные колиты

K51.9 – Язвенный колит неуточненный

1.5 Классификация

По протяженности воспалительного процесса

- проктит - поражение ограничено прямой кишкой
- левосторонний колит - поражение распространяется до селезеночного изгиба толстой кишки (включая проктосигмоидит)
- распространенный или тотальный колит - поражение распространяется проксимальнее левого изгиба толстой кишки (включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом или без него)

По характеру течения

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания)
2. Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии).
3. Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии).

Тяжесть заболевания (активность) в целом определяется: тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности. Для формулирования диагноза и определения тактики лечения следует определять тяжесть текущего обострения (атаки), для чего используют педиатрический индекс активности ЯК Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI). Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК (Приложение Г1).

Классификация ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию облегчает выбор рациональной лечебной тактики, поскольку целью консервативного лечения является достижение стойкой ремиссии с прекращением терапии ГКС. Для этих целей выделяются:

- стероидрезистентность (сохранение активности заболевания несмотря на пероральный прием адекватной дозы ГКС в течение 7-14 дней).
- стероидзависимость (определяется 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 удастся прекратить в течение 14-16 недель).

Фазы течения заболевания:

Клиническая ремиссия – отсутствие клинических симптомов заболевания и воспалительной активности по результатам лабораторных исследований крови (PUCAI<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.

1.5 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 ЯК. 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*

2. Диагностика

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

Единого критерия для постановки диагноза ЯК не существует. Как правило, диагноз ЯК следует подозревать у ребенка с хронической (≥ 4 недель) или повторяющейся (≥ 2 эпизодов в течение 6 мес) диареей с кровью, тенезмами, болями в животе после исключения инфекционных и других причин, а в тяжелых случаях – с потерей массы тела, общей слабостью и рвотой. Особенностораживающими данными в отношении ВЗК у ребенка являются сопутствующая задержка роста и/или пубертатного развития, наличия ВЗК в семье, повышении маркеров воспаления или наличия анемии.

Язвенный колит, дебютирующий в детском возрасте, оказывается тотальным в 60-80% всех случаев, то есть в два раза чаще, чем у взрослых [6]. Поскольку доказано, что протяженность поражения коррелирует с большей активностью заболевания, в детском возрасте при первой атаке течение болезни становится более тяжелым, приводя к колэктомии у 30-40% детей в течение 10 лет, по сравнению с 20% у взрослых [6,7]. Кроме того, при лечении детей приходится учитывать возрастные особенности, такие как рост, половое развитие, питание и прирост минеральной плотности костной ткани (МПК) в подростковом возрасте, а также особенности психосоциального поведения и развития [8,9,10].

- Для формулирования диагноза и определения тактики лечения рекомендовано определять тяжесть текущего обострения (атаки), для чего применяют педиатрический индекс активности ЯК (PUCAI). Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК (Приложение Г1) [81].

(Уровень убедительности рекомендаций В, Уровень достоверности доказательств 1b)

2.1 Жалобы и анамнез

При сборе жалоб и анамнеза следует оценить типичные клинические симптомы болезни:

- *Хроническая (≥ 4 недель) или повторяющаяся (≥ 2 эпизодов в течение 6 месяцев) диарея*
- *Боли в животе*
- *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*

2.2 Физикальное обследование

При физикальном осмотре могут быть обнаружены различные проявления ЯК, включая лихорадку, периферические отеки, дефицит питания, наличие признаков перфорации или токсической дилатации толстой кишки, а также внекишечных проявлений.

- При проведении физикального обследования рекомендовано включать осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки
(Уровень убедительности рекомендаций D; уровень достоверности доказательств 5)
- Для уточнения локализации и объема поражения рекомендовано обратить внимание на следующую симптоматику:

О наличии проктита, проктосигмоидита свидетельствуют:

- 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.

О наличии левостороннего колита, тотального колита свидетельствуют:

- 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.

2.3 Лабораторная диагностика

- Всем пациентам рекомендовано проводить клинический анализ крови (гематокрит, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), определять С-реактивный белок, гемокоагулограмму, определять общий белок, альбумины, печеночные пробы, электролиты, оценить обмен железа.

Комментарии: лабораторные проявления ЯК носят неспецифический характер.

При клиническом анализе крови могут быть диагностированы анемия (железодефицитная, анемии хронического заболевания), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления или на фоне стероидной терапии), тромбоцитоз. Биохимическое исследование позволяет выявить электролитные нарушения, гипопротейнемию (в частности, гипоальбуминемию), а также повышение щелочной фосфатазы, что является возможным проявлением ассоциированного с ЯК первичного склерозирующего холангита.

Уровень маркеров воспаления у детей с активным колитом может быть нормальным, особенно при слабой активности заболевания.[9,10]

- Серологические маркеры (антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела к *saccharomyces cervisiae*) рекомендовано использовать для дифференциальной диагностики между ЯК и БК; диагноз ЯК следует оценить повторно при положительных результатах анализа на антитела к *saccharomyces cervisiae*. [10]

Комментарии: отсутствие серологических маркеров, особенно у детей раннего возраста, не является основанием для исключения или пересмотра диагноза ЯК.

- При остром течении ЯК (первой атаке заболевания) рекомендовано выполнить бактериологическое и микроскопическое исследование кала для исключения острой кишечной инфекции. Как при дебюте заболевания, так и при обострениях, рекомендуется исследование токсинов А и В *S.difficile* (особенно, при недавно

проведенном курсе антибиотикотерапии или пребывании в стационаре), определение токсина Clostridium difficile рекомендуется проводить не менее, чем в 3 отдельных порциях стула. Данное исследование также рекомендуется выполнять при развитии тяжелой резистентности к проводимой терапии [11].

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств 2b)

Комментарии: для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала [14,15]. При первичной дифференциальной диагностике язвенного колита с функциональными заболеваниями кишечника, а также для неинвазивной оценки активности воспалительного процесса в кишечнике на фоне лечения [14,15] возможно исследование уровня фекального кальпротектина .

- Фекальные маркеры воспаления, в наибольшей степени – кальпротектин, позволяют эффективно дифференцировать колит от диареи невоспалительной природы. При наличии кровавой диареи, указывающей на воспаление толстой кишки, определение фекальных маркеров не рекомендовано для постановки диагноза ЯК, однако может оказаться полезным для наблюдения в динамике.

Комментарии: На момент дебюта концентрация маркеров воспаления оказывается выше при БК, чем при ЯК [16, 17]. При впервые выявленном ЯК у 54% пациентов с легкой атакой результаты анализа 4 наиболее часто используемых маркеров (гемоглобина, альбумина, тромбоцитов и СОЭ) могут находиться в пределах нормы, в то время как при легкой атаке БК доля нормальных результатов составляет 21% [16]. Несмотря на то, что фекальный кальпротектин превосходит по информативности маркеры воспаления, определяемые в крови [18,19], остается неизвестным, является ли рутинное исследование кальпротектина у детей более точным, чем обычная клиническая оценка. В условиях острой тяжелой атаки у детей клинический индекс PUSAI с большей точностью прогнозировал краткосрочный клинический ответ, чем 5 фекальных биомаркеров [20, 21]. Фекальные биомаркеры, вне сомнения, могут применяться в отдельных случаях, при которых связь симптомов с воспалением слизистой оболочки остается спорной (например, при диарее без крови).

2.4 Инструментальная диагностика

Диагностика ЯК преимущественно основана на инструментальных методах исследования. Для подтверждения диагноза необходимы следующие мероприятия:

- Рекомендовано проводить осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию
- Рекомендовано проведение обзорной рентгенографии брюшной полости (при тяжелой атаке) для исключения токсической дилатации и перфорации толстой кишки;
- Рекомендовано проведение колоноскопии с илеоскопией. Данные исследования являются обязательной процедурой для установления диагноза ЯК, а также для решения вопроса о колэктомии. Визуализация тонкой кишки рекомендована для исключения болезни Крона (БК), особенно у пациентов с нетипичной клинической симптоматикой [9,10].

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств 1b)

Комментарии: эндоскопическое исследование толстой кишки является основным методом диагностики ЯК, однако специфичные эндоскопические признаки отсутствуют. Наиболее характерными являются непрерывное воспаление, ограниченное слизистой оболочкой, начинающееся в прямой кишке и распространяющееся проксимальнее, с четкой границей воспаления. Эндоскопическую активность ЯК наилучшим образом отражают контактная ранимость (выделение крови при контакте с эндоскопом), отсутствие сосудистого рисунка и наличие или отсутствие эрозий и изъязвлений (Уровень достоверности доказательств 2b, уровень убедительности рекомендаций В).

Эндоскопическая оценка рекомендована при постановке диагноза, существенных изменениях схемы лечения и затруднениях в оценке клинических симптомов. Эндоскопическое исследование у детей не следует проводить рутинно при нетяжелых обострениях или в период ремиссии, при отсутствии подозрений на развитие колоректального рака [22].

Поскольку различные обнаруживаемые проявления в отдельности могут не соответствовать ЯК, при диагностике ВЗК у детей важно выполнить полную илеоколоноскопию и эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ с серийной биопсией. У пациентов с острым тяжелым колитом, диагностическая сигмоскопия может использоваться в качестве первого исследования для оценки состояния, однако, в дальнейшем следует провести контрольную колоноскопию.

- Биопсию слизистой оболочки толстой кишки рекомендовано производить:

- При первичной постановке диагноза;
- При сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза;
- Рекомендовано при проведении биопсии при постановке диагноза взятие биоптатов слизистой оболочки прямой кишки и не менее чем из 4 других участков толстой кишки, а также слизистой оболочки подвздошной кишки [8]

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств 1b)

Комментарии: к микроскопическими признакам ЯК относятся деформация крипт (разветвленность, разнонаправленность, появление крипт разного диаметра, уменьшение плотности крипт, «укорочение крипт», крипты не достигают подлежащего слоя мышечной пластинки слизистой оболочки), «неровная» поверхность слизистой в биоптате слизистой оболочки, уменьшение числа бокаловидных клеток, базальный плазмоцитоз, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, наличие крипт-абсцессов и базальных лимфоидных скоплений. Степень воспалительной инфильтрации обычно уменьшается по мере удаления от прямой кишки.

- Рекомендовано при длительном анамнезе ЯК (более 7-10 лет) проведение хромоэндоскопии с прицельной биопсией или ступенчатой биопсии (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия [8]

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств 3a)

Комментарий: Интактность прямой кишки, очаговые макроскопические изменения, а также нормальная или минимально измененная архитектура крипт на момент дебюта заболевания чаще встречается у детей младшего возраста [23,24]. Подобные особенности характерны для детей в возрасте 10 лет и младше [25]. Легкий неэрозивный илеит при наличии тяжелого панколита может быть следствием ретроградного илеита, ассоциированного с ЯК, и микроскопически может проявляться атрофией ворсинок, повышением содержания мононуклеарных клеток и несгруппированными крипт-абсцессами [26]. У 1 из 13 пациентов с колитом, диагноз БК может быть установлен на основании изменений, найденных при эндоскопии верхних отделов ЖКТ (24).

- При обнаружении стойкого сужения кишки на фоне ЯК рекомендовано обязательно исключить колоректальный рак.
- Рекомендовано проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза
- При необходимости дифференциальной диагностики или при невозможности проведения полноценной илеоколоноскопии рекомендовано проведение следующих визуализационных исследований:
 - Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием кишечника;
 - Компьютерная томография (КТ) с контрастированием кишечника.
- При невозможности выполнения МРТ или КТ рекомендовано проведение ирригоскопии с двойным контрастированием (для оценки протяженности поражения в толстой кишке, уточнения наличия образований, стриктур и др.).
- При неясности клинической картины рекомендовано проведение дополнительных исследований:
 - Трансабдоминальное ультразвуковое сканирование тонкой и ободочной кишки;
 - Трансректальное ультразвуковое исследование прямой кишки и анального канала;
 - Фиброгастродуоденоскопия;
 - Видеокапсульная эндоскопия;
 - Одно- или двухбаллонная энтероскопия

2.5 Дифференциальная диагностика

*Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования выполняются преимущественно с целью проведения дифференциальной диагностики с рядом заболеваний. Это инфекционные, сосудистые, медикаментозные, токсические и радиационные поражения, а также дивертикулит и др. На следующем этапе дифференциальной диагностики проводится верификация клинических диагнозов ЯК и БК, относящихся к группе ВЗК. Таким образом, дифференциальный диагноз ЯК проводится с болезнью Крона толстой кишки, острыми кишечными инфекциями (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз), паразитозами, антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (псевдомембранозный колит, вызываемый *C.difficile*) [28], туберкулезом кишечника, системными васкулитами, раком*

толстой кишки, дивертикулитом, микроскопическими колитами (коллагеновым и лимфоцитарным) [29], радиационным проктитом. В приложении Г2 указаны основные заболевания, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику ЯК у детей.

- С целью дифференциальной диагностики и подбора терапии при внекишечных проявлениях ЯК и сопутствующих состояниях рекомендовано провести консультации:
 - Психотерапевта, психолога (невроз, планируемая операция с наличием стомы и т.п.);
 - Эндокринолога (стероидный сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность у больных на длительной гормональной терапии);
 - Дерматолога (дифференциальный диагноз узловатой эритемы, пиодермии и т.п.);
 - Ревматолога (артропатии, сакроилеит и т.п.).
- У детей моложе 2 лет рекомендовано исключать колит, связанный с первичным иммунодефицитом или аллергическими состояниями. [10]

(Уровень убедительности рекомендаций 5; Уровень достоверности доказательств D)

Комментарии: Иммунологические исследования включает фенотипирование лимфоцитов (Т, В, NK, NK-T клетки), определение уровня иммуноглобулинов, а также функциональные анализы ответа лимфоцитов на антигены/митогены и нейтрофилы, включая анализ на хроническую гранулематозную болезнь (ХГБ). Аллергологические пробы у детей выполняются преимущественно путем исключения определенных продуктов питания.

Воспаление толстой кишки у младенцев (особенно младше 1 года) может являться проявлением аллергического колита или иммунодефицита, даже если это единственный симптом. Хотя в этом случае ребенку следует провести аллергологическое обследование, только проба с элиминационной диетой позволяет подтвердить диагноз аллергического колита [30]. До подтверждения ВЗК, развившегося в раннем детском возрасте, следует исключить классические или скрытые иммунодефицитные состояния [31-33].

3. Лечение

Лечебные мероприятия при ЯК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетические рекомендации.

Выбор вида консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК [34,35].

Целью терапии является достижение и поддержание бесстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии) [36], профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса и развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку полное излечение больных ЯК достигается только путем удаления субстрата заболевания (колпроктэктомии), при достижении ремиссии неоперированный больной должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии.

3.1 Консервативная терапия

Диетотерапия

- Нутритивный статус и рост детей с ЯК должен регулярно оцениваться; при необходимости рекомендовано применять нутритивную поддержку [10].

(Уровень убедительности рекомендаций 5; Уровень достоверности доказательств D)

- Энтеральное или парентеральное питание в качестве основного средства лечения ЯК не рекомендовано применять [10].

(Уровень убедительности рекомендаций 4; Уровень достоверности доказательств C).

- Специальная диета или пищевые добавки неэффективны и не рекомендованы к использованию для индукции и поддержания ремиссии при ЯК у детей, а в некоторых случаях могут способствовать дефициту питательных веществ.

(Уровень убедительности рекомендаций 5; Уровень достоверности доказательств D)

- Рекомендовано дробное питание с обеспечением химического и механического щажения слизистой оболочки с исключением продуктов, усиливающих

перистальтику и обладающих аллергенным и раздражающим действием (кофе, шоколад, жирная и острая пища).

Медикаментозная терапия

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

- Пероральное назначение препаратов 5-АСК (Месалазин (Код АТХ: А07ЕС02) и сульфасалазин^{ж.вк} (Код АТХ: А07ЕС01)) рекомендовано в качестве терапии первой линии для индукции и поддержания ремиссии у детей при легкой и среднетяжелой активности язвенного колита [36].

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств 2b)

Комментарии: пероральный месалазин назначается дозе от 60 до 80 мг/кг в сутки (не более 4,8 г/сутки) в 2 приема. 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).

Возможен однократный прием препаратов 5-АСК, о чем сообщается в ряде исследований, свидетельствующих о равной эффективности однократного и двукратного применения дозы 5-АСК.

Острая непереносимость 5-СК может имитировать картину обострения колита. Улучшение состояния после отмены 5-СК и появление симптомов после повторного ее назначения позволяет верифицировать причину состояния и является противопоказанием к назначению любых препаратов, содержащих 5-АСК.

- Рекомендована комбинация пероральных 5-АСК с местным применением 5-АСК, так как этот метод более эффективен, чем применение каждого препарата по отдельности [37].

(Уровень убедительности рекомендаций D; уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: ректальные препараты 5-АСК назначаются в дозе 25 мг/кг (до 1 г/сутки).

- Ректальное назначение 5-АСК более эффективно и рекомендовано ему отдавать предпочтение по сравнению с ректальным назначением стероидов [36].

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств 2b)

Комментарии: Детям следует попытаться назначить ректальную терапию, однако не нужно на ней настаивать. Однократное введение ректальных форм может улучшить приверженность к лечению, не снижая клинической эффективности терапии.

Для эффективного местного лечения необходимо обеспечить оптимальную приверженность к лечению, что требует поддержки ребенка и родителей, их обучения, убеждения и разъяснения тревожащих их вопросов.

- Поддерживающую терапию препаратами 5-АСК рекомендовано проводить 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 [10].

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств 2b).

- При отсутствии ответа на пероральный месалазин в течение 2 недель рекомендовано назначение альтернативного лечения, например, подключение местной терапии (если еще не проводится) или назначение пероральных кортикостероидов [10].

(Уровень убедительности рекомендаций D; уровень достоверности доказательств 5).

Пероральные стероиды

- Пероральные стероиды рекомендовано использовать для индукции ремиссии, но не для ее поддержания при язвенном колите у детей [10,36].

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств 2a)

- Пероральные стероиды рекомендовано 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 [10].

(Уровень убедительности рекомендаций D; уровень достоверности доказательств 5)

- Доза преднизона (Код АТХ: H02AB07) / преднизолона^{ж,вк} (Код АТХ H02AB06) составляет 1 мг/кг и не рекомендовано ее превышать, у большинства детей она составляет 40 мг в сутки однократно [10]

(Уровень убедительности рекомендаций B; уровень достоверности доказательств 2a)

Комментарии: с целью уменьшения потенциального риска подавления роста рекомендуется однократный прием всей дозы утром. Ориентировочная схема применения стероидов у детей представлена в Таблице 1.

Таблица 1 - 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 стероидрезистентного течения болезни.

После первых 2-3 недель терапии: при PUSAI от 15 до 30 продолжить прием преднизолона в той же дозе (увеличение общей продолжительности приема на 1 неделю); PUSAI >35: увеличение дозы до использовавшейся на 1-2 этапах лечения, в течение недели, затем начать снижение дозы с меньшей скоростью; PUSAI >60 или повышение PUSAI 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.

Заживление слизистой оболочки на фоне приема стероидов при ЯК достигается чаще, чем при БК, однако отстает от клинического улучшения [22]. У детей особенно важно оценить ответ на максимально раннем этапе для быстрого начала снижения дозы и уменьшения продолжительности лечения. Обязательным является сокращение необоснованного приема стероидов для минимизации задержки роста и других, связанных с приемом стероидов, нежелательных явлений. Гормональная терапия может снижать концентрацию кальпротектина по мере ослабления активности заболевания, однако нормализация его уровня отмечается нечасто [38]. Повышенный уровень кальпротектина не требует продолжения гормональной терапии, если пациент находится в состоянии клинической ремиссии.

Разделение суточной дозы на несколько приемов по эффективности не превышало однократный прием [39]. У детей, страдающих ЯК, по сравнению с взрослыми, частота осложнений стероидной терапии, включая остеопороз, глаукому и катаракту, может быть выше даже при назначении дозы, рассчитанной по массе тела [40]. В большинстве случаев при отсутствии клинической

симптоматики применение препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты, не требуется. Их следует назначить при поражении верхних отделов ЖКТ или при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов.

Способы профилактики гормональной зависимости включают оптимизацию дозы 5-АСК, сопутствующую терапию клизмами и усиление базисной терапии с подключением тиопуринов или инфликсимаба. Следует убедиться в соблюдении медицинских назначений, особенно у подростков. При невозможности преодолеть гормональную зависимость консервативными средствами следует рассмотреть возможность колэктомии.

Адьювантная терапия

- Антибактериальная терапия при ЯК у детей не рекомендована для индукции или поддержания ремиссии в амбулаторной практике [10].

(Уровень убедительности рекомендаций D; уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: однако применяется в случае развития осложнений или в качестве дополнения к стандартной терапии в острый период.

Иммуносупрессоры

- Тиопурины (азатиоприн^{Ж,ВК}, код АТХ: L04AX01; или 6-меркаптопурин^{Ж,ВК} (код АТХ: L01BB02) рекомендовано назначать 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 [41]

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств 3b)

Комментарии: терапевтический эффект тиопуринов достигается через 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.

Азатиоприн превосходит плацебо для поддержания ремиссии ЯК [41], обладая приблизительно 60% эффективностью [42, 43]. Ретроспективные исследования у детей подтвердили эффективность тиопуринов в поддержании ремиссии и

преодолении стероидной зависимости [44-46]. Средний период времени до достижения стабильного уровня тиопуринов составил 55 сут [47].

С учетом эффективности и безопасности аминосалицилатов для поддержания ремиссии применение тиопуринов следует ограничить пациентами с непереносимостью 5-АСК и детям, у которых отмечена тяжелая атака ЯК, т. е. в случае повышенного риска агрессивного течения заболевания.

Учитывая хороший профиль безопасности и высокую эффективность 5-СК, в т. ч. и для профилактики колоректального рака, нельзя исключить целесообразность сочетанного применения 5-АСК с тиопуринами. В то же время увеличение числа принимаемых таблеток может снизить приверженность детей к лечению.

Не зависящие от дозы побочные эффекты тиопуринов включают лихорадку, панкреатит, артралгию, тошноту, рвоту и диарею, дозозависимые токсические реакции (лейкопению, тромбоцитопению, инфекции и гепатит) [48]. Панкреатит — наиболее часто обнаруживаемая реакция гиперчувствительности, отмечаемая у 3–4% пациентов и практически всегда развивающаяся в течение первых нескольких недель лечения. Наибольший риск для детей, принимающих иммуносупрессоры, представляют инфекции [49,50], хотя тяжелые инфекции развиваются редко.

- Тиопурины рекомендуются для поддерживающей терапии при остром тяжелом колите после индукции ремиссии при помощи стероидов [9].

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: *Терапию тиопуринами рекомендовано прекратить при клинически значимой миелосупрессии или панкреатите. Назначать тиопурины повторно после лейкопении следует в меньшей дозе, после тщательной оценки риска и пользы от лечения. Переход с азатиоприна на 6-меркаптопурин может быть эффективен при острых гриппоподобных и желудочно-кишечных побочных эффектах.*

Продолжение терапии 5-АСК после назначения тиопуринов может иметь ряд преимуществ.

- Терапию циклоспорином^{ж,7н} (Код АТХ: L04AD01) или такролимусом^{ж,7н} (Код АТХ: L04AD02), назначенную при острой тяжелой атаке язвенного колита рекомендовано прекратить спустя 4 месяца с переходом на прием тиопуринов [9].
(Уровень достоверности доказательств 4; уровень убедительности рекомендаций С).
- Применение метотрексата^{ж,вк} (Код АТХ: L01BA01) при ЯК у детей в настоящее время не рекомендуется [10].
(Уровень убедительности рекомендаций D; уровень достоверности доказательств 5).

Биологические препараты

- У пациентов с хроническим непрерывным или гормонозависимым течением ЯК, не контролируемым 5-АСК и тиопуринами, рекомендовано рассмотреть возможность назначения инфликсимаба^{ж,вк} (Код АТХ: L04AB02) [57].
(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств 1b).

Комментарии: У детей с ЯК в настоящее время рекомендовано назначать Инфликсимаб^{ж,вк} в качестве препарата первой линии биологической терапии 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.

Отсутствуют надежные данные о необходимости комбинации инфликсимаба с тиопуринами у детей с ЯК, не ответившими на терапию тиопуринами. Возможно, однако, применение биологических препаратов в сочетании с тиопуринами в течение 4-8 месяцев терапии, даже если ребенок не ответил на ранее проводившуюся терапию тиопуринами. Необходимо при комбинированном лечении дальнейшее подробное изучение соотношения польза/риск.

Учитывая потенциальное благоприятное действие (включая возможную профилактику колоректального рака) и высокую безопасность 5-АСК, представляется рациональным проведение комбинированного лечения 5-АСК с биологическими препаратами.

Показано, что инфликсимаб эффективен в индукции клинической ремиссии, обеспечивает заживление слизистой оболочки и снижает потребность в проведении колэктомии у больных с активным ЯК, не ответивших на стандартную терапию [51, 52]. Согласно данным рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований АСТ-1 и АСТ-2, инфликсимаб эффективен для индукции и поддержания ремиссии у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым ЯК [53]. Сопоставимые результаты были получены и в ходе проведенного у детей РКИ Т-72: через 8 нед лечения инфликсимабом (5 мг/кг внутривенно на 0-й, 2-й и 6-й нед) 73% пациентов ответили и 40% достигли клинической ремиссии; у 68% пациентов отмечалось заживление слизистой оболочки по данным эндоскопического исследования. При продолжении терапии в течение года в режиме регулярных инфузий по 5 мг/кг каждые 8 нед стойкая клиническая ремиссия без применения ГК наблюдалась практически у 40% пациентов [54-56]. Имеются результаты и других педиатрических исследований, подтверждающие целесообразность применения инфликсимаба у детей с ЯК. Мета-анализ показал, что накопленная долгосрочная эффективность инфликсимаба при остром тяжелом колите составляет 64% [51]. Избежать колэктомии в течение 2 лет удалось у 61% больных.

- Инфликсимаб^{ж,вк} рекомендовано назначить при гормонрезистентной форме заболевания (устойчивости как к пероральному, так и внутривенному введению). 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 [10].

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: В исследовании SUCCESS [57], проведенном у взрослых больных с ЯК, установлено, что комбинация инфликсимаба с азатиоприном превосходит по эффективности монотерапию каждым из препаратов по отдельности. Назначение комбинированной терапии следует проводить с учетом риска развития возможных нежелательных явлений, включая риск лимфомы, а также принимая во внимание тот факт, что эффективность комбинации препаратов при неэффективности тиопуринов пока надежно не доказана. Несмотря на то,

что тиопурины снижают частоту инфузионных реакций и иммуногенность инфликсимаба, они не влияют на клинический исход терапии и его фармакокинетику [58]. Аналогичные результаты, свидетельствующие об отсутствии преимущества в проведении комбинированной терапии, были получены и в ходе исследования эффективности инфликсимаба у детей (Т-72) [54]. Вероятность колэктомии при долгосрочном наблюдении 52 детей с ЯК, получавших инфликсимаб, не различалась в группах монотерапии и комбинированного лечения [56]. У детей с гормональной резистентностью, ранее не получавших тиопурины, инфликсимаб может быть использован для перехода на терапию тиопуринами. В этом случае комбинированная терапия обычно продолжается в течение 4–8 мес [9].

Пациентам с потерей ответа во время поддерживающего лечения может потребоваться оптимизация дозы (увеличение дозы инфликсимаба до 10 мг/кг или сокращение интервалов между введениями до 4–6 нед) [54, 59]. По данным большинства клинических испытаний, наиболее существенным является риск инфузионных и аллергических реакций, тогда как вероятность развития других побочных эффектов невелика.

- Адалimumаб^{Ж,ВК} (Код АТХ: L04AB04) рекомендовано применять только у пациентов с потерей ответа на инфликсимаб или непереносимостью инфликсимаба [10].

(Уровень убедительности рекомендаций С; уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: Терапию адалimumабом 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 индивидуальный подбор дозы.

В настоящее время зарегистрированы биосимиляры (биоаналоги) анти-ФНО препаратов, которые эквивалентны им по строению. В клинических испытаниях они показали схожую с оригинальными препаратами эффективность, однако, возможность перехода с оригинальных препаратов на биоаналоги или обратно в настоящее время не доказана. Больные должны быть информированы о возможной замене на тот или другой препарат.

3.2 Хирургическое лечение

- Плановая колэктомия может быть рекомендована пациентам 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 [10].

(Уровень убедительности рекомендаций D; уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Колэктомия следует рассматривать в качестве разумной альтернативы у детей, с наличием постоянных симптомов болезни, несмотря на применение различных иммуносупрессоров, особенно стероидов. Наиболее частым показанием для плановой колэктомии у детей с ЯК является сохранение постоянной активности заболевания, иногда стероидзависимого; у взрослых также частым показанием является дисплазии [60]. В целом, перед направлением на колэктомию при неосложненном течении легкой и умеренной активности ЯК у детей должны быть применены эффективные дозы иммуномодулирующих и биологических препаратов. В случае потери ответ на инфликсимаб, может быть рассмотрен адалимумаб до проведения колэктомии.*

Перед принятием решения о колэктомии рекомендовано повторно оценить состояние пациента, в том числе провести повторную илеоколоноскопию и исключить другие причины симптомов.

Решение вопроса о проведении колэктомии решается коллегиально с участием хирургов и детских гастроэнтерологов.

Предоперационная терапия стероидами (>20мг у взрослых), гипоальбуминемия, и недостаточное питание связаны с увеличением частоты хирургических осложнений [61], однако в острой ситуации не рекомендуется ожидать их улучшения перед операцией [62]. Мета-анализ 5 исследований показал более высокий процент краткосрочных послеоперационных осложнений в 706 взрослых, получавших инфликсимаб перед колэктомией [63]. В популяционном исследовании случай-контроль риск развития явлений венозной тромбоземболии при ЯК был увеличен во всех возрастных группах, но значительно выше в пожилом возрасте [64].

- Лапароскопический хирургический доступ может безопасно применяться у детей с низким числом осложнений и прекрасными косметическими результатами.
(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств 2b)[10].

4. Реабилитация

Специфические меры реабилитации пациентов с ЯК отсутствуют. Меры медицинской реабилитации направлены на профилактику осложнений консервативной терапии.

Психосоциальная поддержка и приверженность терапии.

- У детей и подростков, особенно при нестабильном течении заболевания, рекомендовано учитывать возможное несоблюдение медицинских предписаний [76]. (Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств 3a)

Комментарии: *Отсутствие приверженности терапии ВЗК является важной и частой проблемой, и отмечается от 50% до 66% детей [76,77], особенно в подростковом возрасте. Отсутствие приверженности связано с повышенной активностью заболевания у подростков [77]. Индивидуальные исследования среди подростков с ВЗК сообщили о наличии проблем, идентичных тем, которые существуют среди взрослых, а также собственно педиатрических конкретных проблем: страх побочных эффектов лекарств, убеждение, что болезнь является неактивной, убеждение, что лечение не работает, >1 ежедневно лекарства [76], забывчивость, вмешательство других видов деятельности, трудности при глотании таблеток [78], отсутствие мотивации, а также конфликты между родителями и ребенком [79].*

Приверженность может быть оценена с помощью интервью как подростка и родителей, мониторинга лекарственных средств (например, определения уровня метаболита тиопурина), а также заказа препаратов в аптеке.

Приверженность к терапии может быть улучшена путем предоставления всеобъемлющей информации, касающейся предписанных лекарств, сохранения лекарственной нагрузки как можно ниже, а также однократного приема, когда это возможно, суточной дозы препаратов.

- Психологическая помощь рекомендована всем нуждающимся пациентам, поскольку она повышает качество жизни, облегчает адаптацию к заболеванию и препятствует депрессии [79,10]

(Уровень убедительности рекомендаций В; уровень достоверности доказательств 2b)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Язвенный колит характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Целью диспансерного наблюдения является, в первую очередь, раннее выявление рецидивов заболевания, а также профилактика ректоректального рака. Особенности наблюдения за пациентами, получающими иммуносупрессоры и/или биологические препараты описаны в разделе 3 и п.6.2. Больному следует разъяснить необходимость постоянного приема лекарственных препаратов, поскольку соблюдение предписаний по терапии существенно (в 2-2,5) раза снижает частоту обострений, а сама терапия является методом химиопрофилактики колоректального рака.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

6.1 Внекишечные проявления болезни

Внекишечные осложнения наблюдаются до 30% педиатрических пациентов с ЯК включая поражение кожи, суставов, гепатобилиарной системы и глаз. Некоторые из них четко связаны с активностью заболевания кишечника (узловатая эритема, периферические артриты), в то время как другие происходят независимо друг от друга (гангренозная пиодермия, увеит, анкилозирующий спондилит и первичный склерозирующий холангит (ПСХ)) [65]. Данные из 2-х детских реестров в США [66,67] и Европе [65] показывают, что >1EIMs присутствуют на момент постановки диагноза от 6% до 17% педиатрических пациентов с ЯК, особенно у детей в возрасте старше 5 лет, с ростом почти на 50% с эволюцией болезни [68-71]. ВКП более вероятны у больных с распространенным колитом [67].

- Диагноз партикулярного артрита (тип 1, с поражением <5 больших суставов) производится на основании клинических данных, лечение в первую очередь рекомендовано направлять на индукции ремиссии заболевания кишечника [10].

(Уровень убедительности рекомендаций D; уровень достоверности доказательств 4)

- При наличии артрита, рекомендовано применение сульфосалазина, как препарата 5-АСК для поддерживающей терапии [10].

(Уровень убедительности рекомендаций D; уровень достоверности доказательств 4)

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) в 3 раза чаще встречаются при ЯК, чем при БК [67], и ассоциируется детьми более старшего возраста [67]. ПСХ может предшествовать появлению симптомов ВЗК на много лет, но может также развиваться у больных с ЯК после колэктомии. Кумулятивная частота ПСХ при ВЗК у детей увеличивается на 1,6% в течение 10 лет после установления диагноза [66]. Хотя внекишечные проявления язвенного колита, как правило, связаны с более тяжелым течением заболевания, это не верно для ПСХ [67]. В связи с тем, что эндоскопическую РХПГ трудно выполнить, особенно у маленьких детей, магнито-резонансная РХПГ может показать характерную картину нерегулярных желчных протоков, с зонами сужения и дилатации [72]. ПСХ может прогрессировать в цирроз печени, и, в конечном счете, требовать пересадки печени. У пациентов с ПСХ и ЯК имеется больший риск развития злокачественных опухолей, таких как колоректальный рак и холангиокарцинома (8%-30% пациентов с ЯК и длительным течением ПСХ) [73,74]. Пациенты, у которых диагноз ПСХ был установлен в детском возрасте, могут иметь более тяжелое течение болезни [74]. Сообщается, что у взрослых с ПСХ, урсодезоксихолевая кислота улучшает нарушенные функциональные пробы печени [75] и может улучшить исход. Исследования по лечению ПСХ у детей отсутствуют.

Магнито-резонансная холангиография является исследованием первой линии для ПСХ у детей, но интерпретация у маленьких детей может быть затруднена.

6.2 Мониторинг пациентов получающих иммуносупрессивную терапию

У всех пациентов следует оценить график вакцинаций. Иммунизацию живыми вакцинами следует проводить не позднее, чем за 6 нед до начала приема иммуносупрессоров, однако проведение вакцинаций не должно приводить к задержке в назначении препаратов, необходимых для контроля заболевания.

После начала терапии иммуносупрессорами иммунизацию следует проводить инактивированными вакцинами, включая введение вакцины против вируса гриппа (ежегодно), антипневмококковой вакцины и вакцины против вируса гепатита.

Учитывая применение в терапии ЯК в ряде случаев иммуносупрессоров, основным способом реабилитации пациентов является *профилактика оппортунистических инфекций*. К факторам риска развития оппортунистических инфекций относят: прием преднизолона 20 мг в сутки и более в течение 2 недель, прием иммуносупрессоров (азатиоприна, 6-меркаптопурина, метотрексата) и биологических препаратов, сопутствующие заболевания (хронические заболевания легких, органические заболевания головного мозга, сахарный диабет). В соответствии с Европейским консенсусом по профилактике, диагностике и лечению оппортунистических инфекций при ВЗК, такие пациенты подлежат обязательной вакцинопрофилактике. Необходимым минимумом вакцинопрофилактики является:

- Рекомбинантная вакцина против HBV;
- Поливалентная инактивированная пневмококковая вакцина;
- Трехвалентная инактивированная вакцина против вируса гриппа.

Для женщин до 26 лет, при отсутствии вируса на момент скрининга рекомендуется вакцинация от вируса папилломы человека.

При назначении иммуносупрессоров и биологической терапии необходимо следующее:

- Перед началом биологической терапии консультация фтизиатра – скрининг на туберкулез (рентгенография органов грудной клетки, T-spot (или квантифероновый тест) или проба Манту, аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении);
- Биологическая терапия требует строгого соблюдения доз и графика введения (нерегулярное введение повышает риск инфузионных реакций и неэффективности);
- На фоне терапии иммуносупрессорами обязательным является контроль уровня лейкоцитов (общий анализ крови ежемесячно).

Уменьшение *рисков, связанных с назначением ГКС*, достигается строгим соблюдением принципов гормональной терапии. Глюкокортикостероиды не могут применяться в качестве поддерживающей терапии.

При назначении гормональной терапии необходимо учитывать следующее:

- Постепенное снижение дозы стероидов до полной отмены – строго обязательно;
- Суммарная продолжительность гормональной терапии не должна превышать 12 недель;
- Обязательным является сопутствующий прием препаратов кальция, витамина D, ингибиторов протонной помпы;

- В период лечения необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови.

Пациентам, которым в результате хирургического лечения была сформирована кишечная стома может потребоваться консультация и наблюдение специалистом по реабилитации стомированных пациентов.

6.1 Исходы и прогноз

Риск тяжелого обострения ЯК в течение жизни составляет 15%, при этом вероятность тяжелой атаки выше у больных с тотальным поражением толстой кишки. При проведении адекватной противорецидивной терапии в течение 5 лет обострений удается избежать у половины пациентов, а в течение 10 лет – у 20% больных. В течение первого года после постановки диагноза вероятность колэктомии составляет 4-9% (при тяжелой атаке - около 50%), в дальнейшем с каждым годом заболевания риск колэктомии увеличивается на 1%. Факторами риска агрессивного течения ЯК являются детский и подростковый возраст на момент начала заболевания, прогрессирование поражения от дистального (проктита) к тотальному и первичный склерозирующий холангит.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено эндоскопическое исследование в течение госпитализации или в течение 12 мес до госпитализации	5	D
2	Выполнена биопсия слизистой оболочки толстой кишки (при установлении диагноза)	5	D
3	Выполнено пальцевое исследование прямой кишки	5	D
4	Проведено бактериологическое исследование кала на патогенные энтеробактерии и паразитологическое исследование кала (при остром течении язвенного колита)	5	D
5	Выполнено исследование кала на токсины <i>Clostridium difficile</i> (при наличии показаний)	5	D
6	Проведена терапия кортикостероидами или анти-ФНО-препаратами или циклоспорином (при тяжелой атаке язвенного колита и при отсутствии медицинских противопоказаний)	1a, 1b	A
7	Проведена консультация хирурга (в случае гормонзависимого или гормонрезистентного течения язвенного колита для определения показаний к операции)	5	D
8	Достигнуто на момент выписки из стационара	5	D

	клиническое улучшение в виде сокращения частоты стула более чем на 50%, уменьшение примеси крови в стуле		
--	--	--	--

Список литературы

1. Travis SP, Dinesen L. Remission in trials of ulcerative colitis: what does it mean? *Pract Gastroenterol* 2010;30:17–20.
2. D'Haens G, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;132:763–86
3. Benchimol E. I., Fortinsky K. J., Gozdyra P. et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2011; 17: 423–439.
4. Henderson P., Hansen R., Cameron F. L. et al. Rising incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Scotland. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2012; 18: 999–1005.
5. Heyman M. B., Kirschner B. S., Gold B. D. et al. Children with earlyonset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J. Pediatr.* 2005; 146: 35–40.
6. Van Limbergen J., Russell R. K., Drummond H. E. et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2008; 135: 1114–1122.
7. 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: 2080–2088.
8. Travis S. P. L., Stange E. F., Lermann M. et al. European evidencebased consensus on the management of ulcerative colitis: current management. *J. Crohn Colitis.* 2008; 2: 24–62.
9. Turner D., Travis S. P., Griffiths A. M. et al. Consensus for managing acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review and joint statement from ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBDWorking Group of ESPGHAN. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106: 574–588.
10. Turner D, Levine A, Escher JC et al. Management of Pediatric Ulcerative Colitis: Joint ECCO and ESPGHAN Evidence-based Consensus Guidelines. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 55: 340–361.
11. Rodeman JF, Dubberke ER, Reske KA et al. Incidence of *Clostridium difficile* in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5: 339-344
12. Issa M, Ananthkrishnan AN, Binion DG. *Clostridium difficile* and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 14:1432-42
13. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML et al. A national survey of the prevalence and impact of *Clostridium difficile* infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 1443-50
14. Mindenmark M, Larsson A. Rulling out IBD estimation of the possible economic effects of pre-endoscopic screening with F-calprotectin. *Clin Biochem* 2012; 45: 552-5

15. Costa F, Mumolo MG, Bellini M, Romano MR, Ceccarelli L, Arpe P, et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. *Dig Liver Dis* 2003;35:642–7.
16. Mack D. R., Langton C., Markowitz J. et al. Laboratory values for children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *Pediatrics*. 2007; 119: 1113–1119.
17. Weinstein T. A., Levine M., Pettei M. J. et al. Age and family history at presentation of pediatric inflammatory bowel disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2003; 37: 609–613.
18. Henderson P., Casey A., Lawrence S. J. et al. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107: 941–949.
19. Venediktova M. M., Tsimbalova E. G., Potapov A. S., Mayanskii N. A. Voprosi diagnostiki v pediatrii — Diagnostics in pediatrics. 2011; 3 (6): 23–26.
20. Turner D., Leach S. T., 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: 1207–1212.
21. Sylvester F. A., 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: 1726–1730.
22. Beattie R. M., Nicholls S. W., Domizio P. et al. Endoscopic assessment of the colonic response to corticosteroids in children with ulcerative colitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1996; 22: 373–379.
23. Glickman J. N., Bousvaros A., Farraye F. A. et al. Pediatric patients with untreated ulcerative colitis may present initially with unusual morphologic findings. *Am. J. Surg. Pathol.* 2004; 28: 190–197.
24. Levine A., de Bie C. L., Turner D. et al. Atypical disease phenotypes in paediatric ulcerative colitis: 5-year analyses of the EUOKIDS registry. *Inflamm. Bowel Dis.* 2013 Feb;19(2):370-7.
25. Robert M. E., Tang L., Hao L. M. 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: 183–189.
26. Haskell H., Andrews C. W., Jr., Reddy S. I. et al. Pathologic features and clinical significance of «backwash» ileitis in ulcerative colitis. *Am. J. Surg. Pathol.* 2005; 29: 1472–1481.
27. de Bie C. I., Buderus S., Sandhu B. K. 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: 374–380.

28. Корнеева О.И., Ивашкин В.Т. Антибиотикоассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. Т. 17. № 3. С. 65-71
29. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Шифрин О. С., Галимова С.Ф., Юрманова Е.Н. Микроскопический колит: клинические формы, диагностика, лечение. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006. Т.16, №6. С. 56-60
30. 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.
31. Glocker E. O., Frede N., Perro M. et al. Infant colitis — it's in the genes. *Lancet.* 2010; 376: 1272.
32. Glocker E. O., Kotlarz D., Boztug K. et al. Inflammatory bowel disease and mutations affecting the interleukin-10 receptor. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 2033–2045.
33. 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: 1544–1555.
34. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М.. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения. *Фарматека.* 2013. № 2. С. 42-46
35. Халиф И.Л. Лечебная тактика при язвенном колите. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2006. Т16. №3. С. 58-62
36. Dignass A, et al, Second EUROPEAN evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Current management, *Journal of Crohn's and Colitis* (2012).
37. Ford A. C., Khan K. J., Sandborn W. J. et al. Efficacy of topical 5-aminosalicylates in preventing relapse of quiescent ulcerative colitis: a meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 10: 513–519.
38. Kolho K. L., Raivio T., Lindahl H. et al. Fecal calprotectin remains high during glucocorticoid therapy in children with inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2006; 41: 720–725.
39. Powell-Tuck J., Bown R. L., Lennard-Jones J. E. A comparison of oral prednisolone given as single or multiple daily doses for active proctocolitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 1978; 13: 833–837.
40. Uchida K., Araki T., Toiyama Y. et al. Preoperative steroid-related complications in Japanese pediatric patients with ulcerative colitis. *Dis. Colon Rectum.* 2006; 49: 74–79.
41. Timmer A., McDonald J. W., Macdonald J. K. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochr. Database Syst. Rev.* 2007: CD000478.

42. Gisbert J. P., Linares P. M., McNicholl A. G. et al. Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009; 30: 126–137.
43. Khan K. J., Dubinsky M. C., Ford A. C. et al. Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106: 630–642.
44. Barabino A., Torrente F., Ventura A. et al. Azathioprine in paediatric inflammatory bowel disease: an Italian multicentre survey. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002; 16: 1125–1130.
45. Kader H. A., Mascarenhas M. R., Piccoli D. A. et al. Experiences with 6-mercaptopurine and azathioprine therapy in pediatric patients with severe ulcerative colitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1999; 28: 54–58.
46. Verhave M., Winter H. S., Grand R. J. Azathioprine in the treatment of children with inflammatory bowel disease. *J. Pediatr.* 1990; 117: 809–814.
47. 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: 623–628.
48. Sandborn W. J. A review of immune modifier therapy for inflammatory bowel disease: azathioprine, 6-mercaptopurine, cyclosporine, and methotrexate. *Am. J. Gastroenterol.* 1996; 91: 423–433.
49. De Greef E., Vandenplas Y., Veereman-Wauters G. Opportunistic infections in paediatric inflammatory bowel disease patients. *Arch. Dis. Child.* 2011; 91: 5–7.
50. Russell R. K., Wilson M. L., 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: 946–953.
51. Turner D., Griffiths A. M. Acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2011; 17: 40–449.
52. Lawson M. M., Thomas A. G., Akobeng A. K. Tumour necrosis factor alpha blocking agents for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochr. Database Syst. Rev.* 2006: CD005112.
53. Rutgeerts P., Sandborn W. J., Feagan B. G. et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2462–2476.
54. 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: 391–399.
55. Baranov A. A., Potapov A. S., Tsimbalova E. G. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2011; 6: 36–41.

56. Hyams J. S., Lerer T., Griffiths A. et al. Outcome following infliximab therapy in children with ulcerative colitis. *Am. J.Gastroenterol.* 2010; 105: 1430–1436.
57. 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.
58. Lichtenstein G. R., Diamond R. H., Wagner C. L. 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: 210–226.
59. 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: 971–986.
60. 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.
61. Markel TA, Lou DC, Pfefferkorn M, et al. Steroids and poor nutrition are associated with infectious wound complications in children undergoing first stage procedures for ulcerative colitis. *Surgery* 2008; 144:540–5.
62. Randall J, Singh B, Warren BF, et al. Delayed surgery for acute severe colitis is associated with increased risk of postoperative complications. *Br J Surg.* 2010;97:404–9.
63. Yang Z, Wu Q, Wu K, et al. Meta-analysis: pre-operative infliximab treatment and short-term post-operative complications in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:486–92.
64. Kappelman M, Horvath-Puho E, Sandler RS, et al. The association between IBD and venous thromboembolism in Danish children and adults: A population-based case-control study. *Gastroenterology* 2010;138:S-105– 6
65. Aloï M, Cucchiara S. Extradigestive manifestations of IBD in pediatrics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009;13(suppl 1):23–32.
66. Jose FA, Garnett EA, Vittinghoff E, et al. Development of extraintestinal manifestations in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:63–8.
67. Dotson JL, Hyams JS, Markowitz J, et al. Extraintestinal manifestations of pediatric inflammatory bowel disease and their relation to disease type and severity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51:140–5.
68. Hyams JS. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:7–21.
69. Hyams JS. Crohn's disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:255–77.

70. Winesett M. Inflammatory bowel disease in children and adolescents. *Pediatr Ann* 1997;26:227–34.
71. Mamula P, Markowitz JE, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease in early childhood and adolescence: special considerations. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:967–95.
72. Charatcharoenwitthaya P, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis: diagnosis and management. *Curr Gastroenterol Rep* 2006;8:75–82.
73. Broome U, Lofberg R, Veress B, et al. Primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: evidence for increased neoplastic potential. *Hepatology* 1995;22:1404–8.
74. Fevery J, Henckaerts L, Van Oirbeek R, et al. Malignancies and mortality in 200 patients with primary sclerosing cholangitis: a long-term single-centre study. *Liver Int* 2012;32:214–22.
75. Cullen SN, Chapman RW. The medical management of primary sclerosing cholangitis. *Semin Liver Dis* 2006;26:52–61.
76. Greenley RN, Stephens M, Doughty A, et al. Barriers to adherence among adolescents with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:36–41.
77. 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.
78. Hommel KA, Baldassano RN. Barriers to treatment adherence in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Psychol* 2010; 35:1005–10.
79. 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.
80. OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/ocebmllevels-of-evidence>
81. 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.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. Баранов Александр Александрович, д.м.н., академик РАН, Председатель Исполкома Союза педиатров России
2. Потапов Александр Сергеевич, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России
3. Габрузская Татьяна Викторовна, к.м.н., член Союза педиатров России
4. Горелов Александр Васильевич, д.м.н., член-корреспондент РАН, член Союза педиатров России
5. Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России
6. Корниенко Елена Александровна, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России
7. Панфилова Виктория Николаевна, д.м.н., доцент, член Союза педиатров России
8. Печуров Дмитрий Владимирович, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России
9. Ревнова Мария Олеговна, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России
10. Ситникова Елена Павловна, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России
11. Урсова Наталья Игоревна, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России
12. Федулова Эльвира Николаевна, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России
13. Цимбалова Екатерина Георгиевна, к.м.н., член Союза педиатров России
14. Анушенко Антон Олегович, член Союза педиатров России
15. Камалова Аэлиа Асхатовна, д.м.н., доцент, член Союза педиатров России
16. Шумилов Петр Валентинович, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России
17. Щербакова Ольга Вячеславовна, к.м.н., член Союза педиатров России
18. Бельмер Сергей Викторович, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России
19. Лохматов Максим Михайлович, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России
20. Щиголева Наталья Евгеньевна, к.м.н., член Союза педиатров России
21. Сурков Андрей Николаевич, к.м.н., член Союза педиатров России

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Педиатры
2. Гастроэнтерологи
3. Врачи общей практики

Данные рекомендации составлены на основании данных литературы, Европейского доказательного консенсуса по диагностике и лечению ЯК, представленного Европейским обществом по изучению язвенного колита и болезни Крона.

Клинические рекомендации отражают мнение экспертов по ключевым вопросам. В клинической практике могут возникать ситуации, выходящие за рамки представленных рекомендаций, поэтому окончательное решение о тактике ведения каждого пациента должен принимать лечащий врач, на котором лежит ответственность за его лечение.

Таблица П1 - Уровни достоверности доказательств (Оксфордский центр доказательной медицины [80])

Уровень	Диагностическое исследование	Терапевтическое исследование
1a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований 1 уровня	Систематический обзор гомогенных РКИ
1b	Валидизирующее когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное РКИ (с узким ДИ)
1c	Специфичность или чувствительность столь высоки, что положительный или отрицательный результаты 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)
2c	нет	Исследование «исходов»;

		экологические исследования
3a	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»

Таблица П2 - Уровни убедительности рекомендаций (Оксфордский центр доказательной медицины [80])

<p>A Согласующиеся между собой исследования 1 уровня</p> <p>B Согласующиеся между собой исследования 2 или 3 уровня или экстраполяция на основе исследований 1 уровня</p> <p>C Исследования 4 уровня или экстраполяция на основе уровня 2 или 3</p> <p>D Доказательства 4 уровня или затруднительные для обобщения или некачественные исследования любого уровня</p>
--

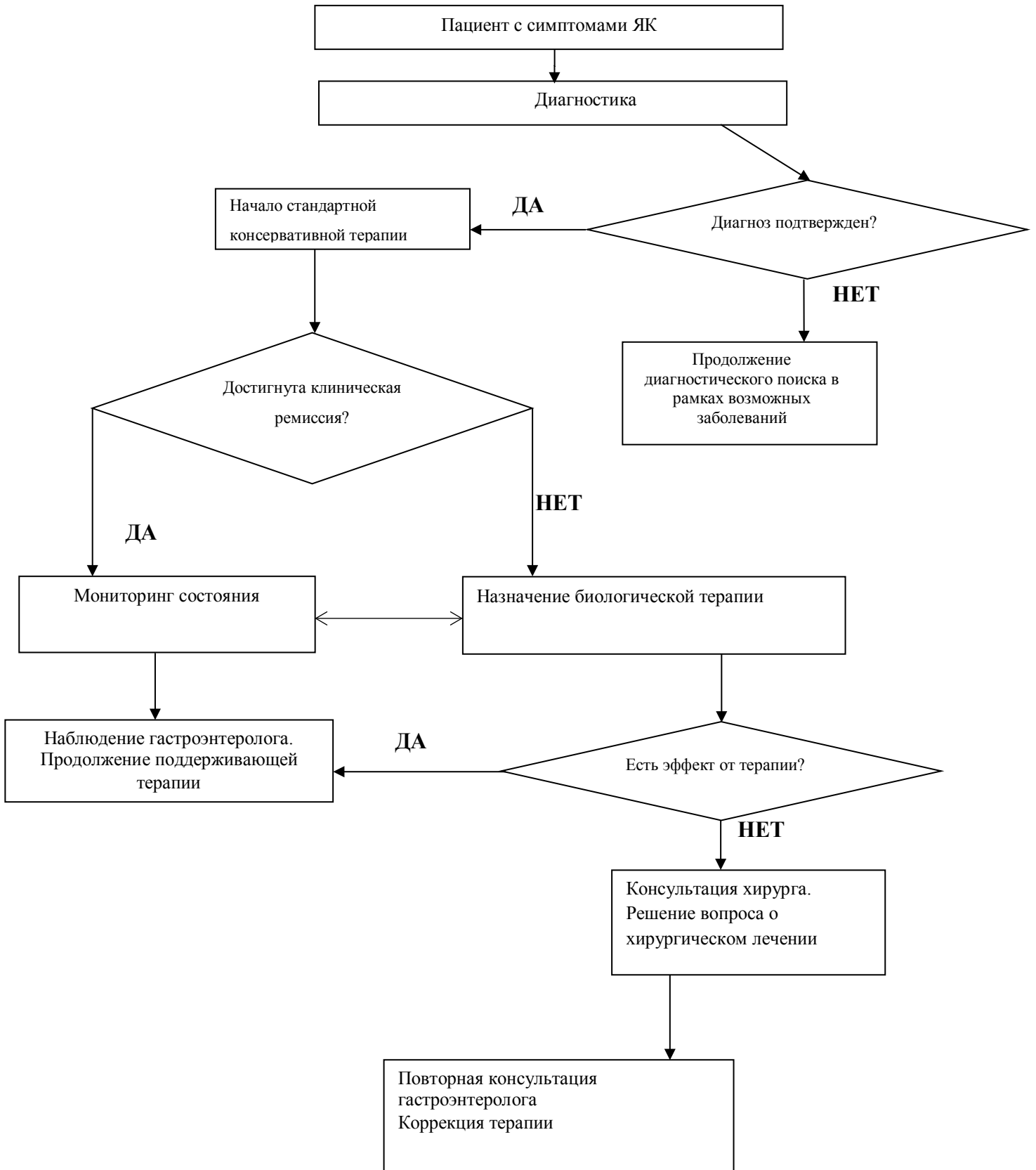
Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

- 1) Стандарт медицинской помощи детям при язвенном (хроническом) илеоколите (неспецифическом язвенном колите) (Приказ Минздрава России от 07.11.2012 N 649н)
- 2) Об утверждении порядка оказания педиатрической помощи (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации N 366н от 16 апреля 2012 г.)

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациента

Язвенный колит (ЯК) – хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся повторяющимися острыми обострениями, после которых следуют периоды ремиссии. Многочисленные исследования показывают, что без лечения у больных ЯК существенно снижается качество жизни, повышается риск развития колоректального рака и смертность. Несвоевременное и недостаточное лечение может привести к прогрессированию заболевания и не только нарастанию симптомов (диареи с кровью, болей в животе), но и к системным проявлениям: снижению массы тела, лихорадке, анемии. Тяжелое обострение язвенного колита представляет угрозу для жизни из-за риска перфорации (прободения) кишки и развития перитонита. Самое главное, что даже при слабо выраженных симптомах или их отсутствии в кишке может сохраняться воспаление. При неполноценном лечении это постоянное воспаление приводит к развитию колоректального рака, который при ЯК протекает особенно агрессивно. Только постоянная противовоспалительная терапия может уменьшить вероятность развития опухоли.

Язвенный колит – достаточно редкое заболевание, человек с этой болезнью должен по возможности наблюдаться у врача, специализирующегося на лечении именно данной патологии, и строго следовать его рекомендациям по длительной, нередко, пожизненной, лекарственной терапии. Ни уровень физической нагрузки, ни прием конкретных продуктов питания, не влияют на риск обострения язвенного колита так, как влияет на него нерегулярный прием лекарств и несвоевременное обращение к специалисту.

Приложение Г Расшифровка примечаний

...ж – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

...вк – лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

...^{7н} – лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

**Приложение Г1. Педиатрический индекс активности язвенного колита
(Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index: PUCAI) [81]**

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:

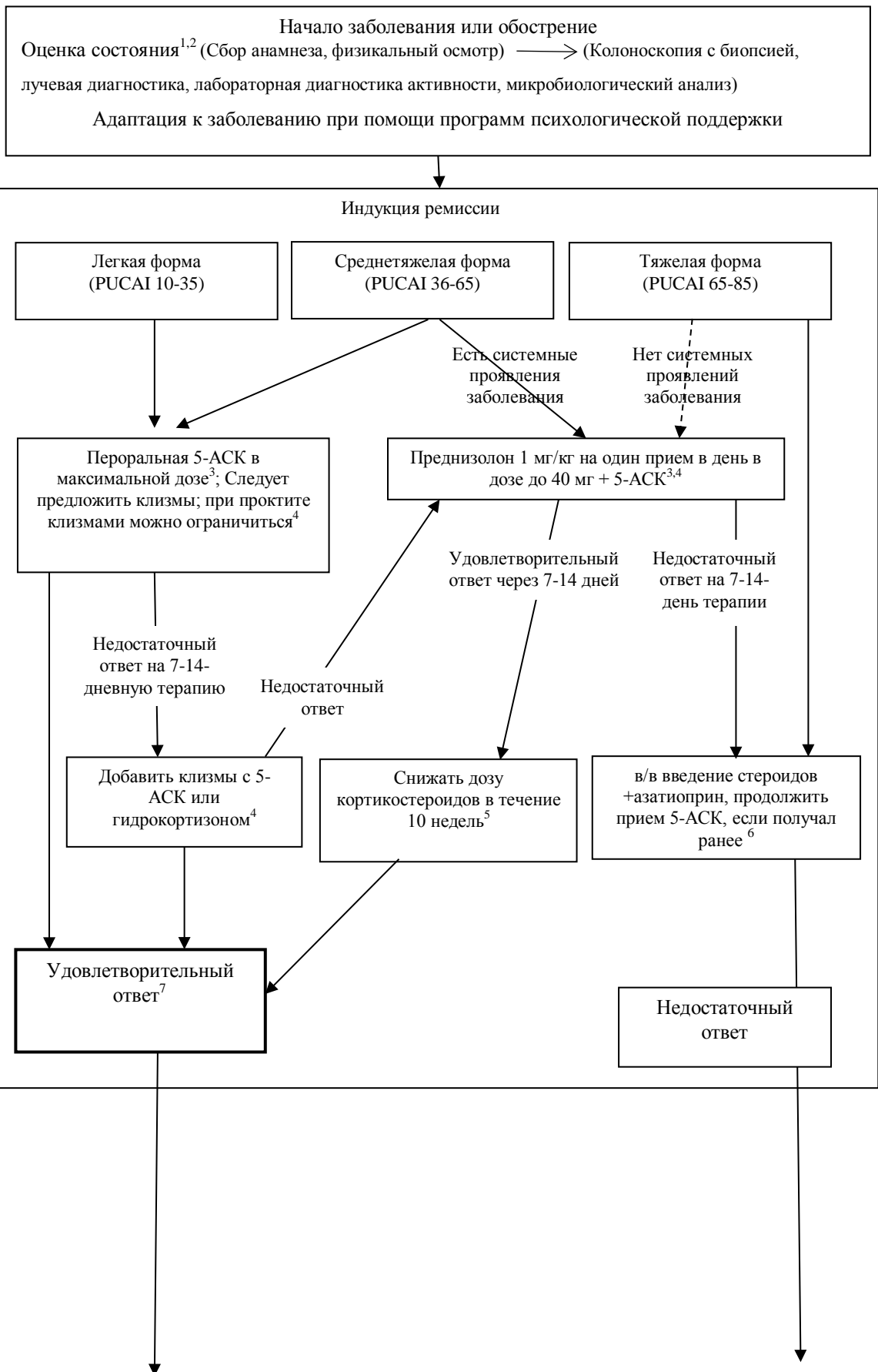
- Ремиссия - до 10 баллов (чувствительность 89%, специфичность 89%)

- Минимальная активность (легкая атака) - 10-34 балла (чувствительность 95%, специфичность 95%)
- Умеренная активность (среднетяжелая атака) - 35-64 балла (чувствительность 92%, специфичность 94%)
- Высокая активность (тяжелая атака) - более 65 баллов
- Клинически значимый ответ соответствует снижению PUSAI не менее, чем на 20 баллов.

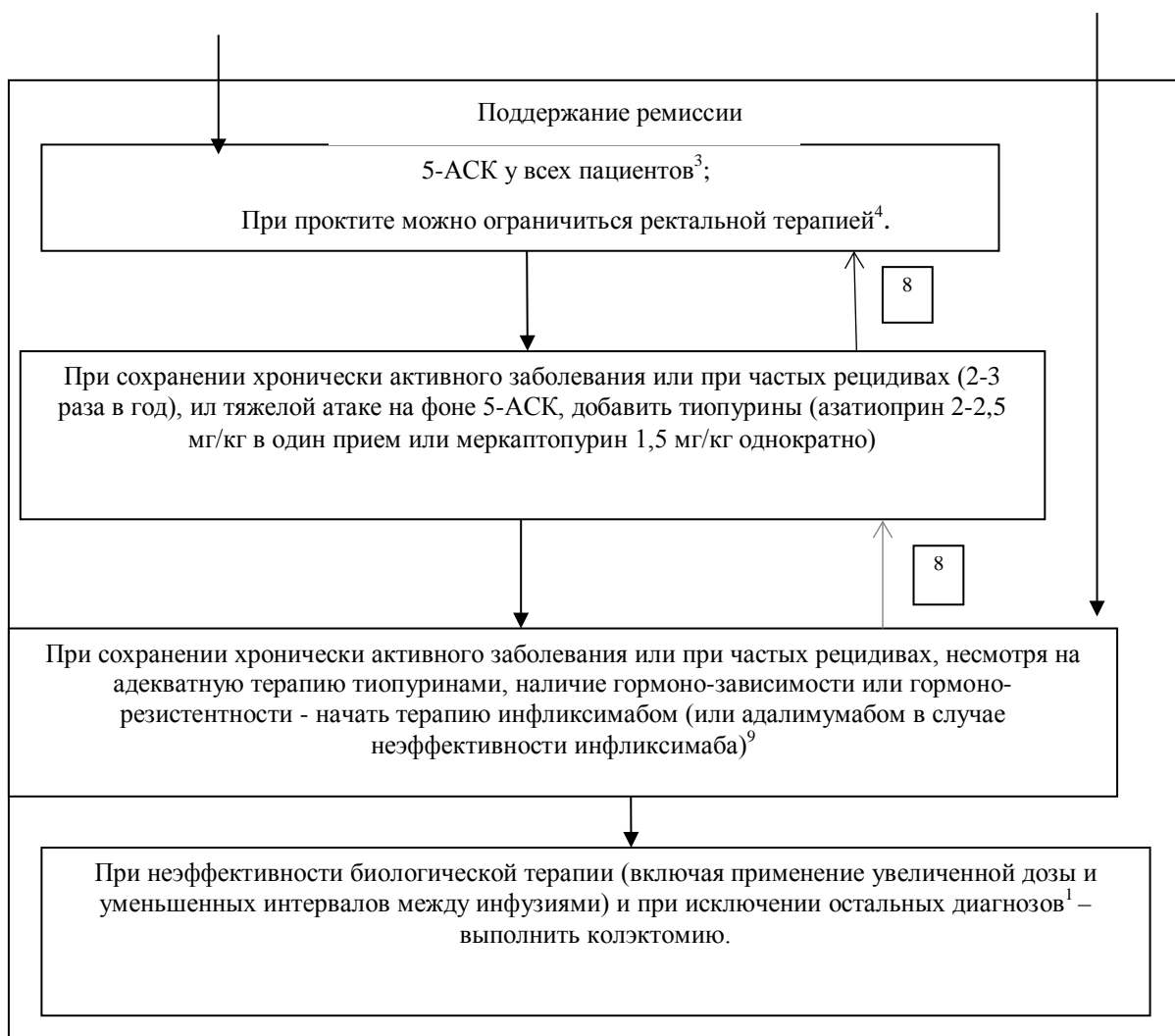
Приложение Г2. Основные заболевания, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику ЯК у детей

Дифференциальный диагноз	Клиническая картина	Исследования
Инфекционный колит (часто)	Острое начало, часто с лихорадкой и рвотой. Редко продолжается более 3 недель	Анализ кала для микробиологических исследований, включая <i>Clostridium difficile</i> 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

Приложение Г3. Алгоритм диагностики и лечения детей с ЯК



При сохранении хронически активного заболевания или при частых рецидивах (2-3 раза в год), При сохранении хронически активного заболевания или при частых рецидивах (2-3 раза в год),



Примечания: Медикаментозные средства лечения ЯК следует разделить на препараты для индукции ремиссии (5-аминосалициловая кислота [5-АСК], кортикостероиды, антитела к фактору некроза опухоли [ФНО], ингибиторы кальциневрина) и для поддержания ремиссии (5-АСК, тиопурины, анти-ФНО-препараты).

¹При любой тяжести активного заболевания следует исключить следующие состояния: инфекционный колит (включая цитомегаловирусный (ЦМВ) и *C. difficile*), 5-АСК-ассоциированный колит, непереносимость лактозы, синдром раздраженного кишечника, ошибочный диагноз, целиакия и схожие состояния.

²В отличие от взрослых, эндоскопическая оценка слизистой оболочки прямой кишки у детей представляется более инвазивной для рутинного мониторинга активности заболевания и ответа на терапию. В связи с этим, оценивать статус заболевания предпочтительнее на основании неинвазивных косвенных маркеров активности колита.

³5-АСК назначаются в дозе 60-80 мг/кг/сутки до 4,8 г/сутки. Последние данные свидетельствуют, что однократный прием 3 г 5-АСК не менее эффективен, чем назначение этой дозы на 2 приема.

⁴Клизмы с 5-АСК (25 мг/кг, до 1 г) более эффективны, чем клизмы со стероидами.

⁵При отсутствии улучшения (т.е. при снижении PUCAI менее чем на 20 пунктов) после 7-10 дней или при увеличении PUCAI на ≥ 20 пунктов на любом этапе лечения следует рассмотреть применения внутривенных стероидов или назначение анти-ФНО-препаратов (реже – такролимус). При гормональной зависимости следует усилить поддерживающую терапию.

⁶. Turner D et al 2011 [9].

⁷Ответ определяется как снижение PUCAI не менее чем на 20 пунктов; в то же время, целью индукционной терапии является достижение полной клинической ремиссии (PUCAI <10).

⁸Если инфликсимаб назначался пациенту, ранее не получавшему тиопурины, после достижения полной ремиссии возможно их подключение к терапии и последующая отмена инфликсимаба через 4-8 месяцев. В отдельных случаях после длительной устойчивой ремиссии возможен постепенный переход на терапию 5-АСК, если ранее не отмечалась неэффективность 5-АСК.

⁹На настоящий момент отсутствуют данные, позволяющие рекомендовать подключение тиопуринов к терапии инфликсимабом у детей, у которых тиопурины ранее оказались неэффективны. Показано прекращение терапии тиопуринами после 4-8 месяцев комбинированной терапии, особенно для мальчиков.