УДК 616.34-008-07-053.36

О.Г. Шадрін[1], М.Г. Горянська[1], Т.Л. Марушко[1], Р.В. Мостовенко[2]

Алгоритм диференційної діагностики малюкової форми запального захворювання кишечника

[1]ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
[2]Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2025.3(103): 115-122. doi: 10.15574/PP.2025.3(103).115122

For citation: Shadrin OG, Horianska MH, Marushko TL, Mostovenko RV. (2025). Differential diagnosis algorithm for infantile inflammatory bowel disease. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(103): 115-122. doi: 10.15574/PP.2025.3(103).115122.

Діагностика малюкової форми запальних захворювань кишечника (ЗЗК) із початком у перші 2 роки життя є надзвичайно складною і потребує не лише ідентифікації типових ознак виразкового коліту (ВК) і хвороби Крона (ХК), але й розпізнавання атипових фенотипів, диференціювання з алергічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і ЗЗК-подібними моногенними захворюваннями.
Мета – розробити алгоритм диференційної діагностики малюкової форми ЗЗК.
Матеріали і методи. До дослідження залучено 47 дітей віком від народження до 2 років. В основу відбору дітей покладено фенотип малюкової форми ЗЗК. Обстежених дітей поділено на 3 групи: 1-ша – 20 дітей із малюковою формою ЗЗК; 2-га – 6 дітей із первинним імунодефіцитом, асоційованим із ЗЗК-подібним фенотипом; 3-тя – 21 дитина з білок-індукованим ентероколітом. До контрольної групи залучено 12 практично здорових дітей аналогічного віку. Проведено клінічне обстеження, що передбачало аналіз індивідуального та родинного анамнезу, скарг пацієнтів, гастроентерологічних та позакишкових симптомів захворювання, оцінювання фізичного та соматичного статусу, характеру та частоти випорожнень, даних клінічного та біохімічного аналізів крові, дослідження збудників кишкових інфекцій. Також визначено рівень інтерлейкіну-17А (IL-17A) у крові, рівень фекального кальпротектину, оцінено імунологічний статус пацієнтів. Проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та кишечника, ендоскопічне та морфологічне обстеження ШКТ.
Результати. Для полегшення діагностичного пошуку розроблено алгоритм диференційної діагностики малюкової форми ЗЗК. Для дітей перших двох років життя з підозрою на ЗЗК важливим є аналіз анамнезу та клінічних предикторів хвороби, лабораторно-інструментальне обстеження із залученням клінічного і біохімічного аналізів крові, УЗД органів черевної порожнини та кишечника, визначення рівня IL-17A в крові та фекального кальпротектину, оцінювання імунологічного статусу пацієнта, а за потреби - ендоскопічного та морфологічного обстеження ШКТ.
Висновки. Розроблений алгоритм може бути застосований у закладах охорони здоров'я для поліпшення діагностичних заходів і своєчасного призначення належної терапії в пацієнтів із малюковою формою ЗЗК.
Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено місцевим етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнтів.
Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.
Ключові слова: діти, ранній вік, запальні захворювання кишечника, діагностика, імунодефіцит, алергічні захворювання, шлунково-кишковий тракт.

Differential diagnosis algorithm for infantile inflammatory bowel disease

O.G. Shadrin[1], M.H. Horianska[1], T.L. Marushko[1], R.V. Mostovenko[2]
[1]SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv,
[2]National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

Diagnosis of infantile inflammatory bowel disease (IBD) with onset in the first 2 years of life is extremely difficult and requires not only identification of typical signs of ulcerative colitis and Crohn's disease, but also recognition of atypical phenotypes, differentiation from allergic diseases of the gastrointestinal tract and IBD-like monogenic diseases.
Aim – to develop an algorithm for differential diagnosis of infantile IBD.
Materials and methods. The study involved 47 children aged from birth to 2 years. The selection of children was based on the phenotype of the infantile form of IBD. The examined children were divided into 3 groups: 1st – 20 children with the infantile form of IBD; 2nd – 6 children with primary immunodeficiency associated with an IBD-like phenotype; 3rd – 21 children with protein-induced enterocolitis. The control group consisted of 12 practically healthy children of a similar age. Clinical examination included analysis of individual and family history, patient complaints, gastroenterological and extraintestinal symptoms of the disease, assessment of physical and somatic status, nature and frequency of bowel movements, data from clinical and biochemical blood tests, and investigation of pathogens of intestinal infections. The level of interleukin-17A (IL-17A) in the blood, the level of fecal calprotectin, and the patient's immunological status were also determined. Ultrasound examination (US) of the abdominal cavity and intestines, endoscopic and morphological examination of the gastrointestinal tract were performed. The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.
Results. An algorithm for differential diagnosis of infantile IBD has been developed to facilitate the diagnostic search. For children of the first two years of life with suspected IBD, it is important to analyze the history and clinical predictors of the disease, laboratory and instrumental examination with the involvement of clinical, biochemical blood tests, US of the abdominal cavity and intestines, determination of the blood IL-17A level and fecal calprotectin level, assessment of the patient's immunological status, and, if necessary, endoscopic and morphological examination of the gastrointestinal tract.
Conclusions. The developed algorithm can be applied in healthcare institutions to improve diagnostic measures and timely prescription of appropriate therapy in patients with infantile IBD.
The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the paper. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.
The authors declare that there is no conflict of interest.
Keywords: children, early age, inflammatory bowel diseases, diagnostics, immunodeficiency, allergic diseases, gastrointestinal tract.

Запальне захворювання кишечника (ЗЗК) – це хронічне імуноопосередковане захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що характеризується чергуванням періодів загострень і ремісії, опосередковане складною взаємодією між генетикою пацієнта, мікробіомом ШКТ, імунною системою і чинниками навколишнього середовища [1]. ЗЗК у дітей мають відмінні характеристики порівняно з випадками у дорослих, більше того, ЗЗК у дітей також мають відмінності відповідно до віку їхнього дебюту. Враховуючи вік встановлення діагнозу ЗЗК у дитини, виділяють такі педіатричні категорії: ЗЗК із дуже раннім початком (діагностоване до 6 років), малюкова форма ЗЗК (діагностоване до 2 років) і неонатальна форма ЗЗК (діагностоване протягом перших 28 діб життя) [5].

Загалом, епідеміологічні дані засвідчують зростання рівня поширеності ЗЗК серед дітей і підлітків (на 22,8% за 1990–2019 рр.). Виявлена тенденція до зростання рівнів захворюваності та поширеності ЗЗК стосується саме вікової групи до 5 років [2].

Діагноз ЗЗК у дітей встановлюють комплексно, з урахуванням клінічного анамнезу, фізикального обстеження, лабораторних досліджень, ендоскопії кишечника, гістологічного обстеження. Серед ЗЗК виділяють виразковий коліт (ВК), хворобу Крона (ХК) або ЗЗК некласифіковане (ЗЗК-н). Точне діагностування форми є важливим для спрямування лікування і прогнозування результатів захворювання. Діагностування малюкової форми ЗЗК є найбільш непростим і потребує не лише розпізнавання типових ознак ВК і ХК, але й виявлення атипових фенотипів і врахування чинників, які перешкоджають остаточній класифікації. Клінічна картина здебільшого схожа з алергічним захворюванням ШКТ, інфекційним ентероколітом і моногенними захворюваннями. Зокрема, імовірність встановлення діагнозу моногенного захворювання, починаючи від первинних імунодефіцитів і закінчуючи дефектами кишкових епітеліальних клітин, є найвищою у дітей із підозрою на малюкову форму ЗЗК і становить від 13% до 41% [4]. А ці захворювання, які маскує фенотип малюкової форми ЗЗК, часто потребують іншого терапевтичного підходу.

Мета дослідження – розробити алгоритм диференційної діагностики малюкової форми ЗЗК.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження залучено 47 дітей віком від народження до 2 років, які проходили обстеження і лікування у відділенні соматичних та гастроентерологічних захворювань у дітей ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України». В основу відбору дітей покладено фенотип малюкової форми ЗЗК: наявність хронічної діареї і/або крові в калі; вік від 1 місяця до 2 років; письмова інформована згода батьків або опікунів на участь дитини в дослідженні.

Обстежених дітей поділено на 3 групи:

1-ша група – 20 дітей із малюковою формою ЗЗК, серед яких було 7 дітей із ХК, 4 дитини з ВК, 9 дітей із ЗЗК-н;

2-га група – 6 дітей із первинним імунодефіцитом (ПІД), асоційованим із ЗЗК-подібним фенотипом;

3-тя група – 21 дитина з алергічним захворюванням кишечника (білок-індукований ентероколіт (БІЕК)).

Контрольну групу становили 12 практично здорових дітей аналогічного віку для порівняння показника рівня інтерлейкіну-17А (IL-17A) у крові.

Кількість хлопчиків дещо переважала над дівчатками (26 і 21, відповідно).

Обстежено дітей відповідно до рекомендацій Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN) щодо діагностування ЗЗК у дітей і підлітків [3,4,6].

Виконано клінічне обстеження, що передбачало аналіз індивідуального та родинного анамнезу, динамічне спостереження за пацієнтами з урахуванням скарг і динаміки гастроентерологічних та позакишкових симптомів захворювання, оцінювання фізичного та соматичного статусу, характеру та частоти випорожнень, даних клінічного та біохімічного аналізів крові, дослідження збудників кишкових інфекцій. Визначено рівень IL-17A в крові імуноферментним методом із використанням наборів компанії «Elabscience» (США) на імуноферментному аналізаторі «Multiscan Plus». Визначено рівень фекального кальпротектину методом твердофазного імуноферментного аналізу в ТОВ «МЛ «ДІЛА».

Усім дітям проведено розширене імунологічне дослідження з визначенням стану всіх ланок імунітету. У разі імунних дефектів призначено консультацію імунолога, а в разі підозри на ПІД

виконано генетичне обстеження пацієнта – панельне секвенування генів.

Інструментальні методи обстеження: ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та високоінтенсивне сфокусоване УЗД кишечника на апараті «LOGIQ P8», езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС) та фіброілеоколоноскопію (ФІКС) на апараті «Olympus» (GIF-0150 і GF-0150 L) із біопсією слизової оболонки різних відділів товстої та тонкої кишки і подальшим патологоанатомічним дослідженням біоптатів у лабораторії патоморфології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» на мікроскопі «OLYMPUS CX31» (Японія) із фотодокументуванням. Після забору матеріалу біоптати фіксували у 10-відсотковому формаліні та опрацьовували за загальноприйнятою гістологічною методикою із забарвленням зрізів гематоксилін-еозином і за Ван–Гізоном.

Дані клінічних і лабораторних досліджень оброблено методами математичної статистики, прийнятої в біології та медицині. Вірогідність відмінностей порівняльних показників визначено за допомогою критерію Стьюдента (t). Загальностатистичний аналіз проведено шляхом обчислення медіани (Me) та інтерквартальних інтервалів (UQ-LQ). Для номінальних змінних розраховано взаємозв'язок за допомогою критерію Пірсона (χ^2) і Фішера, відмінності прийнято статистично значущими за $p<0,05$.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено місцевим етичним комітетом зазначених у роботі установ. На участь усіх дітей у дослідженні отримано письмову інформовану згоду батьків або опікунів дитини.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати вивчення анамнезу і клінічного обстеження наведено в таблиці 1.

Больовий абдомінальний синдром є однією з провідних скарг, з якою батьки звертаються до педіатра. Цю скаргу висловила половина обстежених пацієнтів.

Прояви диспептичного синдрому були характерні для всіх груп обстежених пацієнтів. Зниження апетиту відзначали 11 (55%) дітей 1-ї групи, 4 (66,7%) пацієнти 2-ї групи і 8 (38,1%) хворих 3-ї групи. Вірогідно частіше зниження апетиту спостерігали в пацієнтів із ХК порівняно з 3-ю групою ($p<0,05$). Зригування і блювання не відзначали в пацієнтів 2-ї групи. Рідко (3 (15%) дитини) цей синдром спостерігали в 1-й групі, однак у 3-й групі його виявляли

Таблиця 1

Основні клінічні симптоми і синдроми в обстежених дітей, абс.

Симптоми і синдроми	1-ша група (n=20)				2-га група (n=6)	3-тя група (n=21)
	ВК (n=4)	ХК (n=7)	ЗЗК-н (n=9)	усього (n=20)		
Абдомінальний больовий синдром	2 (50,0)	4 (57,1)	4 (44,4)	10 (50,0)	3 (50,0)	11 (52,4)
Диспептичний синдром:						
–зниження апетиту (відмова від їжі)	1 (25,0)	6 (85,7)*	4 (44,4)	11 (55,0)	4 (66,7)	8 (38,1)
– зригування, блювання	1 (25,0)	1 (14,3)*	1 (11,1)	3 (15,0)	0*	12 (57,1)
– метеоризм	1 (25,0)	4 (57,1)	8 (88,9)	13 (65,0)	5 (83,3)	15 (71,4)
Інтоксикаційний синдром	2 (50,0)	7 (100,0)	8 (88,9)	17 (85,0)*	4 (66,7)*	3 (14,3)
Кратність випорожнень за добу:						
– 1–3	3 (75,0)	1 (14,3)	4 (44,4)	8 (40,0)	1 (16,7)	11 (52,4)
– 4–6	0	3 (42,9)	4 (44,4)	7 (35,0)	2 (33,3)	5 (23,8)
–7 і більше	1 (25,0)	3 (42,9)	1 (11,1)	5 (20,0)	3 (50),0	5 (23,8)
Домішки у випорожненнях:						
– слиз	2 (50,0)	5 (71,4)	5 (55,6)	11 (55,0)	4 (66,7)	16 (76,2)
– прожилки крові	4 (100,0)	2 (28,6)	5 (55,6)	11 (55,0)	3 (50,0)	8 (38,1)
– рясні домішки крові	0	4 (57,1)	4 (44,4)	8 (40,0)*	1 (16,7)	2 (9,5)
Епізоди гіпертермії	1 (25,0)	5 (71,4)	3 (33,3)	9 (45,0)*	1 (16,7)	0
Дефіцит маси тіла	0**	6 (85,7)	5 (55,6)	11 (55,0)*	3 (50,0)	3 (14,3)
Відставання у зрості	0	5 (71,4)	4 (44,4)	9 (45,0)*	1 (16,7)	0
Дерматологічні прояви:						
– висип на шкірі	0	1 (14,3)	0	1 (5,0)*	1 (16,7)	8 (38,1)
– перианальні ураження	0	2 (28,6)	0	2 (10,0)	2 (33,3)*	0

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників 3-ї групи ($p<0,05$); ** – різниця достовірна щодо показників дітей із ХК ($p<0,05$).

у 12 (57,1%) дітей, що вірогідно більше порівняно з 2-ю групою і пацієнтами з ХК (p<0,05). Переважна більшість усіх обстежених дітей висловлювала скарги на метеоризм.

Прояви вираженого інтоксикаційного синдрому у вигляді блідості шкіри, «тіней» під очима, збудливості або в'ялості, сонливості виявляли у 17 (85%) пацієнтів 1-ї групи, з яких цей синдром спостерігали у всіх дітей із ХК. Симптоми інтоксикаційного синдрому вірогідно рідше траплялися в пацієнтів 3-ї групи порівняно з 1 і 2-ю групами (p<0,05).

В обстежених пацієнтів усіх груп відзначали стійкі порушення характеру і частоти випорожнень у вигляді діарейного синдрому, інтенсивність якого коливалася за частотою випорожнень 3–10 разів на добу. Більшу частоту добових випорожнень спостерігали в 2-й групі – 3 (50%) випадки, а в 1-й групі – у дітей із ХК (3 (42,9%) випадки).

Наявність домішок крові в калі є важливим діагностичним параметром, за кольором і консистенцією домішок крові можна підозрювати відділ ШКТ, з якого відбувається кровотеча і ступінь ураження слизової кишечника. У більшості обстежених пацієнтів спостерігали патологічні домішки в калі (слизу та крові в різному обсязі). Щодо домішок слизу не виявлено вірогідної різниці між групами. Щодо домішок крові, то у 19 (95%) пацієнтів 1-ї групи, 4 (66,7%) дітей 2-ї групи та 10 (47,6%) хворих 3-ї групи відзначили різну кількість домішок крові в калі. У пацієнтів 1-ї групи спостерігали вірогідно більшу частоту (8 (40%) випадків) рясних домішок крові в калі порівняно з 3-ю групою (2 (9,5%) випадки; p<0,05), що свідчить про вищий ступінь ураження ШКТ при ЗЗК у дітей.

Наявність епізодів гіпертермії є ще одним маркером, який вірогідно відрізнявся в 1 і 3-й групах (p<0,05). Гіпертермію спостерігали в половини дітей 1-ї групи та зовсім не виявили в 3-й групі.

Серед інших позакишкових проявів захворювань були затримка набирання маси тіла і зросту дітей. І затримка набирання маси тіла, і затримка зросту дітей із ЗЗК були вірогідно частішими в пацієнтів 1-ї групи порівняно з 3-ю групою – 11 (55%) проти 13 (4,3%) та 9 (45%) проти 0%, відповідно; p<0,05. Дефіцит маси тіла вірогідно частіше відзначали в дітей із ХК (6 (85,7%) пацієнтів) порівняно з дітьми з ВК (0%). Це свідчить про більш виражений синдром мальабсорбції з тяжчим порушенням нутритивного статусу в дітей 1-ї групи, особливо ХК, порівняно з пацієнтами раннього віку 3-ї групи.

Важливим для оцінювання є шкірний синдром. Висип на шкірі під час обстеження або в анамнезі, у т.ч. прояви атопічного дерматиту, відзначали у 8 (38,1%) дітей 3-ї групи, що вірогідно частіше порівняно з 1-ю групою (1(5%)). Серед шкірних проявів в обстежених дітей звертав увагу перианальний дерматит. Перианальні ураження шкіри спостерігали в третини дітей із ХК і третини дітей 2-ї групи, що вірогідно перевищувало частоту перианального дерматиту в дітей 3-ї групи (p<0,05).

Таблиця 2

Показники активності запальних захворювань кишечника в обстежених дітей, абс.

Показники активності захворювання	1-ша група (n=20)				2-га група (n=6)	3-тя група (n=21)
	ВК (n=4)	ХК (n=7)	ЗЗК-н (n=9)	усього (n=20)		
Лейкоцитоз	1 (25,0)	5 (71,4)	4 (44,4)	10 (50,0)	3 (50,0)	5 (23,8)
Анемія	2 (50,0)	6 (85,7)*	5 (55,6)	13 (65,0)*	3 (50,0)	6 (28,6)
Тромбоцитоз	1 (25,0)	3 (42,9)	4 (44,4)	8 (40,0)	4 (66,7)	8 (38,1)
Збільшена ШОЕ	0	3 (42,9)	4 (44,4)	7 (35,0)*	2 (33,3)*	0
Підвищений рівень СРБ	1 (25,0)	4 (57)	4 (44,4)	9 (45,0)*	4 (66,7)*	0
Гіпоальбумінемія	0	5 (71,4)*	4 (44,4)*	9 (45,0)*	1 (16,7)	0
Фекальний кальпротектин:						
– вище норми до 2 разів	3 (75,0)	2 (28,6)	6 (66,7)	11 (55,0)	3 (50,0)	7 (33,3)
– вище норми від 2 разів	1 (25,0)	5 (71,4)*	3 (33,3)	9 (45,0)	3 (50,0)	4 (19,0)
УЗД органів черевної порожнини:						
– реактивні зміни паренхіматозних органів	4 (100,0)	7 (100,0)	9 (100,0)	20 (100,0)*	6 (100,0)	15 (71,4)
– гепатоспленомегалія	2 (50,0)	7 (100,0)	6 (66,7)	15 (75,0)	4 (66,7)	12 (57,1)
– запальні зміни стінки кишечника	3 (75,0)	7 (100,0)*	7 (77,8)*	17 (85,0)*	4(66,7)	7 (33,3)
– мезентеріальна лімфаденопатія	1 (25,0)	5 (71,4)*	6 (66,7)*	12 (60,0)*	3 (50,0)	4 (19,0)

Примітка: * – зрізниця достовірна щодо показників 3-ї групи (p<0,05).

Результати оцінювання даних лабораторного обстеження наведено в таблиці 2. Оцінюючи показники клінічного аналізу крові, звертали увагу на наявність лейкоцитозу, анемії, тромбоцитозу і підвищеної швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

Лейкоцитоз відзначали в половини пацієнтів 1 і 2-ї груп і в 5 (23,8%) пацієнтів 3-ї групи. Анемію спостерігали в 6 (28,6%) дітей 3-ї групи, що вірогідно рідше порівняно з 1-ю групою – 13 (65%) пацієнтів ($p<0,05$). При ЗЗК поряд із залізодефіцитною причиною анемії (через підвищені втрати заліза з гематохезією, порушення всмоктування заліза) також спостерігається анемія хронічного запалення (знижене транспортування заліза в кров через високу концентрацію гепсидину при запаленні, порушення еритропоезу при запаленні), що посилює частоту і ступінь анемії. З усіх форм ЗЗК анемію найчастіше відзначали в пацієнтів із ХК – 6 (85,7%) випадків. Також анемію спостерігали в 3 (50,0%) дітей 2-ї групи. Тромбоцитоз найчастіше виявляли в пацієнтів 2-ї групи (4 (66,7%) випадки).

За результатами аналізу рівнів ШОЕ та С-реактивного білка (СРБ) встановлено, що підвищення цих показників не спостерігали в пацієнтів 3-ї групи, що мало вірогідні відмінності порівняно з 1-ю групою (7 (35,0%) і 9 (45,0%), відповідно) і 2-ю групою (2 (33,3%) і 4 (66,7%), відповідно); $p<0,05$.

У 9 (45,0%) пацієнтів 1-ї групи відзначали виражене і стійке зниження рівня альбумінів крові, що мало вірогідну різницю порівняно з 3-ю групою ($p<0,05$). Гіпоальбумінемію спостерігали в 5 (71,4%) пацієнтів із ХК і в 4 (44,4%) дітей із ЗЗК-н; це може вказувати на білково-енергетичну недостатність, а також бути маркером хронічного запалення.

Підвищений рівень кальпротектину калу відзначали у всіх дітей 1 і 2-ї груп і лише в 11 (52,3%) пацієнтів 3-ї групи. Значно підвищений рівень фекального кальпротектину (збільшення у більше ніж 2 рази від вікових референтних значень) спостерігали в 5 (71,4%) дітей із ХК, що було вірогідно частіше порівняно з 3-ю групою. Випадків виявлення надвисокого рівня фекального кальпротектину (у 8–10 разів вище за верхню вікову норму) не виявили. Ці дані засвідчують, що в дітей із малюковою формою ЗЗК кількісний показник фекального кальпротектину не корелює з тяжкістю перебігу хвороби.

Аналіз результатів УЗД органів черевної порожнини показав, що реактивні зміни паренхіматозних органів (печінки, підшлункової залози) спостерігали у всіх пацієнтів 1 і 2-ї груп і в 15 (71,4%) дітей 3-ї групи, що досягало межі статистичної вірогідності ($p<0,05$). Прояви гепатоспленомегалії спостерігали в 15 (75,0%) дітей 1-ї групи, 4 (66,7%) хворих 2-ї групи і 12 (57,1%) пацієнтів 3-ї групи. Ультразвукові ознаки запалення стінок кишечника (потовщення стінок кишечника >2,5 мм, відсутність або погана візуалізація шарів кишкової стінки, гіперехогенний підслизовий шар, підвищена васкуляризація стінок термінального відділу здухвинної кишки) статистично вірогідно частіше відзначали в дітей 1-ї групи порівняно з пацієнтами 3-ї групи ($p<0,05$), зокрема, у пацієнтів із ХК і ЗЗК-н (7 (100%) і 7 (87,7%), відповідно). Мезентеріальну лімфаденопатію також спостерігали частіше в пацієнтів 1-ї групи (12 (60,0%) дітей) порівняно з 3-ю групою (4 (19,0%) пацієнти). Тож, УЗД кишечника є інформативним методом діагностики ЗЗК у дітей раннього віку.

Відповідно до особливостей перебігу малюкової форми ЗЗК і труднощів диференційної діагностики з ПІД та алергічними захворюваннями ШКТ розроблено алгоритм диференційної діагностики малюкової форми ЗЗК (рис).

За умови наявності в дитини віком до 2 років хронічної діареї та домішок крові в калі (гематохезії) слід визначити клінічно наявність у такого пацієнта затримки набирання маси тіла і затримки зросту, наявність епізодів гіпертермії. Лабораторно первинний скринінг передбачає проведення клінічного аналізу крові, біохімічного аналізу крові, у т.ч. визначення рівня IL-17A в крові, а також виконання УЗД органів черевної порожнини та кишечника, визначення рівня фекального кальпротектину.

IL-17A є імунологічним маркером активності запального процесу та може відігравати ключову роль у патогенезі аутоімунних захворювань. Цей прозапальний цитокін продукується Т-хелперами 17-го типу та індукує експресію численних медіаторів запалення, зокрема, шляхом участі в проліферації, дозріванні і хемотаксисі нейтрофілів, важливих елементів неспецифічної імунної відповіді. За результатами визначення рівня цього інтерлейкіну в крові обстежених пацієнтів виявлено вдвічі вищий його рівень у пацієнтів 1-ї групи порівняно з контрольною групою (43,99±26,99 і 21,55±20,53, відповідно). Підви-

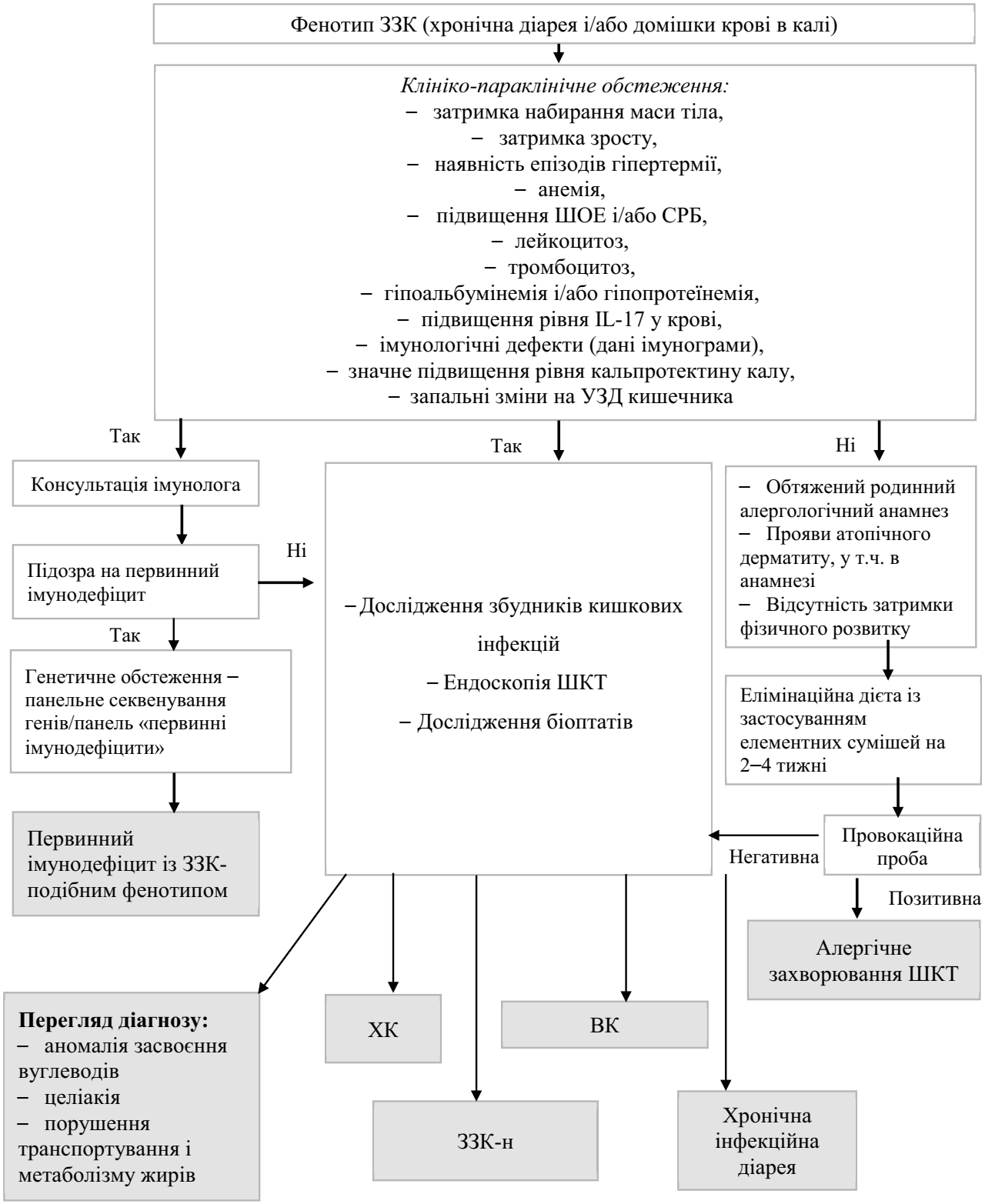

Рис. Алгоритм диференційної діагностики малюкової форми запального захворювання кишечника

щення концентрації прозапального цитокіну IL-17A у сироватці крові обстежених нами дітей із ЗЗК свідчить про високу інтенсивність запального процесу в кишечнику.

Наявність у дитини анемії, підвищення ШОЕ і СРБ, лейкоцитозу, тромбоцитозу, гіпоальбумінемії або гіпопротеїнемії, значного підвищення фекального кальпротектину, запальних змін сті-

нок кишечника за даними УЗД кишечника характерне для малюкової форми ЗЗК і потребує продовження інструментального дослідження з проведенням ЕГДС, ФІКС із патологоанатомічним дослідженням біоптатів.

Якщо в результатах обстеження немає цих змін, але в дитини обтяжений сімейний алергологічний анамнез, прояви атопічного дерматиту в анамнезі в поєднанні з відсутністю затримки фізичного розвитку, то такому пацієнтові рекомендують елімінаційну дієту із застосуванням елементних (амінокислотних) сумішей тривалістю 2–4 тижні з подальшим проведенням провокаційної проби.

Враховуючи подібність фенотипу малюкової форми ЗЗК і ПІД, дітям із підозрою на малюкову форму ЗЗК слід проводити розширене імунологічне обстеження з визначенням стану всіх ланок імунітету з подальшою консультацією дитячим імунологом після виявлення імунологічних дефектів. У разі підтвердження підозри на ПІД таким пацієнтам рекомендують у подальшому провести генетичне обстеження (панельне секвенування генів/панель «первинні імунодефіцити») для підтвердження діагнозу.

Якщо ендоскопічно і патогістологічно не виявлено патологічних ознак, слід переглянути діагноз. Диференційними діагнозами в такому випадку можуть стати хронічна інфекційна діарея, аномалія засвоєння вуглеводів, целіакія, порушення транспортування і метаболізму жирів.

Висновки

Діагностика малюкової форми ЗЗК із початком у перші 2 роки життя є надзвичайно складною і потребує не лише ідентифікації типових ознак ВК і ХК, але й розпізнавання атипових фенотипів, диференціювання з алергічними захворюваннями ШКТ і ЗЗК-подібними моногенними захворюваннями. Адже ЗЗК, ПІД із ЗЗК-подібним фенотипом і БІЕК у дітей раннього віку мають подібні клінічні гастроентерологічні прояви (діарейний синдром, гематохезію, абдомінальний больовий і диспептичний синдроми). Тож, верифікація діагнозу ЗЗК у дітей перших 2 років життя і диференційна діагностика є складним діагностичним завданням.

Для полегшення діагностичного пошуку на підставі проведеного дослідження розроблено алгоритм диференційної діагностики малюкової форми ЗЗК, який включає не лише клінічні симптоми, які є схожими в зазначених груп пацієнтів, але й особливості лабораторного та інструментального обстеження. Алгоритм передбачає як аналіз анамнезу і клінічних предикторів хвороби, так і уточнювальне лабораторно-інструментальне обстеження із залученням клінічного, біохімічного аналізів крові з визначенням рівня IL-17A в крові, фекального кальпротектину. Важливим етапом алгоритму діагностики є УЗД кишечника, ендоскопічне і морфологічне дослідження ШКТ. Для диференційної діагностики малюкової форми ЗЗК слід оцінити імунологічний статус пацієнта з визначенням усіх ланок імунітету з подальшою консультацією дитячим імунологом за результатами обстеження. Застосування розробленого алгоритму дає змогу оптимізувати діагностику малюкової форми ЗЗК, яка є складною в усьому світі та потребує диференційної діагностики передусім із ЗЗК-подібним ураженням кишечника при ПІД та алергічним ентероколітом. Цей алгоритм може бути застосований у закладах охорони здоров'я для поліпшення діагностичних заходів і своєчасного призначення належної терапії в пацієнтів із малюковою формою ЗЗК.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Bouhuys M, Lexmond WS, van Rheenen PF. (2023). Pediatric Inflammatory Bowel Disease. Pediatrics. 151: e2022058037.
2. Long D, Wang C, Huang Y, Mao C, Xu Y, Zhu Y. (2024) Changing epidemiology of inflammatory bowel disease in children and adolescents. Int J Colorectal Dis. 39(1): 73. doi: 10.1007/s00384-024-04640-9.
3. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J et al. (2018). Management of Paediatric Ulcerative Colitis. Part 1: Ambulatory Care-An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 67(2): 257-291. doi: 10.1097/MPG.0000000000002035.
4. Uhlig HH, Charbit-Henrion F, Kotlarz D, Shouval DS, Schwerd T et al. Paediatric IBD Porto group of ESPGHAN. (2021) Clinical Genomics for the Diagnosis of Monogenic Forms of Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper From the Paediatric IBD Porto Group of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 72(3): 456-473. doi: 10.1097/MPG.0000000000003017.
5. Uhlig HH, Schwerd T, Koletzko S, Shah N, Kammermeier J et al. (2014). The Diagnostic Approach to Monogenic Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 147: 990-1007.e3.
6. Van Rheenen PF, Aloi M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, Fagerberg UL et al. (2020). The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: av ECCO-ESPGHAN Guideline Update. J Crohn's and Colitis. 2: 171-194. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa161.

Відомості про авторів:
Шадрін Олег Геннадійович – д.мед.н, проф., зав. відділення соматичних та гастроентерологічних захворювань у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».
Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-92-73. https://orcid.org/0000-0002-5901-7013.
Горянська Марина Геннадіївна – PhD, н.с. відділення соматичних та гастроентерологічних захворювань у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».
Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. https://orcid.org/0000-0002-1820-8972.
Марушко Тетяна Лемарівна – к.мед.н, пров.н.с. відділення соматичних та гастроентерологічних захворювань у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».
Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-62-51. https://orcid.org/0000-0001-5139-882X.
Мостовенко Раїса Василівна – к.мед.н., зав. інфекційного діагностичного боксованого відділення НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1.

Стаття надійшла до редакції 21.03.2025 р.; прийнята до друку 15.09.2025 р.