



Н. В. Харченко, І. Я. Лопух, В. В. Харченко,  
І. А. Коруля, В. Г. Шендрик

Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, Київ

# Виразковий коліт: визначення, епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, спостереження. Лекція. Частина I

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) є однією з найскладніших проблем у сучасній світовій внутрішній медицині в цілому і в гастроентерології зокрема. Захворювання демонструють рецидиви та прогресування, суттєво знижують якість життя, фізичну активність хворих, спричиняють ускладнення з боку інших органів і систем людського організму, зниження або втрату працездатності, труднощі в соціалізації та створенні сім'ї. Недостатньо прогнозований перебіг захворювання, гострі чи хронічні кишкові ускладнення можуть призвести до оперативних втручань. За тяжкістю перебігу, частотою інвалідизації, ускладнень, зокрема таких, що потребують хірургічного втручання, за економічними витратами системи охорони здоров'я ЗЗК випереджають інші поширені захворювання органів травлення. Різноманітність клінічних, анатомічних (зокрема локалізація та протяжність ураження травного каналу) та ендоскопічних ознак хвороби в поєднанні з різною тяжкістю й активністю захворювання, наявністю локальних і системних позакишкових виявів зумовлюють труднощі зі швидким встановленням діагнозу, диференційною діагностикою та вибором ефективної і безпечної терапії, яку призначають не лише для досягнення стійкої ремісії захворювання, а й для її збереження.

У більшості пацієнтів захворювання характеризується хронічним перебігом із рецидивами та потребує тривалого, постійного, часто пожиттєвого медикаментозного лікування із застосуванням препаратів різних фармакологічних груп, зокрема комбінованої терапії. Триває активний пошук прогнозовано ефективних лікарських засобів для лікування ЗЗК. Згідно з новою міжнародною класифікацією хвороб 11-го перегляду (2022), до групи ЗЗК віднесено три захворювання: виразковий коліт (ВК), хворобу Крона (ХК) і невизначений коліт, тобто захворювання, за якого неможливо чітко визначити, чи це ВК, чи це ХК ободової кишки. У сучасній медицині спостерігається тенденція до більшої чіткості та лаконічності при формулюванні діагнозу, в алгоритмах обстеження та схемах лікування. Запальні захворювання кишечника залишаються захворюваннями з багатьма невідомими як щодо встановлення чіткого діагнозу, так і щодо прогнозу перебігу та передбачуваності наслідків медикаментозної терапії захворювання.

**Ключові слова:** запальні захворювання кишечника, виразковий коліт, виразковий проктит, хронічне запалення, позакишкові вияви, індекс активності коліту.

Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду (2022) (МКХ-11) визначає виразковий коліт (ВК) як *хронічне запальне захворювання невідомої етіології, яке постійно спричинює виразки на слизовій оболонці прямої та товстої*

*кишки*. Запалення гістологічно обмежується слизовою оболонкою стінки кишечника [18]. У визначеннях захворювання, наведених у національному протоколі та численних міжнародних консенсусах щодо запальних захворювань

© 2024 Автори • Authors

Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Published under the CC BY-ND 4.0 license  
Отримано • Received 21/06/2024. Прийнято до друку • Accepted 01/08/2024

Контактна інформація • Corresponding author

Харченко Наталія Вячеславівна, член-кор. НАМН України, д. мед. н., проф., зав. кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії  
E-mail: [gastro\\_endo@ukr.net](mailto:gastro_endo@ukr.net). <http://orcid.org/0000-0002-6683-3748>

кишечника (ЗЗК), також зазначено, що поширене запалення товстого кишечника при первинно встановленому діагнозі ВК неперервно вражає слизову оболонку, зазвичай починаючи від прямої кишки, яка залучена в патологічний процес майже завжди, та може поширюватися на всі відділи прямої та ободової кишки з тотальним її ураженням. Площа ураження чітко відмежована від нормальної слизової оболонки [2, 28, 29, 32]. Захворювання характеризується чергуванням періодів загострення та ремісії, які в частини пацієнтів виникають спонтанно, незалежно від прийому лікарських засобів.

*У МКХ-11 до групи ЗЗК віднесено три захворювання*

- DD70 Хвороба Крона
- DD71 Виразковий коліт
- DD72 Невизначений коліт

У близько 10% дорослих пацієнтів діагноз запального захворювання може змінюватися з діагнозу ВК на хворобу Крона (ХК) і навпаки, або встановлений попередньо діагноз потребує перегляду і зміни протягом 5 років від появи перших симптомів [7, 44, 49]. Невизначений коліт визначають як *хронічне запальне захворювання товстої кишки, за якого не виявлено чітких ознак, що дають змогу чітко диференціювати ВК від ХК товстої кишки з використанням доступних ендоскопічних, візуалізаційних, гістологічних чи рентгенологічних методів дослідження* [2, 18].

**Епідеміологія/поширення.** Захворювання трапляється на всіх континентах, у всіх країнах, уражає різні популяційні групи та всі соціо-економічні кластери населення. Систематизований збір інформації про ВК в Європі розпочато після повідомлення щодо першого випадку діагнозу ВК лікарями Вілксом і Моксоном у 1959 р. Захворюваність на ВК стійко поступово зростала з початку минулого сторіччя. З початком періоду активної глобалізації і прогресування індустріалізації спостерігається значне зростання захворюваності на ВК в Європі та Північній Америці. З 2017 р. поширення ВК набуває глобального характеру й супроводжується суттєвим зростанням у «молодих» індустріалізованих країнах, зокрема в Південно-Східній Азії [37]. В останні десятиліття спостерігається стійке збільшення глобальної захворюваності на ЗЗК у цілому та на ВК зокрема [12]. За узагальненими оцінками ВООЗ, на ВК страждає понад 7 млн осіб у світі [41]. У 2019 р. зареєстровано 4,9 млн нових випадків ЗЗК [33]. У 2009–2010 рр. 1,2% населення США, або 2,3 млн осіб віком 20–69 років, повідомили про попередній медичний діагноз ЗЗК: 1,0%, або

1,9 млн осіб, мали в анамнезі невизначений коліт, 0,3%, або 578 тис. осіб, — діагноз ХК [52]. За опублікованими даними Канадської національної служби здоров'я, у 2018 р. поширеність клінічно діагностованого ЗЗК становила 0,7% [21].

Останнє порівняльне дослідження населення в країнах Азії виявило, що захворюваність на ЗЗК становила від 0,54 до 3,44 на 100 тис. населення [22]. В Австралії рівень захворюваності на ЗЗК, зокрема ХК та ВК, у віковому стандарті (Світова стандартна популяція ВООЗ) становив 25,2, 16,5 і 7,6 випадку на 100 тис. населення на рік відповідно. У дослідженні частоти ЗЗК на основі кількості населення в Австралії, опублікованому в 2010 р., річні показники захворюваності були одними з найвищих із наведених у міжнародній медичній літературі, — 23,5–36,7 випадку на 100 тис. населення на рік [22].

За даними популяційних досліджень, захворюваність на ХК і ВК в Європі становить близько 0,3%. Крім того, у чверті пацієнтів симптоми захворювання спостерігаються безперервно [29]. Достовірних даних щодо захворюваності в Україні та сусідніх країнах, зокрема в Польщі, немає через відсутність масштабних епідеміологічних досліджень. Триває формування реєстру хворих на ВК і ХК в Україні. За даними національних джерел і Всесвітньої гастроентерологічної організації (WGO), поширеність ВК вище серед міського населення. Найвищий рівень захворюваності спостерігається на третьому десятку життя. Здебільшого ВК уражає доросле населення, але є дані щодо збільшення частоти коліту в дитячому і навіть неонатальному віці [32].

У систематизованому огляді 147 популяційних досліджень, 119 досліджень захворюваності на ЗЗК і 69 досліджень поширеності ЗЗК, опублікованому в журналі «Lancet» у 2020 р., виявлено найвищі показники поширеності ЗЗК в Європі. Так, поширеність ВК становить 505 осіб на 100 тис. населення в Норвегії, поширеність ХК — 322 особи на 100 тис. населення в Німеччині. У Північній Америці зафіксовано такі показники: ВК — 286 на 100 тис. населення в США, ХК — 319 на 100 тис. населення в Канаді. Поширеність ЗЗК перевищує 0,3% у Південній Африці, Океанії та більшості країн Європи, щодо яких є статистичні дані. Загалом у 16 (72,7%) із 22 досліджень ХК та 15 (83,3%) із 18 досліджень ВК встановлено стабілізацію або навіть невелике зниження частоти виникнення нових випадків ЗЗК (захворюваності) у Північній Америці та Європі. Натомість, починаючи з 1990-х років, захворюваність стійко зростає в індустріалізованих країнах Африки, Азії та Південної Америки,

зокрема в Бразилії щорічний приріст становить 14,9 % для ВК і 11,1 % для ХК, на Тайвані — 4,8 і 4,0 % відповідно [33].

**Етіопатогенез.** Етіологію захворювання остаточно не встановлено. Виразковий коліт не трактується як автоімунне захворювання, однак механізми дерегуляції імунної відповіді на невідомий тригерний чинник і роль імуноопосередкованого запалення доведені в численних дослідженнях. Початок хвороби, імовірно, провокується подіями, які порушують проникність слизового бар'єра кишечника, модифікують баланс мікробіоти в кишечнику й аномально стимулюють імунні запальні реакції в кишковій стінці, зокрема в слизовій оболонці, та в організмі в цілому. У хворих на ВК також спостерігаються зміни товщини та структури товстокишкового слизу, зокрема зменшення вмісту фосфоліпідів слизу [10].

Визначено загальні етіологічні чинники, які можуть підсилювати ризик розвитку ВК. Зокрема встановлено, що частота виникнення ЗЗК у родичів першого порядку в популяції ашкеназійських євреїв удвічі перевищує таку в інших етнічних групах [52]. До відомих чинників підвищеного ризику виникнення ВК належать також наявність коліт-специфічних генів системи HLA й ADCY7, перехід на західний спосіб життя та стиль харчування, наприклад, збільшення забруднення довкілля, частіше застосування антибіотиків, дієтологічні модифікації, підвищення частоти вживання продуктів з високою технологічною обробкою, супутні імуноопосередковані хвороби, зокрема анкілозувальний спонділоартрит, хвороба Бехтерева. Протективним чинником у виникненні ВК вважають тютюнокуріння, оскільки спостерігається почастищення випадків появи ВК у дорослому віці в колишніх курців [46]. Апендектомія в анамнезі запобігає виникненню ВК у старшому та похилому віці [34]. Епідеміологічні дослідження свідчать про потенційний протективний вплив високого споживання  $\omega$ -3-поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) у харчовому раціоні [19] та негативний вплив дієти з високим вмістом червоного м'яса [5].

**Патогенез ВК** включає механізми порушення імунної відповіді господаря на зміни коменсальної мікробіоти кишечника в генетично схильних осіб. Відомо, що запальна реакція слизової оболонки тонкої і товстої кишки низької інтенсивності є фізіологічним процесом, виникнення якого необхідне для захисної реакції організму. Активація запалення може бути спричинена як внутрішніми чинниками, пов'язаними з клітинами організму, так і зовнішніми, зокрема вірусними та інфекційними агентами,

ліпополісахаридами, токсинами, ксенобіотиками, лікарськими препаратами. Фізіологічним наслідком завершення запалення є знищення та елімінація патогена, виведення токсичних речовин тощо. При виникненні запальної реакції в організмі людини синтезуються молекули, які підтримують запалення — прозапальні цитокіни. Цитокіни — це пептиди й білки, які регулюють міжклітинні та міжсистемні взаємодії в організмі людини, зокрема виживання клітин, стимуляцію чи пригнічення їхнього росту та диференціації, функціональну активність, апоптоз тощо. Клітини також синтезують молекули, які зменшують вияви запалення — протизапальні цитокіни. Як прозапальні, так і протизапальні чинники важливі для стану повноцінного здоров'я організму людини й адаптації до довкілля [4, 22].

При ВК первинну причину запалення встановити не вдається, процес набуває хронічного, часто — безупинного характеру, його прогресування загрожує втратою функцій кишкової стінки, тяжкими кишковими й загальними ускладненнями, що може призвести до летального наслідку. До чинників, які спричинюють ЗЗК, належать генетичні чинники, дисбактеріоз, «дієта західного типу», а також натуральні компоненти, такі як глютен і лактоза. Розвиток захворювання також можуть спричинити харчові добавки, зокрема фосфати, карагінан, карбоксиметилцелюлоза, мальтодекстрин, емульгатори, хімічні забруднення продуктів [10, 12, 22].

Унаслідок впливу невідомого тригерного чинника чи групи чинників організм активує як гуморальний імунітет, так і імунокомпетентні клітини в зоні появи первинного джерела ураження (при ВК це слизова і підслизова оболонки товстої кишки). Імунокомпетентні клітини, зокрема макрофаги, синтезують спеціальні молекули, що спричинюють активацію прозапальних цитокінів. До прозапальних цитокінів належать група інтерлейкінів (ІЛ-1, 2, 6, 7, 8), фактор некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерферон- $\gamma$  (ІФН- $\gamma$ ) [2, 21]. Імунокомпетентні клітини епітеліального шару, зокрема макрофаги, опасисті клітини та клітини ендотелію кровоносних судин також здатні продукувати сполуки, що належать до групи цитокінів. Вони впливають на ріст і диференціювання клітин, а також регулюють імунну відповідь шляхом впливу на проліферацію, диференціювання, активацію В-лімфоцитів і Т-лімфоцитів, моноцитів, стимуляцію апоптозу й окисних процесів. Цитокіни можуть мати подвійну (як прозапальну, так і протизапальну) дію. Протизапальну активність демонструють інтерлейкіни 4, 10, 13, ІФН- $\alpha$  і бета-фактор

пухлинного росту (TGF- $\beta$ ) [2, 4]. Підвищений рівень ФНП- $\alpha$  тісно пов'язаний із розвитком запальних захворювань у різних органах, зокрема при ЗЗК [2]. У запальній реакції беруть участь також макрофаги шляхом продукції цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 та оксиду азоту), що належать до групи прозапальних медіаторів [36].

У механізми запалення також залучені циклооксигеназний і ліпоксигеназний напрями метаболізму арахідонової та інших ПНЖК, унаслідок чого утворюються ейкозаноїди та інші ліпідні медіатори. Їхній вплив залежить від класу ПНЖК, з яких походять зазначені медіатори. Так, унаслідок метаболізму арахідонової ( $\omega$ -6-ПНЖК) кислоти активно утворюються прозапальні медіатори, тоді як ейкозапентаєнова та докозагексаєнова  $\omega$ -3-жирні кислоти ефективно перетворюються на біоактивні протизапальні метаболіти, зокрема резолвіни та марезини, протегрини й ліпоксини. Хоча запалення розглядають як фізіологічну реакцію організму, якщо воно не контролюється організмом та не завершується, то може спричинити значне пошкодження власних тканин організму, порушення функції та навіть руйнування органа [22].

**Класифікація.** Сучасний підхід до класифікації ВК ґрунтується на макроскопічній оцінці анатомічного поширення запалення в товстій кишці під час первинного ендоскопічного огляду та клініко-лабораторних показників ступеня активності захворювання. Значущість такого класифікаційного підходу полягає в спроможності лікаря-клініциста якомога швидше оцінити ступінь тяжкості коліту, визначити ризик ускладнення для пацієнта, зокрема загрозу колектомії [2, 8, 43], а також призначити ініціальну терапію відповідно до ступеня тяжкості, визначити

тактику спостереження за клінічними симптомами хвороби та лабораторними показниками, зокрема біомаркерами запалення в динаміці [2, 17, 41, 47]. З урахуванням поширення ураження слизової оболонки згідно з Монреальською класифікацією 2005 р. [38, 40] виразковий коліт має три анатомічні форми поширення запалення та чотири стадії активності (табл. 1).

Для ВК ступінь тяжкості не завжди корелює з активністю хвороби під час занесення діагнозу у висновок лікаря, тому для оцінки активності й ступеня тяжкості ВК рекомендують використовувати шкали активності та перебігу ВК, а також лабораторні біомаркери запалення. Використання шкал активності ВК у клінічній практиці дає змогу призначати відповідне до ступеня тяжкості лікування, яке передбачено зокрема рекомендаціями Європейської організації з вивчення хвороби Крона та коліту (ЕССО), з урахуванням активності ВК. Цифрова оцінка активності за частковою шкалою Мейо є простою і доступною для розрахунку в рутинній лікарській практиці, хоч і не бездоганною. Така оцінка дає змогу під час спостереження за станом пацієнта оцінити відповідь на призначене лікування, досягнення часткової чи повної клінічної ремісії, а в поєднанні із застосуванням моніторингу біомаркерів запалення – уникнути проведення зайвих ендоскопічних оглядів, які можуть бути не лише дорогими в умовах українських реалій, а й небажаними та травматичними для пацієнтів.

**Проктит** – особливе захворювання, яке більшість експертів виділяють у межах діагнозу ВК. Обмежується слизовою оболонкою прямої кишки на відстані від 1 до 15 см від анального отвору, тобто максимально близько до селезінкового згину ободової кишки. Таке ураження в більшості

Таблиця 1. Монреальська (2005) класифікація поширеності ураження та активності перебігу виразкового коліту

E1 Проктит	Ураження обмежене ділянкою прямої кишки (проксимальна межа ураження розташована дистальніше за ректосигмоїдальний перехід)
E2 Лівобічний коліт (дистальний коліт)	Ураження обмежене частиною товстої кишки, розташованою дистальніше за селезінковий кут (включає також проктосигмоїдит)
E3 Поширений коліт (панколіт)	Ураження поширюється проксимальніше за селезінковий кут до тотального панколіту
S0 Клінічна ремісія	Без патологічних симптомів
S1 Легкий ВК	Випорожнення $\leq 4$ разів на добу, наявність крові в калі, пульс, температура тіла, гемоглобін, ШОЕ – в нормі
S2 ВК середньої тяжкості	Випорожнення $> 4$ разів на добу, наявність крові в калі, пульс, температура тіла, гемоглобін, ШОЕ – мінімальні зміни, відсутність ознак інтоксикації
S3 Тяжкий ВК	Випорожнення $\geq 6$ разів на добу, наявність крові в калі, пульс $> 90$ /хв, або температура тіла $> 37,5$ °С, або гемоглобін $< 10,5$ г/дл, або ШОЕ $> 30$ мм/год

пацієнтів протягом життя не поширюється на проксимальні ділянки ободової кишки, перебігає доброякісно, залишається ізольованою локальною хворобою дистального відділу кишечника і не загрожує серйозними ускладненнями чи підвищенням ризику колоректального раку (КРР). У хворих на виразковий проктит ризик проведення колектомії значно нижчий порівняно з пацієнтами з лівобічним і поширеним колітом [15, 50]. Імовірно, це є причиною того, що препарати біологічної терапії та інші сучасні новітні молекули для лікування ВК поширеної локалізації для лікування ізольованого проктиту в рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) не оцінювали. Виразковий проктит є також критерієм вилучення таких пацієнтів у більшості РКД, в яких вивчали ВК. Однак обсерваційні дослідження показали, що ризик прогресування та поширення захворювання протягом 10 років становить від 30 до 50% [30, 50, 51]. Лікування проктиту зазвичай передбачає застосування препаратів місцевої, топічної дії у формі ректальних супозиторіїв, клізм чи ректальної піни [2, 17].

**Лівобічне ураження** — запалення слизової оболонки, що поширюється від прямої кишки до селезінкового кута ободової кишки, охоплює ушкодження прямої, сигмоподібної і низхідної ободової кишки.

**Поширене ураження** — запалення слизової оболонки, яке поширюється проксимальніше за селезінковий згин на висхідну, поперекову ободову кишку; і тотальний коліт із залученням усіх відділів до сліпої кишки. У частини пацієнтів із тотальним ураженням товстої кишки при проведенні ілеоколоноскопії виявляють також ознаки термінального ілеїту, так званий **ретроградний ілеїт** (Backwash ileitis) [35].

Узагальнені міжнародними консенсусними положеннями, зокрема ЕССО (2022), Американської гастроентерологічної асоціації (2020), Японського товариства гастроентерологів (2021), та національні рекомендації щодо призначення лікування з урахуванням локалізації захворювання враховують три зазначені анатомічні форми ВК згідно з визначенням Монреальської класифікації (2005), тоді як класифікація ВК за МКХ 11-го перегляду містить 4 анатомічні форми [1, 2, 18, 40].

#### *Класифікація виразкового коліту за МКХ-11*

- DD71 Виразковий коліт
- DD71.0 Виразковий панколіт
- DD71.1 Лівобічний виразковий коліт
- DD71.2 Виразковий ректосигмоїдит
- DD71.3 Виразковий проктит
- DD71Z Виразковий коліт неуточнений

Виразковий коліт характеризується тривалим запальним процесом із рецидивами, що обмежується слизовою та підслизовою оболонками і не проникає в глибші шари стінки кишки, за винятком фульмінантної форми коліту, коли запалення охоплює всі шари кишкової стінки та загрожує гострими хірургічними ускладненнями.

Схему лікування для досягнення й підтримання ремісії призначають з урахуванням анатомічного поширення запалення, ступеня активності та характеру перебігу захворювання, ефективності попереднього курсу лікування. Тому необхідні чіткі критерії оцінки отриманих даних для призначення схеми ініціальної терапії для досягнення ремісії, оцінки ефективності призначеного лікування та прогнозування перебігу захворювання для вчасної корекції чи підсилення терапії ВК. Для оцінки тяжкості й активності використовують насамперед клінічні показники (частота тіл консистенція випорожнення, виразність ректальної кровотечі), дані ендоскопічної візуалізації, а також лабораторні гематологічні, біохімічні показники, біологічні маркери запалення (С-реактивний білок (С-РБ), фекальний кальпротектин, ШОЕ), показники мальнутриції основних харчових нутрієнтів і макроелементів та мікроелементів. За потреби можна провести додаткові спеціалізовані інструментальні обстеження, зокрема ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та кишечника, радіологічні чи рентгенологічні обстеження для виявлення ускладнень і позакишкових виявів ВК.

**Клініка.** До клінічних виявів захворювання відносять кишкові та загальні симптоми, а також позакишкові вияви й ускладнення. Кишкові симптоми ВК: кривава діарея, ректальні кровотечі, нетримання калу, тенезми, імперативні, невідкладні позиви до дефекації, біль у животі. Виразність кишкових симптомів залежить від поширення кишкового запалення та ступеня тяжкості коліту [29]. Часто наявні нічні симптоми, що є однією з диференційних ознак функціональних кишкових розладів, зокрема синдрому подразненого кишечника з діареєю, функціональної діареї, а також діареї, спричиненої непереносністю певних харчових продуктів (лактози, фруктози, глютену тощо). Збільшення частоти випорожнення, анорексія та лихоманка свідчать про тяжку форму ВК і потребують мультидисциплінарного підходу до лікування пацієнта із залученням хірургів-колопроктологів, лікарів інтенсивної терапії, трансфузіологів.

Найчастішим клінічним симптомом, з приводу якого хворий звертається до лікаря, є поява крові у випорожненні (у вигляді домішок

у калових масах, на поверхні калових мас або домішок зі слизом, гноєм). У разі тяжкого перебігу і високої частоти випорожнення хворі можуть відзначати виділення лише крові чи кривавого слизу. Почастішання дефекацій і пом'якшення/розрідження консистенції калових мас аж до водянистої діареї (6–7-й тип калу за Бристольською шкалою) — друга за частотою клінічна ознака ВК, що зумовлює звернення пацієнта до лікаря. У 70% пацієнтів частота випорожнення становить 4–10 разів на добу, у близько 10% пацієнтів — 12–15 або 20 разів на добу, що свідчить про наявність тяжкої, зазвичай поширеної форми коліту. Частина пацієнтів повідомляє про часті позиви до дефекації без виділення калових мас (тенезми), а також про відчуття неповної дефекації або нетримання калу. Наявність нічних симптомів і крові в калі дає змогу клінічно під час першого звернення до лікаря виокремити пацієнтів, які потребують ендоскопічного дослідження кишечника при підозрі на функціональні кишкові розлади. У незначній частині пацієнтів, частіше з дистальним ураженням, особливо проктитом, можуть мати місце запори.

Основні кишкові симптоми (частота випорожнення, що перевищує норму до початку захворювання для пацієнта, і суб'єктивна оцінка

пацієнтом виразності ректальної кровотечі) ураховано у валідованих шкалах оцінки активності ВК, зокрема в індексі активності ВК, клінічному індексі Мейо, індексі активності коліту, або індексі Сазерленда, та частковому індексі активності коліту Мейо [2, 8, 23, 26]. Усі зазначені шкали активності широко використовують у міжнародних РКД для оцінки ефективності призначеного лікування під час динамічного спостереження за станом хворого. Визначення ступеня активності хвороби в лікарській практиці необхідно, зокрема, для того, щоб призначити відповідне лікування, оцінити ефективність лікування в динаміці та прийняти рішення щодо підсилення терапії ВК, а також щодо можливості зменшення дози препаратів з урахуванням досягнення клінічного поліпшення чи ремісії захворювання. У сучасних національних і міжнародних рекомендаціях щодо лікування ВК призначення терапії та дозування препаратів залежить від локалізації ураження, ступеня тяжкості ВК, активності та перебігу захворювання в анамнезі. Найоптимальнішим у загальній клінічній практиці щодо простоти визначення та клінічної значущості можна вважати індекс активності ВК за шкалою клініки Мейо та частковий індекс Мейо (табл. 2, 3) [23, 26, 39, 45].

Таблиця 2. Клінічний індекс активності виразкового коліту за шкалою Мейо

Показник	Виразність, бал			
	0 (норма)	1	2	3
Частота випорожнення	0	1–2 рази понад норму	3–4 рази понад норму	≥ 5 разів понад норму
Ректальна кровотеча	Немає крові	Прожилки крові у випорожненні в менше ніж половині випадків	Очевидна кров у калі у більше ніж половині випадків	Виділяється лише кров
Ендоскопічна оцінка стану слизової оболонки	Норма	Легке захворювання	Середньої тяжкості	Тяжке захворювання
Загальноклінічна оцінка лікаря	Норма	Легке захворювання	Середньої тяжкості	Тяжке захворювання

Таблиця 3. Частковий клінічний індекс активності виразкового коліту за шкалою Мейо

Показник	Виразність, бал			
	0 (норма)	1	2	3
Частота випорожнення	0	1–2 рази понад норму	3–4 рази понад норму	≥ 5 разів понад норму
Ректальна кровотеча	Немає крові	Наявність крові в калі в менше ніж половині випадків	Очевидна кров у калі у більше ніж половині випадків	Виділяється лише кров
Загальноклінічна оцінка лікаря	Норма	Легке захворювання	Середньої тяжкості	Тяжке захворювання

Часткова оцінка Мейо — це 4-бальна шкала, яка містить такі показники як частота випорожнення, оцінка пацієнтом виразності ректальної кровотечі та загальна суб'єктивна оцінка лікарем тяжкості хвороби пацієнта. Оцінка 0—1 бал означає ремісію, 2—4 бали — легкий перебіг захворювання, 5—7 балів — перебіг помірної тяжкості, і 8 балів — тяжке захворювання (див. табл. 3) [11, 13]. Часткова шкала Мейо дає змогу швидко та інформативно, через кілька тижнів оцінити клінічну відповідь на призначене лікування без проведення зайвих ендоскопічних досліджень [43, 45, 48], у поєднанні з лабораторним визначенням біомаркерів запалення, особливо фекального кальпротектину, дає високий рівень прогнозування, досягнення та збереження ремісії на тлі призначеного лікування [41, 47].

**Ендоскопічна оцінка** для обчислення індексу Мейо включає такі виявлені під час процедури знахідки: для легкого захворювання — гіперемія, слабка виразність судинного малюнка слизової оболонки, незначна подразливість слизової оболонки при контакті з ендоскопом; для захворювання середньої тяжкості — виразна еритема, стертість, відсутність судинного малюнка, виразна подразливість слизової оболонки, контактна кровоточивість (оцінюють при виведенні ендоскопа з кишечника), геморагії, ерозії; для важкого захворювання — повна відсутність судинного малюнка, спонтанна кровоточивість (оцінюють при введенні та просуванні ендоскопа проксимальніше і роздуванні кишечника) виразки. Визначення ендоскопічного індексу активності не передбачає прив'язки до поширення чи локалізації захворювання; ендоскопічна оцінка для шкали Мейо включає лише площу максимально виразного запалення, навіть якщо на площу такого запалення припадає незначна частина від загальної площі ураження слизової оболонки. Відповідно до зазначеної клініко-ендоскопічної шкали активність ВК може варіювати від 0 до 12 балів: 0—1 бал слід трактувати як ремісію захворювання, 2—4 бали — як ВК легкого ступеня активності, 5—10 балів — як ВК середнього ступеня, 11—12 балів — як ВК важкого ступеня [23, 31, 45].

Для оцінки ступеня тяжкості рецидиву захворювання при встановленому діагнозі ВК доцільним також є використання класифікації Truelove і Witts (1955):

*Клінічна класифікація індексу тяжкості рецидивів хвороби (адаптовано за Truelove і Witts):*

1) легкий — не більше 4 випорожнень на добу з домішкою крові, температура тіла  $< 37,5^{\circ}\text{C}$ , частота серцевого ритму  $< 90$  за 1 хв, концентрація гемоглобіну  $> 11,5$  г/дл, ШОЕ  $< 20$  мм/год, С-РБ у нормі;

2) середньої тяжкості — 4—6 випорожнень із кров'ю впродовж доби, температура  $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$ , частота серцевого ритму  $\leq 90$  за 1 хв, концентрація гемоглобіну  $\geq 10,5$  г/дл, ШОЕ  $\leq 30$  мм/год, С-РБ  $\leq 30$  мг/л (проміжні симптоми між легким і тяжким рецидивом);

3) тяжкий — 6 випорожнень на добу та більше ніж одна ознака з наведених: гарячка ( $> 37,8^{\circ}\text{C}$ ), частота серцевого ритму  $> 90$  за 1 хв, концентрація гемоглобіну  $< 10,5$  г/дл, ШОЕ  $> 30$  мм/год, С-РБ  $> 30$  мг/л (спостерігається у хворих з ураженням більшої частини товстого кишечника, зазвичай усієї лівої половини або цілої ободової кишки) [2, 14].

Загальні, некишкові симптоми, притаманні ВК, непатогномонічні, зумовлені частіше тривалістю і тяжкістю перебігу коліту, наявністю позакишкових виявів чи ускладненнями. До них належать загальна слабкість, швидка втомлюваність, пітливість, зниження фізичної активності та інтелектуальної працездатності, епізодична немотивована гіпертермія чи лихоманка, погіршення апетиту, поступове зниження маси тіла, ознаки мальнутриції та дефіцитних станів за мікронутрієнтами та макронутрієнтами. Тому, окрім загальноклінічних гематологічних та біохімічних тестів, слід визначити рівень вітамінів (D, B<sub>12</sub>, фолати), а також мікронутрієнтів і макронутрієнтів, зокрема загального білка, альбуміну, кальцію, магнію, заліза тощо. Це дасть змогу не лише використовувати протокольні схеми лікування ВК, а й проводити саплементацію відповідно до нутрієтивних дефіцитів, що сприятиме підвищенню ефективності базисної терапії та загальному поліпшенню здоров'я пацієнта [29].

**Позакишкові вияви, характерні для ВК.** При ВК позакишкові вияви трапляються в 25—40 % пацієнтів [6, 16]. Це можуть бути симптоми і синдроми з боку різних органів та систем організму людини. Частина таких виявів пов'язана з активним запаленням і корелює зі ступенем тяжкості й активності коліту (шкірні синдроми, зокрема вузлувата еритема, гангренозна піодермія, синдром Світа (гострий фебрильний нейтрофільний дерматоз), з боку опорно-рухового апарату — периферичні поліартропатії, з боку органів кровотворення — анемія хронічного запалення (АХЗ), з боку системи органа зору — увеїт, епісклерит. Спостерігаються також позакишкові вияви, які не обов'язково маніфестують у період високої активності ВК і перебігають як супутні захворювання, з боку бронхолегеневої системи — обструктивний бронхіт, бронхіоліт, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхоектази, форми інтерстиціальної пневмонії,

з боку шкіри та ротової порожнини — псоріаз, афтозний стоматит, з боку опорно-рухового апарату — аксіальні артропатії (спондиліт, сакроілеїт), псоріатичний артрит, хвороби нирок — нефропатії, сечокам'яна хвороба, найчастіше зумовлена оксалатним уролітіазом) [2, 16, 25]. Хронічна анемія — найчастіший позакишковий вияв та ускладнення, яке діагностують при ВК. Анемія має мультифакторні причини, може виникати як ускладнення внаслідок хронічної чи гострої крововтрати, недостатнього надходження/всмоктування нутрієнтів з їжею (насамперед залізодефіцитна анемія (ЗДА), рідше — вітамін В<sub>12</sub>- чи фолієводефіцитна анемія), хронічного запалення (АХЗ), що призводить до порушення обміну заліза в організмі, внутрішньоклітинного депонування заліза в складі білка феритину та пригнічення кровотворення через негативний вплив підвищених рівнів прозапальних цитокінів. Анемія при ВК переважно має ознаки ЗДА або змішаної (ЗДА/АХЗ) анемії [13].

**Ускладнення ВК.** При ВК часто спостерігаються ускладнення як локального, так і системного характеру. До місцевих належать такі кишкові ускладнення: токсична дилатація товстої кишки, яка розвивається в 3–5% випадків тяжкого, частіше — поширеного коліту. Гостра токсична дилатація товстої кишки — одне з найнебезпечніших ускладнень ВК. Токсична дилатація характеризується надмірним розширенням сегмента або всієї ураженої кишки під час тяжкої атаки ВК, значним пригніченням перистальтичної активності, ураженням нервово-м'язового апарату, загальною інтоксикацією. У пацієнтів може зменшитися частота дефекацій, що створює оманливе враження клінічного поліпшення стану. Однак об'єктивні дані, лабораторні та інструментальні обстеження дають змогу вчасно запідозрити таке ускладнення й провести огляд хірурга. Оскільки летальність у разі розвитку цього ускладнення становить 28–32%, важливо не запізнитися з проведенням колектомії. Характерними ознаками є зниження частоти дефекацій, підсилення болю в животі, наростання симптомів інтоксикації (загальмованість, сплутаність свідомості), підвищення температури тіла (до 38–39 °С). При пальпації тонус передньої черевної стінки знижений, пальпується значно розширена ободова кишка, перистальтика різко ослаблена. Хворі з токсичною дилатацією товстої кишки на початкових стадіях потребують інтенсивної консервативної, зокрема парентеральної інфузійної терапії. За її неефективності виконують оперативне втручання.

Не менш загрозливим ускладненням є перфорація товстої кишки, яка виникає в 3–5%

випадків і може призвести до летального наслідку (у 72–100% випадків). Перфорація товстої кишки є найчастішою причиною смерті при фульмінантній формі ВК, особливо на тлі розвитку гострої токсичної дилатації. Унаслідок великого виразково-некротичного процесу стінка товстої кишки стоншується, втрачає бар'єрні функції та стає проникною для токсичних продуктів, які містяться в просвіті кишки. Окрім розтягнення кишкової стінки, важливу роль у виникненні перфорації відіграє бактеріальна флора, особливо патогенна кишкова паличка [28].

*Профузна кишкова кровотеча* трапляється в 1–6% випадків. Причиною може бути васкуліт, некроз стінки судин, флебіт, розрив розширених вен.

*Періанальні ускладнення* розвиваються в 4–30% випадків. До них належать парапроктити, нориці, анальні тріщини, періанальні подразнення шкіри. Нориці та хронічні анальні тріщини, що не піддаються ефективному терапевтичному чи хірургічному лікуванню протягом тривалого часу, переважно є формою чи ускладненням ХК із періанальними ураженнями, а не ВК.

*Запальні поліпи.* Наслідком хронічного запалення при ВК може бути виникнення одного, кількох, іноді — понад 10 запальних, гіперпластичних поліпів. Такі поліпи виявляють менше ніж у половини хворих на ВК. Хоча запальні поліпи не асоціюються з високим ризиком малигнізації, поліпи великого розміру (≥ 2–3 см) потребують проведення біопсії та гістологічного дослідження для верифікації залозистої (аденоматозної) гістоструктури та обов'язкового видалення [9].

*Масивні кишкові кровотечі* трапляються нечасто і як ускладнення є меншою проблемою, ніж гостра токсична дилатація товстої кишки та перфорація. У більшості хворих із кровотечею адекватна протизапальна й гемостатична терапія дають змогу уникнути оперативного втручання.

Виразковий коліт вважають передраковим захворюванням. Порівняно із загальною популяцією у хворих на ВК ризик раку товстої кишки суттєво зростає. Рак товстої кишки — одне з найзагрозливіших віддалених ускладнень коліту. Ризик розвитку КРР підвищується в міру збільшення тривалості хвороби й анатомічного поширення захворювання, зокрема за лівосторонньої локалізації, субтотального і тотального ураження. Ризик виникнення раку різко зростає за тривалості захворювання понад 10 років, якщо коліт дебютував до 18 років [20, 27, 37].

Чинники ризику виникнення КРР у хворих із ВК: тривалий (> 8 років) перебіг захворювання,



поширене ураження, молодший вік установлення первинного діагнозу коліту (до 30 років), сімейний анамнез КРР, супутній первинний склерозувальний холангіт (ПСХ), тривале неконтрольоване запалення слизової оболонки без досягнення стійкої ендоскопічної ремісії, множинні запальні поліпи товстої кишки. Порівняно із загальною популяцією частота КРР у хворих із ВК зростає в середньому в 1,7 разу, при цьому найвища загроза КРР існує в пацієнтів із тотальним ураженням, тривалістю захворювання понад 10 років і супутнім ПСХ. Для профілактики виникнення КРР у хворих на ВК після 8-річної тривалості перебігу коліту рекомендовано періодично проводити колоноскопичні дослідження: пацієнтам із групи низького ризику — 1 раз на 5 років, особам із групи середнього ризику — кожних 2–3 роки, хворим із групи високого ризику — щорічно [29]. Визначення груп ризику наведено в табл. 4.

За численними статистичними даними, зокрема систематичними оглядами та метааналізами РКД, ризик розвитку КРР знижується за умови тривалого, іноді постійного лікування ВК препаратами 5-аміносаліцилової кислоти.

**Діагностика.** Діагноз ВК встановлюють на підставі клінічних, лабораторних та інструментальних даних. Діагностика передбачає такі етапи: 1) аналіз скарг пацієнта, 2) оцінка клінічних симптомів хвороби, 3) вивчення анамнезу ЗЗК, зокрема сімейного, 4) оцінка чинників ризику, 5) лабораторні аналізи, зокрема визначення біомаркерів запалення, 6) оцінка ступеня мальнутриції, особливо при поширених, тяжких формах ВК із рецидивами, 7) ілеоколоноскопія з обов'язковим гістопатологічним дослідженням, 8) проведення рутинних інструментальних обстежень (УЗД, за показаннями — комп'ютерна томографія (КТ)-ентеро/колонографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ), відеокапсульна ентерографія, іригографія тощо) [17, 29, 29]. При зборі анамнезу життя та сімейного анамнезу слід враховувати нещодавні подорожі в країни з високим рівнем захворюваності на гострі

кишкові інфекції, паразитози, гельмінтози, можливі контакти з інфекційними хворими, прийом лікарських препаратів, зокрема антибіотиків і препаратів групи нестероїдних протизапальних засобів, тютюнокуріння, сексуальну поведінку та попередні сексуальні контакти, апендектомію, запальні захворювання в родичів [29, 37].

За визначенням 3-го Європейського консенсусу з діагностики та ведення пацієнтів із ВК (2017), єдиного золотого стандарту при встановленні діагнозу ВК не існує [29].

**Лабораторна діагностика.** Дослідження має передбачати повний гематологічний аналіз, визначення рівня електролітів, печінкові та ниркові проби, визначення концентрації С-РБ, заліза в сироватці крові, вітамінів D, B<sub>12</sub>, фолатів, фекального кальпротектину. Для первинного диференційного діагнозу та під час кожного наступного загострення ВК рекомендовано дослідження наявності *C. difficile*-інфекції та *C. difficile*-асоційованого коліту [29]. Наявність інфекції *C. difficile* не заперечує діагнозу ВК у пацієнта, але значно ускладнює перебіг коліту, погіршує стан пацієнта й потребує лікування обох захворювань, найчастіше — в умовах стаціонару. Лабораторні дані дають змогу підтвердити наявність та виразність запалення в організмі в цілому та кишкового запалення зокрема. До біомаркерів запалення при ВК належать С-РБ, ШОЕ, фекальний кальпротектин [41, 42].

За гематологічними та біохімічними показниками можна оцінити наявність певних позакишкових виявів, системність запалення при ВК, загрозу ускладнень, нутритивний статус пацієнта та нутритивні дефіцити. Специфічних патогномонічних лабораторних показників, які б підтверджували діагноз ВК, не існує. Запропоновано перелік важливих для оцінки стану хворого лабораторних показників: повний гематологічний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, еритроцитарними індексами, визначенням гематокриту та ШОЕ; ревмопроби, насамперед С-РБ, загальний білок і альбумін у сироватці крові, залізо, феритин, насичення

Таблиця 4. **Групи ризику для скрінінгу колоректального раку**

Група	Чинники ризику
Пацієнти із суттєвими чинниками ризику	Високоактивне хронічне запалення, стриктури, дисплазія, супутній ПСХ
Пацієнти з помірними чинниками ризику	Запальні поліпи, запалення легкого/середнього ступеня, поширений коліт
Пацієнти без значущих чинників ризику	Стійка клінічна, лабораторна ремісія, дистальний коліт, відсутність запальних поліпів

трансферину залізом (за наявності гіпохромної мікроцитарної анемії), рівень вітамінів D і B<sub>12</sub>, фолатів, бажано — рівень кальцію та цинку за наявності ознак нутритивних дефіцитів; показники зсідання крові.

Окрім клінічної картини захворювання, визначення серологічних і фекальних біомаркерів запалення, найважливішим методом діагностики ВК є ендоскопічне дослідження — ілеоколоноскопія. За підозри на ВК і наявності ендоскопічних ознак навіть мінімального за поширенням та виразністю запалення обов'язковою процедурою є взяття зразків слизової оболонки для гістопатологічного дослідження з усіх відділів ободової кишки та термінального відділу клубової кишки незалежно від анатомічного поширення запалення [29].

**Ендоскопічна діагностика** є визначальною при встановленні діагнозу ВК, встановленні локалізації ураження, оцінці ендоскопічного ступеня тяжкості коліту, зокрема ендоскопічного індексу Меїо (MES), який входить до повної оцінки шкали Меїо (див. табл. 2). Найхарактерніші ендоскопічні знахідки при ВК: неперервне (confluent) ураження слизової оболонки з чіткою лінією припинення запалення та ураженням прямої кишки. Основні ендоскопічні ознаки ВК: збіднення або відсутність судинного малюнка, гіперемія слизової оболонки в зоні ураження, наявність грануляцій, легка ранимість, контактна кровоточивість слизової оболонки, ерозії, геморагічні ерозії, за тяжчого перебігу — спонтанна кровоточивість при інсуфляції повітрям, виразки, гнійні нашарування, втрата гаустрацій кишкової стінки [23, 29]. Для належної морфологічної оцінки під час проведення ілеоколоноскопії слід отримати по 2 біоптати з кожного відділу ободової кишки та термінального відділу клубової кишки незалежно від наявності чи відсутності макроскопічних ознак запалення в цих ділянках [29]. У разі тяжкого фульмінантного перебігу коліту виконання колоноскопії може бути небезпечним через загрозу ускладнень, зокрема перфорації кишечника, а також через неможливість виконати належну підготовку кишечника до огляду. У таких випадках оптимальним і безпечнішим методом первинної діагностики кишкового запалення може бути гнучка сигмоїдоскопія чи УЗД кишечника (без попередньої підготовки) або КТ/МРТ без контрастування, а також визначення фекальних біомаркерів запалення, мікробіологічне дослідження калу та визначення антигенів/токсинів кластридальної інфекції (*C. difficile*). Генотипування й визначення аутоантитіл, зокрема загальних антинуклеарних

(ANA) і антитіл до цитоплазматичних антигенів нейтрофілів (pANCA) сучасними протоколами не рекомендовані, оскільки результат не впливає на встановлення діагнозу та призначення схеми лікування [29].

**Морфологічна оцінка** стану слизової оболонки є обов'язковою складовою встановлення діагнозу. Мікроскопічна діагностика ВК ґрунтується на поєднанні таких ознак як поширене порушення архітекτονіки крипт, атрофія слизової оболонки, збіднення слизу та дифузної трансмукозної запальної інфільтрації з базальним плазмоцитозом, на тлі активного запалення, що спричиняє криптити й крипт-абсцеси. Базальний плазмоцитоз — найраніша діагностична ознака з найвищим прогностичним значенням для діагностики ВК [2, 29]. Зазначені вияви, хоча й типові для ВК, але не є лише патогномічними, тому покладатися при встановленні діагнозу тільки на морфологічне дослідження не слід. Для точної морфологічної діагностики ВК у міжнародних клінічних дослідженнях і деяких спеціалізованих центрах із вивчення ЗЗК використовують гістологічні індекси Ненсі, Гебоес, Райлі [23]. В Україні визначення морфологічних індексів ВК не набуло поширення.

**Диференційна діагностика** ВК може бути складною та потребувати мультидисциплінарного підходу до встановлення діагнозу із залученням багатьох фахівців (гастроентеролога, лікаря-колопроктолога, інфекціоніста, ендоскопіста, патоморфолога, іноді — рентгенолога чи радіолога). Диференційний діагноз проводять насамперед із колітами, що супроводжуються діареєю, спричиненою бактеріальними чи вірусними патогенами (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *C. difficile*, цитомегаловірусом), а також із паразитарними хворобами (амебіазний, лямблійозний коліт, анізаکیدоз), ХК товстої кишки, раком прямої та сигмоподібної кишки, ішемічним колітом, дивертикулітом і дивертикул-асоційованим колітом ободової кишки, радіаційним проктитом, проктосигмоїдитом. Виразковий проктит слід диференціювати з урахуванням сексуальної поведінки хворих, особливо в імунокомпрометованих осіб (ВІЛ-інфіковані пацієнти, хворі, що отримують імуносупресивну терапію після трансплантації органа). У таких хворих існує загроза виникнення специфічних запальних уражень прямої кишки (сифіліс аноректальної зони, гонорейний, хламідійний проктит).

Для диференційної діагностики рекомендовано проводити серологічні дослідження з метою виявлення антитіл до збудника, ретельні спеціалізовані копрологічні, мікробіологічні

дослідження, за потреби — молекулярно-генетичні дослідження проб калу, мазка/зішкрібу слизової оболонки прямої кишки для виявлення збудника чи його генетичного матеріалу.

*Основні клініко-лабораторні, ендоскопічні та гістологічні ознаки для встановлення діагнозу виразкового коліту (адаптовано й доповнено за К. Conrad і співавт. [11])*

Клінічні симптоми, тривають  $\geq 4$  тиж

- Кривава діарея
- Нічні, імперативні позиви до дефекації, тенезми
- Біль у животі, не пов'язаний із дефекацією
- Заперечення інфекційної та паразитарної етіології діареї

Лабораторні ознаки

- Анемія, найчастіше — ЗДА і АХЗ, нечасто —  $V_{12}$ -дефіцитна
- Тромбоцитоз, підвищення ШОЕ та рівня С-РБ
- Гіпоальбумінемія
- Підвищення вмісту фекального кальпротектину

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Н. В. Х.;*

*збір та опрацювання матеріалу — Н. В. Х., В. В. Х., І. А. К., В. Г. Ш.; написання тексту — І. Я. Л.*

Ендоскопічні ознаки

- Дифузне неперервне ураження слизової оболонки, яке починається від прямої кишки і може продовжуватися проксимально на всі ділянки товстої кишки
- Втрата візуалізації судинного малюнка слизової оболонки, зменшення, втрата гаустрації
- набряк і еритема слизової оболонки
- Ерозії, крихкість, контактна кровоточивість слизової оболонки або спонтанна кровоточивість, виразки
- Гіперпластичні запальні псевдополіпи за тривалого перебігу
- Слизисто-гнійний ексудат

Гістологічні ознаки

- Підсилення мононуклеарного запалення власної пластинки
- (плазмоцитоз)
- Виснаження муцину, зменшення кількості келихоподібних клітин
- Спотворення розгалуження й атрофія крипт
- Абсцеси крипт

## Список літератури

1. Класифікації захворювань органів травлення: довідник / Укладачі: НВ Харченко, ГА Анохіна, НВ Губергрід, ОЮ Губська, АЕ Дорофеев, ІА Зайцев, ТД Звягінцева, ХБ Квіт, ОВ Колеснікова, ІА Коруля, ІЯ Лопух, НО Носко, АМ Пилецький, ІМ Скрипник, ГА Соловйова, ЮМ Степанов, СМ Ткач, ВВ Харченко, МБ Щербиніна; за ред. чл.-кор. НАМН України, проф. НВ Харченко. К.: Гордон; 2022. 72 с.
2. Наказ МОЗ України від 11.02.2016 р. №90 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при запальних захворюваннях кишечника». [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_90\\_nakaz\\_kron.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_90_nakaz_kron.pdf). Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт)». [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_90\\_ukrmd\\_kron.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_90_ukrmd_kron.pdf). Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Хвороба Крона». [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_90\\_akn\\_kron.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_90_akn_kron.pdf). Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Неспецифічний виразковий коліт». [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_90\\_akn\\_vyrazkol.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_90_akn_vyrazkol.pdf).
3. Adams SM, Bornemann PH. Ulcerative colitis. *Am Fam Physician*. 2013 May 15;87(10):699-705. PMID: 23939448.
4. Agrawal M, Shah S, Patel A, Pinotti R, Colombel JF, Burisch J. Changing epidemiology of immune-mediated inflammatory diseases in immigrants: A systematic review of population-based studies. *J Autoimmun*. 2019 Dec;105:102303. doi: 10.1016/j.jaut.2019.07.002. Epub 2019 Jul 25. PMID: 31351784; PMCID: PMC7382899. (Епідеміологія).
5. Amarapurkar AD, Amarapurkar DN, Rathi P, et al. Risk factors for inflammatory bowel disease: A prospective multi-center study. *Indian J Gastroenterol*. 2018 May;37(3):189-95. doi: 10.1007/s12664-018-0850-0. Epub 2018 Jul 9. PMID: 29987750.
6. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2001 Apr;96(4):1116-22. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03756.x. PMID: 11316157.
7. Burisch J, Katsanos KH, Christodoulou DK, et al; Epi-IBD Group. Natural Disease Course of Ulcerative Colitis During the First Five Years of Follow-up in a European Population-based Inception Cohort-An Epi-IBD Study. *J Crohns Colitis*. 2019 Feb 1;13(2):198-208. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy154. PMID: 30289522.
8. Caron B, Jairath V, D'Amico F, Paridaens K, Magro F, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Definition of mild to moderate ulcerative colitis in clinical trials: A systematic literature review. *United European Gastroenterol J*. 2022 Oct;10(8):854-67. doi: 10.1002/ueg2.12283. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36029157; PMCID: PMC9557958.
9. Catnach SM, Rutter KR, Bown RL. Colorectal carcinoma in patients with ulcerative colitis and recent colonoscopy. *Gut*. 1993 Aug;34(8):1148-9. doi: 10.1136/gut.34.8.1148. PMID: 8174972; PMCID: PMC1374373.
10. Chang JT. Pathophysiology of inflammatory bowel diseases. *N Engl J Med*. 2020 Dec 31;383(27):2652-64. doi: 10.1056/NEJMra2002697. PMID: 33382932.
11. Conrad K, Roggenbuck D, Laass MW. Diagnosis and classification of ulcerative colitis. *Autoimmun Rev*. 2014 Apr-May;13(4-5):463-6. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.028. Epub 2014 Jan 11. PMID: 24424198.

12. Dharni K, Singh A, Sharma S, et al. Trends of inflammatory bowel disease from the Global Burden of Disease Study (1990-2019). *Indian J Gastroenterol*. 2023 Oct 3. doi: 10.1007/s12664-023-01430-z. Epub ahead of print. PMID: 37783933.
13. Farrell RJ. Biologics beyond anti-TNF agents for ulcerative colitis — efficacy, safety, and cost? *N Engl J Med*. 2019 Sep 26;381(13):1279-81. doi: 10.1056/NEJMe1910742.
14. Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, Siddique SM, Falck-Ytter Y, Singh S; AGA Institute Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020 Apr;158(5):1450-61. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.006. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31945371; PMCID: PMC7175923.
15. Gustavsson A, Järnerot G, Hertervig E, et al. Clinical trial: colectomy after rescue therapy in ulcerative colitis — 3-year follow-up of the Swedish-Danish controlled infliximab study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Oct;32(8):984-9. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04435.x. Epub 2010 Aug 18.
16. Harbord M, Annesse V, Vavricka SR, et al; European Crohn's and Colitis Organisation. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016 Mar;10(3):239-54. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv213. Epub 2015 Nov 27.
17. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, et al; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis*. 2017 Jul 1;11(7):769-84. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx009. Erratum in: *J Crohns Colitis*. 2017 Dec 4;11(12):1512. Erratum in: *J Crohns Colitis*. 2022 Aug 16. PMID: 28513805.
18. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en>.
19. John S, Luben Robert, Shrestha Subodha Shakyab, Welch A, Khaw K-T, Hart AR. Dietary  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids and the aetiology of ulcerative colitis: a UK prospective cohort study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2010;22(5):602-6. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283352d05.
20. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, et al. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control*. 2013 Jun;24(6):1207-22. doi: 10.1007/s10552-013-0201-5. Epub 2013 Apr 6. PMID: 23563998; PMCID: PMC4161278.
21. Kaplan GG, Bernstein CN, Coward S, et al. The impact of inflammatory bowel disease in Canada 2018. *Epidemiology. Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2019;2(Suppl 1):S6-S16. <https://doi.org/10.1093/jcag/gwy054>.
22. Kikut J, Konecka N, Ziętek M, Szczuko M. Inflammatory bowel disease etiology: current knowledge. *Pteridines*. 2018;29(1):206-14.
23. Kishi M, Hirai F, Takatsu N, Hisabe T, et al. A review on the current status and definitions of activity indices in inflammatory bowel disease: how to use indices for precise evaluation. *J Gastroenterol*. 2022 Apr;57(4):246-66. doi: 10.1007/s00535-022-01862-y. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35235037; PMCID: PMC8938394.
24. Knowles SR, Graff LA, Wilding H, Hewitt C, Keefer L, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part I. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Mar 19;24(4):742-751. doi: 10.1093/ibd/izx100. PMID: 29562277.
25. Levine JS, Burakoff R. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011 Apr;7(4):235-41. PMID: 21857821; PMCID: PMC3127025.
26. Lewis JD, Chuai S, Nessel L, Lichtenstein GR, Aberra FN, Ellenberg JH. Use of the noninvasive components of the Mayo score to assess clinical response in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2008 Dec;14(12):1660-6. doi: 10.1002/ibd.20520. PMID: 18623174; PMCID: PMC2597552.
27. Lopez A, Pouillon L, Beaugerie L, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Colorectal cancer prevention in patients with ulcerative colitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2018 Feb-Apr;32(3):103-109. doi: 10.1016/j.bpg.2018.05.010. Epub 2018 May 16. PMID: 30060933.
28. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019;13(2):144-64. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jiy113>.
29. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 2017 Jun 1;11(6):649-70. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx008. Erratum in: *J Crohns Colitis*. 2022 Aug 16. PMID: 28158501.
30. Meucci G, Vecchi M, Astegiano M, et al; Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali (GSMII). The natural history of ulcerative proctitis: a multicenter, retrospective study. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:469-73.
31. Naegeli AN, Hunter T, Dong Y, et al. Full, partial, and modified permutations of the Mayo Score: characterizing clinical and patient-reported outcomes in ulcerative colitis patients. *Crohn's & Colitis* 360. 2021;3(1):otab007. <https://doi.org/10.1093/crocol/otab007>.
32. Nakase H, Uchino M, Shinzaki S, Matsuura M, Matsuoka K, Kobayashi T, Saruta M, Hirai F, Hata K, Hiraoka S, Esaki M, Sugimoto K, Fuji T, Watanabe K, Nakamura S, Inoue N, Itoh T, Naganuma M, Hisamatsu T, Watanabe M, Miwa H, Enomoto N, Shimosegawa T, Koike K. Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Inflammatory Bowel Disease 2020. *J Gastroenterol*. 2021 Jun;56(6):489-526. doi: 10.1007/s00535-021-01784-1. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33885977.
33. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017 Dec 23;390(10114):2769-78. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0. Epub 2017 Oct 16. Erratum in: *Lancet*. 2020 Oct 3;396(10256):e56. PMID: 29050646.
34. Nyboe Andersen N, Gørtz S, Frisch M, Jess T. Reduced risk of UC in families affected by appendicitis: a Danish national cohort study. *Gut*. 2017 Aug;66(8):1398-402. doi: 10.1136/gutjnl-2015-311131. Epub 2016 Apr 26. PMID: 27196591.
35. Patil DT, Odze RD. Backwash is Hogwash: The clinical significance of ileitis in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(8):1211-4. doi: 10.1038/ajg.2017.182.
36. Porter RJ, Kalla R and Ho GT. Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research* 2020, 9(F1000 Faculty Rev):294. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20805.1>.
37. Raine T, Bonovas S, Burisch J, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022 Jan 28;16(1):2-17. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab178. PMID: 34635919.
38. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006 Jun;55(6):749-53. doi: 10.1136/gut.2005.082909. PMID: 16698746; PMCID: PMC1856208.
39. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med*. 1987 Dec 24;317(26):1625-9. doi: 10.1056/NEJM198712243172603.
40. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19 (Suppl A):5a-36a.
41. Singh S, Ananthakrishnan AN, Nguyen NH, Cohen BL, Velayos FS, Weiss JM, Sultan S, Siddique SM, Adler J, Chachu KA; AGA Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guideline on the Role of Biomarkers for the Management of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2023 Mar;164(3):344-372. doi: 10.1053/j.gastro.2022.12.007. PMID: 36822736.
42. Singh S, George J, Boland BS, Vande Castele N, Sandborn WJ. Primary Non-Response to Tumor Necrosis Factor Antagonists is Associated with Inferior Response to Second-line Biologics in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2018 May 25;12(6):635-643. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy004. PMID: 29370397; PMCID: PMC7189966.
43. Solberg IC, Høivik ML, Cvancarova M, et al. Risk matrix model for prediction of colectomy in a population-based study of ulcerative colitis patients (the IBSEN study). *Scand J Gastroenterol* 2015;50:1456-1462.

44. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, Aadland E, Høie O, Cvancarova M, Bernklev T, Henriksen M, Sauar J, Vatn MH, Moum B; IBSEN Study Group. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(4):431-40. doi: 10.1080/00365520802600961. PMID: 19101844.
45. Sturm A, Maaser C, Calabres E, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019;13(3):273-84. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy114.
46. Thomas T, Chandan JS, Li VSW, Lai CY, Tang W, Bhala N, Kaplan GG, Ng SC, Ghosh S. Global smoking trends in inflammatory bowel disease: A systematic review of inception cohorts. *PLoS One*. 2019 Sep 23;14(9):e0221961. doi: 10.1371/journal.pone.0221961.
47. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al; International Organization for the Study of IBD. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021 Apr;160(5):1570-1583. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.031. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33359090.
48. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017 Apr 29;389(10080):1756-1770. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27914657; PMCID: PMC6487890.
49. Verstockt B, Bressler B, Martinez-Lozano H, McGovern D, Silverberg MS. Time to Revisit Disease Classification in Inflammatory Bowel Disease: Is the Current Classification of Inflammatory Bowel Disease Good Enough for Optimal Clinical Management? *Gastroenterology*. 2022 Apr;162(5):1370-1382. doi: 10.1053/j.gastro.2021.12.246. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34995534.
50. Walsh AJ, Bryant RV, Travis SP. Current best practice for disease activity assessment in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016 Oct;13(10):567-79. doi: 10.1038/nrgastro.2016.128. Epub 2016 Sep 1. PMID: 27580684.
51. Walsh E, Chah YW, Chin SM, et al. Clinical predictors and natural history of disease extension in patients with ulcerative proctitis. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:2035-2041.
52. Weisman MH, Oleg Stens, Seok Kim H, Hou JK, Miller FW, Dillon CF. Inflammatory Bowel Disease Prevalence: Surveillance data from the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med Rep*. 2023 Mar 9;33:102173. doi: 10.1016/j.pmedr.2023.102173.

N. V. Kharchenko, I. Y. Lopukh, V. V. Kharchenko, I. A. Korulia, V. H. Shendryk  
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

## Ulcerative colitis: definition, epidemiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, follow-up. Lecture. Part I

Inflammatory bowel diseases (IBD) are currently one of the most difficult problems in modern global internal medicine in general and in gastroenterology in particular. The diseases demonstrate a relapsing, progressive nature, significant decrease in the quality of life, physical activity of patients, complications from other organs and systems of the human body, a decrease or even loss of working capacity, difficulties in socialization and creating a family. An insufficiently predicted course of the disease, acute or chronic intestinal complications can lead to surgical interventions. According to the severity of the course, the frequency of disability, complications, including those, that require surgical intervention; in terms of the economic costs of the health care system, IBDs are ahead of a number of other widespread diseases of digestive organs. The variety of clinical, anatomical (in particular, localization and extend of damage to the Gut), endoscopic signs of the disease in combination with different degrees of severity and activity of the disease, the presence of local and systemic extraintestinal manifestations determine difficulties in early establishing the diagnosis, in differential diagnosis and in choosing an effective and safe therapy, which is prescribed for the purpose of not only achieving, but also further maintaining a stable remission of the disease.

In the vast majority of patients, the disease is characterized by a chronic relapsing course and requires longterm, constant, often lifelong drug treatment with the use of drugs from various pharmacological groups, including combination therapy. An active search for predictably effective drugs for the treatment for IBD continues at the present time. According to the new International Classification of Diseases, 11th revision (2022), three diseases are included in the IBD group: ulcerative colitis (UC), Crohn's disease (CD) and indeterminate colitis, i.e. a disease in which it is impossible to clearly determine whether it is UC or CD of the colon. In modern medicine, there is a tendency towards greater clarity and conciseness in the formulation of diagnoses, examination algorithms and treatment regimens. Inflammatory bowel disease remains diseases with many unknowns, both in terms of establishing a clear diagnosis and in terms of prognosis and predictability of the consequences of drug therapy.

**Keywords:** inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, ulcerative proctitis, chronic inflammation, extraintestinal manifestations, colitis activity index.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Харченко НВ, Лопух ІЯ, Харченко ВВ, Корулія ІА, Шендрік ВГ. Визразковий коліт: визначення, епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, спостереження. Лекція. Частина І. Сучасна гастроентерологія. 2024;3:65-77. <http://doi.org/10.30978/MG-2024-3-65>.

Kharchenko NV, Lopukh IY, Kharchenko VV, Korulia IA, Shendryk VH. Ulcerative colitis: definition, epidemiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, follow-up. Lecture. Part I. Modern Gastroenterology (Ukraine). 2024;3:65-77. <http://doi.org/10.30978/MG-2024-3-65>. Ukrainian.