

Бандаевская Н.Г., Лоскутова С.А., Пекарева Н.А.
*Новосибирский государственный медицинский университет,
 Новосибирская государственная областная клиническая больница,
 г. Новосибирск*

ОСОБЕННОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА У ДЕТЕЙ

В статье представлены современные данные о воспалительных заболеваниях кишечника, в частности об этиопатогенезе, заболеваемости, клинических проявлениях неспецифического язвенного колита (НЯК). Проведен ретроспективный анализ 80 историй болезней больных с НЯК за 10-летний период наблюдения. При этом показаны особенности клинических проявлений в дебюте НЯК, распределение больных по полу и возрасту. Изучена связь степени поражения активности процесса с полом, возрастом пациентов. Продемонстрированы особенности терапии детей с НЯК, частота осложнений, как самого заболевания, так и лекарственного воздействия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неспецифический язвенный колит; дети; заболеваемость.

Bandaevskaya N.G., Loskutova S.A., Pekareva N.A.
*Novosibirsk State Medical University,
 Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk*

FEATURES ULCERATIVE COLITIS IN CHILDREN

The article presents current data on inflammatory bowel disease, in particular on the etiopathogenesis, incidence, clinical manifestations of ulcerative colitis (UC). A retrospective analysis of 80 case records of patients with UC during the 10-year follow-up. At the same time shows the characteristics of clinical manifestations in the debut of UC, the distribution of patients by age and sex. The relationship between the degree of destruction process activity with gender, age patients. Demonstrate features of therapy in children with UC, the frequency of complications as the disease itself, and medicinal effects.

KEY WORDS: ulcerative colitis; children; morbidity.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — это группа хронических болезней, характеризующихся деструктивным неспецифическим воспалением стенки кишки. Начиная с середины XX века, заболеваемость ВЗК, которые раньше были редкостью, постоянно росла в таких странах, как Германия, Великобритания, Швеция, США [1, 2]. Интересным является тот факт, что чаще заболевают лица европеоидной популяции, нежели негроидной, а, соответственно, в южных странах Европы, Азии и Африке распространенность этой патологии достаточно низкая. Таким образом, ежегодная заболеваемость ВЗК по разным данным составляет от 30 до 240 случаев на 100 тыс. населения [3], при этом показано, что частота ВЗК в больших городах в 1,5-4 раза выше, чем в сельской местности.

Дети и подростки составляют важную группу больных с хроническими заболеваниями толстой кишки, по разным оценкам их доля равна 8-15 %, а в некоторых исследованиях приближается к 20 % от всех заболевших [3].

Неспецифический язвенный колит (НЯК) — неспецифическое диффузное, воспалительно-язвенное поражение слизистой оболочки прямой и толстой кишки, часто имеющее хроническое рецидивирующее течение, клинически проявляющееся кровавым поносом, развитием кишечных и внекишечных проявлений.

В Европе частота заболеваемости НЯК у детей в среднем составляет 1,5-2 ребенка на 100 тыс. населения в год и превалирует в Великобритании, в которой она достигает 6,8 : 100 тыс. детей в год [4]. НЯК встречается у детей всех возрастных групп, при этом пик заболеваемости приходится на подростковый возраст, по различным данным до 30 % больных заболевают в возрасте 10-19 лет. Однако в последние годы наблюдается тенденция к росту частоты дебюта НЯК в более раннем возрасте [5, 6].

Несмотря на значительные успехи в изучении данного заболевания, современный этап характеризуется наличием ряда нерешенных вопросов, в том числе неясностью этиологии и патогенеза. Проблемами неспецифического язвенного колита в педиатрической практике остаются трудности диагностики, тяжесть течения и особенности, сложности в выборе медикаментозного воздействия.

Наблюдаются разнообразные варианты клинического течения болезни, поэтому вполне понятно стремление клиницистов создать единую классификацию НЯК. Приходится констатировать, что, несмотря на обилие классификационных схем по локализации и протяженности воспалительного процесса в толстой кишке, характеру течения и тяжести обострения заболевания, до сих пор не существует общепринятой классификации НЯК. Нами используется классификация НЯК, предложенная Каньшиной О.А. [4, 7], в которой выделяют формы в зависимости от распространенности патологического процесса, тяжести клинических проявлений, характера течения.

Начало заболевания у ряда больных ассоциируется с яркой клиникой, выраженной симптоматикой, которая развивается в течение нескольких суток. По

Корреспонденцию адресовать:

ЛОСКУТОВА Светлана Александровна,
 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52,
 ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России.
 E-mail: kafokb@yandex.ru

данным литературы, такое острое начало отмечается у 7 % взрослых больных и у 30 % больных детей, причем чаще у детей младше 10 лет [4, 5]. При постепенном начале клиническая картина развивается в течение 1-3 месяцев и даже нескольких лет. Возраст дебюта НЯК в детской практике у большинства пациентов колеблется от 8 до 16 лет, при этом средняя длительность заболевания к моменту обращения в клинику составляет 12 месяцев. У детей 7-10 лет сроки постановки диагноза более длительные, по сравнению с подростками — в среднем 8,5 мес. и 6 мес., соответственно. Поздняя диагностика объясняется особенностями клинической картины, в частности, частым отсутствием крови в стуле — ведущего клинического симптома НЯК.

Клинические проявления складываются из кишечных симптомов, эндотоксемии, внекишечных симптомов, метаболических нарушений.

Типичные кишечные симптомы — это диарея различной интенсивности, примесь крови и гноя в кале, схваткообразные боли в животе, связанные с дефекацией, тенезмы.

Эндотоксемия проявляется симптомами общей интоксикации, лихорадкой, анемией, лейкоцитозом и сдвигом лейкоцитарной формулы до незрелых форм, увеличением СОЭ, токсической зернистостью нейтрофилов, повышением в крови уровня острофазовых белков.

Внекишечные системные проявления встречаются у 50-60 % взрослых пациентов, у детей развиваются относительно редко, примерно у 4 % больных [1, 5]. Внекишечные проявления затрагивают, главным образом, суставы, кожу, глаза, внутрипеченочные желчные протоки (табл. 1); другие органы поражаются реже. Внекишечные симптомы могут выступать как начальные признаки заболевания, в особенности поражение суставов и узловатая эритема. Более редкими (менее 1 %) являются случаи панкреатита, васкулита, перикардита, миокардита, аутоиммунной гемолитической анемии и тромботических заболеваний.

Метаболические нарушения являются следствием нарушения всасывания. Проявляются потерей массы тела, иногда до степени истощения, дегидратацией, электролитными нарушениями (прежде всего, гипонатриемией), отеками и др., т.е. типичными признаками синдрома мальабсорбции.

Таким образом, ведущими клиническими симптомами НЯК являются потеря массы тела, астенический синдром, боли в животе, хроническая диарея с выделением крови. Выраженность клинических проявлений часто зависит от возраста пациента. Например, известно, что диарея характерна для всех воз-

Таблица 1
Внекишечные проявления НЯК

Кожа	Узловатая эритема, гангренозная пиодермия
Суставы	Артрит, сакроилеит
Глаза	Иридоциклит, увеит
Печень	Первичный склерозирующий холангит, холелитиаз, аутоиммунный гепатит
Легкие	Альвеолит, фиброз легких
Сердце	Кардит
Кровь	Аутоиммунная гемолитическая анемия
Щитовидная железа	Аутоиммунный тиреоидит
Ткани	Амилоидоз

растных групп, но у детей дошкольного возраста наблюдается реже. Нередко у детей до 7 лет отсутствует кровь в стуле, а также реже отмечается дефицит веса. Болевой абдоминальный синдром встречается с одинаковой частотой во всех возрастных группах, а астенический синдром больше беспокоит подростков [8].

Осложнения НЯК также можно разделить на кишечные и внекишечные. Кишечные (местные) осложнения: острая токсическая дилатация толстой кишки (или токсический мегаколон), перфорация толстой кишки, массивное кишечное кровотечение, рак толстой кишки. Следует отметить, что такие осложнения, как токсический мегаколон, перфорация толстой кишки у детей встречаются относительно редко. Кишечные осложнения в детском возрасте представлены обычно массивными кишечными кровотечениями.

«Золотым стандартом» при диагностике НЯК является морфологическое исследование толстой кишки — колоноскопия с проведением биопсии слизистой оболочки кишки, при этом оценивают протяженность поражения и степень воспалительных изменений в различных сегментах толстой кишки.

Ректороманоскопия может быть использована только в качестве первого предварительного этапа обследования или при отсутствии фиброволоконной аппаратуры в сочетании с рентгеновским исследованием. Характер эндоскопических изменений зависит от фазы заболевания, активности и течения болезни [9].

Частота развития тотального, левостороннего и дистального колита, как правило, определяется возрастом пациентов [4, 5]. Так, у детей младше 11 лет тотальное поражение толстой кишки встречается в 93 % случаев. В этой возрастной группе практически отсутствуют пациенты с левосторонним колитом, а больные с дистальным колитом составляют менее 7 %. В старшей возрастной группе, особенно среди подростков старше 15 лет, характерна более высо-

Сведения об авторах:

БАНДАЕВСКАЯ Надежда Григорьевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: bandaevskaya_nadejda@mail.ru

ЛОСКУТОВА Светлана Александровна, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: kafokb@yandex.ru

ПЕКАРЕВА Наталья Аркадьевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

кая частота сегментарных форм. У взрослых больных преобладает, до 54 % случаев, дистальный колит, так называемый проктосигмоидит.

Заключительным этапом диагностического процесса, особенно при отсутствии отчетливого вывода о характере патологического процесса по клиническим, лабораторно-инструментальным данным, является гистологическое исследование. Гистологически для НЯК характерны лимфо-плазмоцитарная инфильтрация, нарушение архитектоники крипт, уменьшение числа бокаловидных клеток [9, 10], что является малоспецифическим. Однако гистологическая картина позволяет разграничить язвенный колит и инфекционный колит. По мере становления ремиссии гистологическая картина приближается к норме, хотя обеднение желез, нарушение архитектоники крипт будет сохраняться.

Таким образом, тяжесть течения язвенного колита определяется клиническими и эндоскопическими данными, дополнительными параметрами могут служить лабораторные показатели. Клинико-лабораторные критерии тяжести НЯК, предложенные Truelove, Witt в 1955 г. (табл. 2), не потеряли своей актуальности на сегодняшний день, и после дополнения с успехом используются в клинической практике.

Таблица 2
Критерии тяжести язвенного колита у детей

Признаки болезни	Клиническая форма заболевания		
	лёгкая	средняя	тяжелая
Частота стула в сутки	менее 4 раз	4-6 раз	более 6-10 раз
Примесь крови в стуле	есть/нет	есть	есть
Лихорадка	нет	субфебрильная	фебрильная
Метаболические нарушения:			
- снижение массы тела	нет	есть	есть
- гипопроотеинемия	нет	<20% от исходной	>20% от исходной
- электролитные сдвиги	нет	нет	есть
Анемия	нет	Нб 90-100 г/л	Нб < 90 г/л
Количество лейкоцитов	норма	умеренное повышение	лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом
СОЭ	< 30 мм/час	> 30 мм/час	> 50 мм/час
Системность поражения	нет	может быть	практически всегда

Выбор терапии у детей с НЯК основывается на тяжести состояния, локализации и объеме поражения по данным эндоскопического обследования, степени выраженности гуморальной активности и возрасте ребенка. При этом, с учетом отсутствия четких знаний об этиологии и патогенезе, основным подходом к медикаментозной терапии является проведение активной противовоспалительной терапии. С этой

целью при любых схемах лечения используются производные 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), а в настоящее время предпочтение отдается 5-АСК без сульфаниламидной части, таким как месалазин (саллофальк, пентаса), олсалазин, балсалазин. При неэффективности данной группы препаратов или высокой степени активности, в том числе при наличии внекишечных проявлений, дополнительно могут назначаться глюкокортикостероиды — местные (будесонид) и системные. При отсутствии эффекта, развитии ГКС-зависимости или резистентности в схему терапии могут включаться иммуносупрессанты (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат) и некоторые другие препараты [7, 11-13].

СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Нами проведен ретроспективный анализ 80 историй болезни 21 ребенка с документированным неспецифическим язвенным колитом, которые госпитализировались в отделение старшего возраста ГБУЗ НСО «ГНОКБ» за период с 2000 по 2010 гг.

При этом 52 истории болезни связаны с первичной диагностикой и рецидивом заболевания, а 28 раз больные были госпитализированы в плановом порядке, для проведения контрольного обследования, коррекции терапии.

Всем детям проводили комплексное обследование, включающее детальное изучение анамнеза, клинические, эндоскопические и морфологические методы исследования, что позволило установить протяженность поражения, тяжесть и активность заболевания (клиническую, эндоскопическую и морфологическую) на момент начала заболевания, в процессе наблюдения и терапии. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Biostat, на базе вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины (M), медианы (Me), среднего квадратического отклонения (C), ошибки средней арифметической (m).

Как говорилось выше, литературные данные свидетельствуют о росте в последние годы первичной заболеваемости ВЗК и, в частности, неспецифического язвенного колита [1, 2, 5]. При этом анализ первичной заболеваемости НЯК у детей в Новосибирской области за последнее десятилетие не продемонстрировал значительных изменений в пользу роста.

Средний возраст дебюта, по нашим данным, составил $8,57 \pm 4,7$ лет (min — 2 года, max — 16 лет).

Information about authors:

BANDAEVSKAYA Nadeghda Grigorievna, candidate of medical sciences, assistant, the department of faculty pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: bandaevskaya_nadejda@mail.ru

LOSKUTOVA Svetlana Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor, the department of faculty pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: kafokb@yandex.ru

PEKAREVA Natalia Arkadievna, candidate of medical sciences, assistant, the department of faculty pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Первые признаки язвенного колита в возрасте до 5 лет появились у 7 больных, однако диагноз был установлен в этом возрасте лишь 4 пациентам, что свидетельствует об отсутствии настороженности врачей (табл. 3, 4). В возрастной группе детей от 6 до 11 лет заболевание началось у 7 больных, а подтверждение диагноза — у 9 больных; с 12 до 16 лет дебют отмечен также у 7 пациентов, диагностирована болезнь — у 8 больных. Таким образом, установлено, что средний возраст больных к моменту постановки диагноза составил $10,1 \pm 4,6$ лет (min — 2 года, max — 16 лет). В целом группы больных по полу и возрасту в дебюте заболевания и к моменту постановки диагноза достоверно не отличались. Хотя хочется отметить преобладание в 1,3 раза лиц мужского пола, что согласуется с данными литературы [3, 12]. Кроме этого, в нашем наблюдении не отмечается значительного омоложения НЯК.

Таблица 3
Распределение детей с НЯК по полу и возрасту в дебюте заболевания

Пол	Возраст дебюта заболевания			Всего:
	до 5 лет	6-11 лет	12-16 лет	
Мальчики	3	4	5	12
Девочки	4	3	2	9
Всего:	7	7	7	21

Таблица 4
Распределение детей с НЯК по полу и возрасту на момент постановки диагноза

Пол	Возраст постановки диагноза			Всего:
	до 5 лет	6-11 лет	12-16 лет	
Мальчики	1	6	5	12
Девочки	3	3	3	9
Всего:	4	9	8	21

У 17 больных диагноз был верифицирован в среднем через $12,1 \pm 1,2$ месяцев от начала заболевания (min — 2 мес., max — 18 мес.). Достаточно быстрой диагностике заболевания способствовало типичное течение с кишечными проявлениями. Так, гемоколит различной степени выраженности в клинической картине дебюта наблюдался у всех этих больных. При этом сочетание гемоколита с болевым абдоминальным синдромом, диареей отмечался у 4 детей младшей и средней возрастных групп. Изолированный синдром гемоколита диагностирован у 9 из 17 больных, среди которых преобладали дети старшего возраста. У 4 пациентов гемоколиту предшествовала диарея, по поводу которой они лечились у инфекциониста.

Заслуживают внимания 4 из 21 больных, у которых диагноз был подтвержден через $4,7 \pm 0,54$ года течения заболевания, и связано это было с внекишечными проявлениями неспецифического язвенного колита. У этих пациентов регистрировались следующие внекишечные проявления НЯК: упорная анемия, резистентная к ферротерапии; синдром портальной гипертензии с внепеченочным блоком; ювенильный хронический артрит с медленно прогрессирующим те-

чением; аутоиммунный гепатит с высокой степенью активности. Отсутствие гемоколита, болевого абдоминального синдрома значительно усложнили диагностику данного заболевания.

Всем детям была проведена фиброколоноскопия, по результатам которой выделены больные с тотальным поражением толстой кишки и с поражением прямой и сигмовидной кишки. В целом по группе протяженность поражения встречалась с практически одинаковой частотой, у 10 пациентов повреждены дистальных отделов, у 11 — тотальное поражение. При этом в группе больных с поражением дистальных отделов преобладали девочки (6 из 10 больных), при тотальном распространении процесса — мальчики (8 из 11 больных).

По гистологическим данным, высокая степень активности встречалась исключительно у мальчиков, легкая и умеренная степень воспаления — преимущественно у девочек.

Степень тяжести определялась протяженностью патологического процесса, эндоскопической и гуморальной активностью, выраженностью клинических проявлений, наличием внекишечных проявлений и/или осложнений. Преобладали больные со средней тяжестью заболевания (10 детей), в этой группе чаще встречались больные с локальной формой НЯК (6 больных), имеющие умеренную степень эндоскопической и гуморальной активности. Большинство больных имели хроническое рецидивирующее течение заболевания (14 из 21 больного), непрерывно рецидивирующее течение отмечено у 7 из 21 пациента.

Тяжелой степени тяжести процесс развился у 5 больных, причем у 4-х из них имело место тотальное поражение толстой кишки с выраженной активностью процесса, высокой гуморальной активностью, анемией разной степени тяжести. Именно у этой категории больных регистрировались внекишечные проявления и развивались осложнения. У троих детей заболевание осложнилось развитием аутоиммунного гепатита, при этом двое детей имели тотальное поражение толстой кишки с умеренной степенью эндоскопической активности, а одна пациентка страдала НЯК с локальным поражением в виде проктосигмоидита с минимальной эндоскопической активностью. Местное осложнение в виде кишечного кровотечения возникло у одного ребенка, мальчика, с тотальной формой заболевания и выраженной эндоскопической активностью, в связи с этим была выполнена субтотальная резекция толстой кишки. Однако спустя пять месяцев у него произошел рецидив заболевания в виде гемоколита. У одного больного на фоне длительного приема сульфасалазина развился лекарственный гепатит, что было расценено как осложнение терапии.

При назначении терапии учитывались: степень активности НЯК, локализация воспаления толстой кишки по данным эндоскопического обследования. Дополнительными критериями были возраст ребенка, лабораторная активность, наличие сопутствующих заболеваний и наличие или отсутствие внекишечных проявлений.

Предпочтение в лечении отдавалось монотерапии препаратами аminosалициловой кислоты в 81 % случаев (в 67 % случаев больные получали сульфасалазин, в 14 % — месалазин). Комбинированную терапию сульфасалазина с глюкокортикостероидами получали больные в 19 % случаев, что было связано в первую очередь с наличием внекишечных проявлений, высокой степенью активности и распространенностью процесса. За время наблюдения в 62 % случаев патогенетическая терапия не менялась. В 19 % случаев, в связи с частыми рецидивами или с появлением внекишечных проявлений заболевания, больным была изменена схема медикаментозной терапии. Они были переведены с монотерапии на комбинированную терапию пероральными препаратами аminosалициловой кислоты с системными гормонами или с добавлением назначения местных форм производных 5-АСК. Только один больной был переведен на монотерапию преднизолоном в виде альтернирующего режима (через день) в связи с развитием хронического лекарственного гепатита, развившегося на прием сульфасалазина в течение 3 лет. Таким образом, при длительном приеме производных 5-АСК осложнения развились в 4,8 % случаев.

У большинства пациентов (68 %) улучшение самочувствия (уменьшение выраженности гемоколита, купирование лихорадки) отмечалось уже на первой неделе лечения в стационаре. Ремиссия сохранялась в среднем 1,5 года (от 3 месяцев до 6 лет). Рецидив заболевания ассоциировался, как правило, с ви-

русными инфекциями респираторного тракта, погрешностями в диете, прекращением базисной терапии и проявлялся синдромом гемоколита.

Таким образом, можно отметить, что более высокая заболеваемость у детей в Новосибирской области отмечена среди лиц мужского пола (1,3 : 1, соответственно), при этом мальчики чаще страдали более распространенной формой болезни и имели высокую степень активности патологического процесса. У большинства пациентов начало болезни проявилось синдромом гемоколита, при этом у детей младшей возрастной группы гемоколит также сопровождался болевым абдоминальным синдромом. Так же очевидна связь между полом и степенью поражения, у мальчиков чаще встречался тотальный колит и выраженная степень активности процесса, у девочек заболевание протекало в более легкой форме. У 19 % больных заболевание маскировалось под внекишечные проявления, что значительно затрудняло диагностику.

Лечение у наших пациентов проводилось преимущественно препаратами 5-АСК (сульфасалазин, месалазин). У 19 % больных показанием к назначению комбинированной терапии (препараты 5-АСК в сочетании с глюкокортикостероидами) являлись внекишечные проявления, высокая степень активности и значительная распространенность процесса. Продолжительность ремиссии заболевания составила в среднем 1,5 года (min — 3 месяцев, max — 6 лет), что можно расценивать как хороший результат.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: рук. для врачей /под ред. А.В. Калинина и А.И. Хазанова. — М., 2007. — 560 с.
2. Incidence, Prevalence, and Time Trends of Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Northern California, 1996 to 2006 /Abramson O., Durant M., Mow W. et al. //J. of Pediatrics. — 2010. — V. 157, Is. 2. — P. 233-239.
3. Особенности клинических проявлений неспецифического язвенного колита и подходы к его лечению у детей /Цимбалова Е.Г., Потапов А.С., Щербатов П.Л. //Фарматека. — 2007. — № 2 — С. 20-26.
4. Лекции по педиатрии. Т. 3 — Гастроэнтерология /под ред. В.Ф. Демина. — М., 2003. — 320 с.
5. Практическое руководство по детским болезням /под ред. В.Ф. Коколиной и А.Г. Румянцев //Т. II. Гастроэнтерология детского возраста /под ред. С.В. Бельмера и А.И. Хавкина. — М., 2003. — 359 с.
6. Kirschner, B.S. Safety of Azathioprine and 6-Mercaptopurine Pediatric patients with inflammatory bowel disease /Kirschner B.S. //Gastroenterology. — 1998. — V. 115. — P. 813-821.
7. Халиф, И.Л. Лечебная тактика при язвенном колите /Халиф И.Л. //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2006. — № 3. — С. 58-61.
8. Современные представления о диагностике и лечении неспецифического язвенного колита у детей /Щиголева Н.Е., Румянцев А.Г., Бельмер С.В., Карпина Л.М. //Педиатрия. — 2001. — № 4. — С. 100-104.
9. Дифференциальная диагностика неспецифических воспалительных заболеваний толстой кишки у детей (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона) /под ред. В.Н. Копейкина. — Н.Новгород, 2003. — 15 с.
10. Современные вопросы диагностики, классификации и лечения хронических воспалительных заболеваний толстой кишки у детей: пособие для врачей /под ред. В.Н. Копейкина. — Н.Новгород, 2001. — 24 с.
11. Халиф, И.Л. Консервативное лечение воспалительных заболеваний кишечника /Халиф И.Л. //Cons. medicum. — 2009. — Т. 11, № 8. — С. 43-47.
12. Ulcerative Colitis: Diagnosis and Treatment /Langan R.C., Gotsch P.B., Krafczyk M.A., Skillingt D.D. //Am. Fam. Physician. — 2007. — Nov 1; 76(9). — P. 1323-1330.
13. Румянцев, В.Г. Неспецифический язвенный колит у детей /Румянцев В.Г., Щиголева Н.Е. //Cons. medicum. — 2002. — № 2, прилож. — С. 20-23.

* * *