СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания органов пищеварения в нашей стране довольно распространены среди всех слоев населения независимо от пола, возраста, профессии, имущественного положения и места проживания. Многие болезни органов пищеварения имеют хроническое течение. Когда не только квалификация врача, но и правильное поведение пациента, порой на многие месяцы и годы, определяет исход того или иного заболевания. Одни заболевания связаны с большими проблемами цивилизованного мира конца 20 века – стрессом и неправильным питанием. Другие – с наследственностью. Третьи вызывают сочетание нескольких причин.

Язвенный колит – это сборное название патологий, поражающих кишечник. Эти заболевания схожи по симптоматике. К ним относятся:

1. неспецифический язвенный колит (НЯК);
2. болезнь Крона (БК);
3. недифференцированный колит.

Неспецифический язвенный колит – это одно из наиболее тяжело протекающих заболеваний кишечника у детей. Из самого термина можно понять, что заболевание сопровождается образованием изъязвлений слизистой. Чаще всего язвы встречаются в области прямой кишки, но разные формы болезни обусловливают различную локализацию поражения.

Термин «колит» расшифровывается как воспаление кишки. При этом происходит отек слизистой, образование подслизистых инфильтратов, абсцессов и появление гноя.

В Западной Европе и США ежегодно заболевает от 3, 5-6, 5 больных на 105 населения до 60 больных на 105 населения. Более 50% больных имеют возраст 20-40 лет, средний возраст в момент возникновения болезни составляет 29 лет. Начало заболевания в возрасте до 15 лет отмечено только у 15% больных, возникновение неспецифического язвенного колита после 40 лет не характерно. Можно сказать, что частота обращений к врачу по поводу неспецифического язвенного колита держится примерно на одном уровне. Мужчины и женщины одинаково подвержены воспалительным заболеваниям кишечника. Они могут начаться в любом возрасте. Первый пик заболеваемости приходится на 15-30 лет, второй – на 50-60. Неспецифический язвенный колит встречается даже у грудных детей, в то время как болезнь Крона, как правило, – у детей старше 5 лет. В США неспецифический язвенный колит более чем в два раза чаще наблюдается

среди еврейского населения, чем у других белых, среди белого населения встречается на 50% чаще, чем у других групп населения. Существенно, что заболеваемость язвенным колитом на 10-15% выше, если есть близкие родственники, страдавшие этим заболеванием.

Язвенный колит у детей – это редкая патология, но с каждым годом количество больных детей увеличивается. В этом возрасте заболевание имеет обширную распространенность (не ограничивается прямой и сигмовидной кишкой), среднетяжелое или тяжелое течение. Частота оперативных вмешательств у маленьких пациентов превышает таковую у взрослых. Именно поэтому важно как можно раньше распознать болезнь и приступить к ее лечению.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

КОД МКБ-10

К51 – Язвенный колит
К51.0 – Язвенный (хронический) энтероколит
К51.1 – Язвенный (хронический) илеоколит
К51.2 – Язвенный (хронический) проктит
К51.3 – Язвенный (хронический) ректосигмоидит
К51.9 – Язвенный колит неуточненный

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость ЯК у детей колеблется от 1 до 4 случаев в на 100 000 жителей в Северной Америке и Европе (1-3), что составляет приблизительно 15-20% от больных ЯК всех возрастов.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

В основе ЯК лежит перекрестное взаимодействие различных факторов повреждения и восстановления. Большинство факторов поражения (естественные киллеры, лимфокины, нейтрофилы) опосредуют эффект через растворимые медиаторы плазмы, клетки слизистой оболочки и содержимое кишки. Недостаточность иммунной регуляции приводит к неконтролируемым ответам на повреждение ткани и развитию локального воспаления.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По протяженности воспалительного процесса

- проктит
- левосторонний колит (включая проктосигмоидит, до селезеночного изгиба)
- распространенный колит (тотальный колит с ретроградным илеитом или без него)

По характеру течения

- рецидивирующий (часто, редко)
- непрерывный

Примечание: рецидивы могут быть редкими (реже 1 раза в год), частыми (1 и более раз в год). Непрерывным считается течение ЯК с персистированием симптомов без периодов ремиссии в течение 6 месяцев при условии адекватной терапии.

По тяжести атаки (PUCAI)

- легкий
- средний
- тяжелый

По ответу на стероидную терапию

- стероидорезистентный (сохранение активности заболевания несмотря на прием адекватной дозы ГКС (в/в введение или пероральный прием) в течение 7-14 дней).
- стероидозависимый (констатируется при достижении клинической ремиссии на фоне терапии кортикостероидами и возобновлении симптомов при снижении дозы или в течение 3 месяцев после полной отмены, а также в случаях, если терапию стероидами не удается прекратить в течение 14-16 недель).

Фазы течения заболевания

Клиническая ремиссия – отсутствие клинических симптомов заболевания и воспалительной активности по результатам лабораторных исследований крови (PUCAI<10 баллов).

Клинико-эндоскопическая (или полная) ремиссия – наличие клинической ремиссии и полное заживление слизистой оболочки.

Обострение

Появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Типичные клинические симптомы болезни

- Хроническая (≥4 недель) или повторяющаяся (≥2 эпизодов в течение 6 месяцев) диарея
- Боли в животе, тенезмы
- Примесь крови в стуле
- Тенезмы
- Внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых, суставов, глаз, первичный склерозирующий холангит и др.)
- Задержка роста и/или пубертатного развития

- Общая слабость
- Потеря массы тела
- Лихорадка

Клиническая симптоматика может существенно отличаться в зависимости от объема и локализации поражения:

При проктите, проктосигмоидите:

- Стул ежедневный 1-2 раза в день, может быть нормальным оформленным или спастического характера, кровь располагается на каловых массах в виде ректального «плевка» или мазка, учащение ночных дефекаций, частые тенезмы
- Боли в животе локализуются в левой половине живота, предшествуют акту дефекации.
- Дефицит массы тела развивается редко.

При левостороннем колите, тотальном колите

- Стул учащенный до 20-50 раз в сутки, примесь крови в большом количестве и перемешана с каловыми массами
- Боли в животе локализуются по всему животу, предшествуют акту дефекации
- Ночные позывы
- Дефицит массы тела.

ДИАГНОСТИКА

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

Лабораторная диагностика:

- развернутый клинический анализ крови с определением тромбоцитов

-определение концентраций аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), альбумина, С-реактивного белка (СРБ) и оценку обмена железа

- определение токсина *Clostridium difficile* рекомендуется проводить не менее, чем в 3 отдельных порциях стула

- определение концентраций антител к цитоплазме нейтрофилов (p-ANCA) и антител к сахаромицетам (ASCA).

- определение фекального кальпротектина

Инструментальная диагностика:

- илеоколоноскопия (к особенностям ЯК относятся: поражение только толстой кишки (в ряде случаев с ретроградным илеитом), обязательное вовлечение в процесс прямой кишки, диффузный характер воспаления)

- эзофагогастродуоденоеюноскопия (для исключения болезни Крона)

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (для исключения внекишечных проявлений ЯК)

Морфологическая диагностика:

- морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки кишечника

Таблица 2.

Педиатрический индекс активности язвенного колита
(Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index: PUCAI)

Симптом	Пункты
1. Боль в животе	
Нет боли	0
Болью можно пренебречь	5
Сильные боли	10
2. Ректальное кровотечение	
Нет	0
Незначительное количество, менее чем при 50% дефекаций	10
Незначительное количество при большинстве дефекаций	20
Значительное количество (более 50% количества стула)	30
3. Консистенция стула при большинстве дефекаций	
Оформленный	0
Полуоформленный	5
Полностью неоформленный	10
4. Частота стула за 24 часа	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
>8	15
5. Дефекация в ночное время (любой эпизод, вызвавший пробуждение)	
Нет	0
Есть	10
6. Уровень активности	
Нет ограничений активности	0
Эпизодическое ограничение активности	5
Выраженное ограничение активности	10

Суммарный индекс PUCAI (0-85)

Критерии PUCAI

- Ремиссия - до 10 баллов (чувствительность 89%, специфичность 89%)
- Минимальная активность - 10-34 балла (чувствительность 95%, специфичность 95%)
- Умеренная активность - 35-64 балла (чувствительность 92%, специфичность 94%)
- Высокая активность - более 65 баллов
- Клинически значимый ответ соответствует снижению PUCAI не менее, чем на 20 баллов.

Таблица 3.

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

Дифференциальный диагноз	**Клиническая картина**	**Исследования**
Инфекционный колит (часто)	Острое начало, часто с лихорадкой и рвотой.	Анализ кала для микробиологических исследований, включая *Clostridium difficile*

	Редко продолжается более 3 недель	и паразитов, возбудителей туберкулеза и *Yersinia* при наличии показаний
Аллергический колит (часто у младенцев)	Экзема, аллергия на молочный белок в анамнезе, отягощенная наследственность по атопии	Уровень специфического/общего IgE, кожные тестирование, биопсия толстой кишки (эозинофильная инфильтрация, лимфофолликулярная гиперплазия), проба с исключением белков коровьего молока и других аллергенов
Васкулит (редко)	Сопутствующие внекишечные проявления (поражения кожи, суставов и глаз)	Анализ HLA-B5, биопсия кожи, серологические маркеры
Иммунодефицитные состояния (редко)	Развитие колита в первые месяцы жизни, часто с вовлечением перианальной зоны; воспаление волосяных фолликулов или экзема; другие грибковые или бактериальные инфекции	Консультация иммунолога во всех случаях колита с ранним развитием

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

При формулировании диагноза следует отразить характер течения заболевания, протяженность поражения, тяжесть текущей атаки или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных или кишечных осложнений. Ниже приведены примеры формулировок диагноза:

- *Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, проктит, среднетяжелая атака*
- *Язвенный колит, хроническое непрерывное течение, левостороннее поражение, среднетяжелая атака. Гормональная зависимость. Внекишечные проявления (первичный склерозирующий холангит)*
- *Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, тяжелая атака. Гормональная резистентность. Токсический мегаколон*

ЛЕЧЕНИЕ

Диетотерапия

Частное дробное питание с обеспечением химического и механического щажения слизистой оболочки. Исключают продукты, усиливающие перистальтику и обладающие аллергенным и раздражающим действием (кофе, шоколад, жирная и острая пища).

Консервативное лечение язвенного колита

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

1. Оральное назначение препаратов 5-АСК (Месалазин, Код АТХ: A07EC02 и сульфасалазин, Код АТХ: A07EC01) рекомендуются в качестве терапии первой линии для индукции при легкой и стреднетяжелой активности язвенного колита **(2b, C).** Пероральный месалазин назначается дозе от 60 до 80 мг/кг в сутки (не более 4,8 г/сутки) в 2 приема. Ректальные препараты 5-АСК назначаются в дозе 25 мг/кг до 1 г/сутки. Сульфасалазин применяется в дозе 70-100 мг/кг/сут (максимальная доза 4 г/сутки). Максимальная доза пероральных и ректальных препаратов обычно не превосходит стандартную дозу для перорального приема более чем на 50% или 6,4 г/сутки у взрослых. Постепенное увеличение дозы сульфасалазина в течение 7-14 дней может снизить риск дозозависимых нежелательных явлений, таких как головные боли и расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

2. Комбинация оральных 5-АСК с топическими 5-АСК более эффективна, чем только оральный прием **(5, D)**

3. Ректальное назначение 5-АСК более эффективно и ему следует отдавать предпочтение по сравнению с ректальным назначением стероидов **(2b, C).**

4. Поддерживающая терапия препаратами 5-АСК должна проводиться неограниченно долго (при условии переносимости). Поддерживающая доза должна равняться дозе, использованной для индукции ремиссии, хотя возможно применение меньшей дозы (не менее 40 мг/кг или 2,4 г/сутки; минимальная эффективная доза у взрослых составляет 1,2 г/сутки) после достижения устойчивой ремиссии.

5. Отсутствие ответа на пероральный месалазин в течение 2 недель является показанием к назначению альтернативного лечения, например, к подключению местной терапии (если еще не проводится) или назначению пероральных кортикостероидов.

Пероральные стероиды

1. Оральные стероиды эффективны для индукции ремиссии при язвенном колите й детей **(2a, C)**

2. Пероральные стероиды рекомендуется применять при среднетяжелой атаке с системными проявлениями и у отдельных пациентов детского возраста с тяжелой атакой без системных проявлений или у пациентов, не достигших ремиссии на фоне терапии оптимальной дозой 5-АСК. При тяжелой атаке проводится внутривенная стероидная терапия **(5, D).**

3. Доза преднизона (Код АТХ: H02AB07) / преднизолона (Код АТХ :H02AB06) составляет 1 мг/кг и не должна превышать у большинства детей 40 мг в сутки однократно **(2a, B).** С целью уменьшения потенциального риска подавления роста рекомендуется однократный прием всей дозы утром.

Ориентировочная схема применения стероидов у детей выглядит следующим образом (табл. 4).

Таблица 4.

Схема снижения дозы преднизолона детям с язвенным колитом (в мг/сутки)

Неделя 1	Неделя 2	Неделя 3	Неделя 4	Неделя 5	Неделя 6	Неделя 7	Неделя 8	Неделя 9	Неделя 10	Неделя 11
60*	50	40	35	30	25	20	15	10	5	0
50*	40	40	35	30	25	20	15	10	5	0
45*	40	40	35	30	25	20	15	10	5	0

40	40	30	30	25	25	20	15	10	5	0
35	35	30	30	25	20	15	15	10	5	0
30	30	30	25	20	15	15	10	10	5	0
25	25	25	20	20	15	15	10	5	5	0
20	20	20	15	15	12.5	10	7.5	5	2.5	0
15	15	15	12.5	10	10	7.5	7.5	5	2.5	0

Первые 2-3 недели: начало терапии преднизолоном в дозе 1 мг/кг (до 60 мг) однократно в сутки (*для купирования атаки тяжелого язвенного колита может применяться доза до 60 мг/сутки перорально, а также внутривенно до 3-5 мг/кг). При отсутствии значимого клинического улучшения у пациентов со среднетяжелым и тяжелым колитом (снижение PUCAI на <20 баллов) после 7-14 дней терапии или при увеличении PUCAI на ≥20 баллов на любом этапе лечения следует рассмотреть возможность усиления терапии после исключения других причин стероидорезистентного течения болезни.

После первых 2-3 недель терапии: при PUCAI от 15 до 30 продолжить прием преднизолона в той же дозе (увеличение общей продолжительности приема на 1 неделю); PUCAI >35: увеличение дозы до использовавшейся на 1-2 этапах лечения, в течение недели, затем начать снижение дозы с меньшей скоростью; PUCAI >60 или повышение PUCAI не менее чем на 20 баллов на любом этапе лечения: рассмотреть возможность усиления терапии. В любой ситуации следует избегать гормональной зависимости путем усиления поддерживающей терапии.

Риск обострения меньше при использовании дозы преднизолона >20 мг, однако, частота нежелательных явлений при использовании высокой дозы увеличивается. Снижение дозы в связи с этим следует начать как можно раньше и в начале курса стероидов снижать дозу более интенсивно, замедлив скорость уменьшения дозы в дальнейшем. В некоторых случаях возможно сокращение каждого этапа терапии с 7 до 5 дней. По достижению малой дозы для снижения риска нежелательных явлений возможен прием препарата через день. Следует помнить о возможности надпочечниковой недостаточности даже спустя много месяцев после отмены стероидов.

Адьювантная терапия

1. Антибактериальная терапия при ЯК у детей не показана для индукции или поддержания ремиссии в амбулаторной практике **(5, D)**, однако применяется в случае развития осложнений или в качестве дополнения к стандартной терапии в острый период

2. При обострении ЯК и наличии признаков эндотоксемии показано применение сорбентов.

Иммуносупрессоры

1. Тиопурины (азатиоприн, код АТХ: L04AX01; или 6-меркаптопурин. код АТХ: L01BB02) рекомендуются для поддержания ремиссии у детей с непереносимостью 5-АСК или у пациентов с часто рецидивирующим течением (2-3 обострения в год) или развитием гормонозависимой формы заболевания на фоне проведения терапии 5-АСК в максимальных дозах **(3b, C)**. Терапевтический эффект тиопуринов достигается в период до 10-14 недель от начала лечения. Доза может корректироваться приблизительно до 2,5 мг/кг для азатиоприна или 1-1,5 мг/кг для 6-меркаптопурина и приниматься однократно.

2. Тиопурины рекомендуются для поддерживающей терапии при остром тяжелом колите после индукции ремиссии при помощи стероидов **(4, C).**

3. Терапия циклоспорином (Код АТХ: L04AD01) или такролимусом (Код АТХ: L04AD02), назначенная при острой тяжелой атаке язвенного колита должна быть прекращена спустя 4 месяца с переходом на прием тиопуринов **(4, C).**

4. Применение метотрексата (Код АТХ: L01BA01) при ЯК у детей в настоящее время не рекомендуется **(5, D).**

Биологические препараты

1. У пациентов с хроническим непрерывным или гормонозависимым течением ЯК, не контролируемым 5-АСК и тиопуринами, следует рассмотреть возможность назначения инфликсимаба (Код АТХ: L04AB02) **(1b,B).**

2. Инфликсимаб в настоящее время является препаратом первой линии биологической терапии у детей с ЯК и назначается в дозе 5 мг/кг (3 индукционных на 0, 2 и 6 неделях с последующим введением по 5 мг/кг каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии). Может потребоваться индивидуальный подбор дозы.

3. Инфликсимаб следует назначить при гормонорезистетной форме заболевания (устойчивости как к пероральным, так и внутривенным препаратам). Если инфликсимаб был назначен при острой атаке у пациента, ранее не получавшего тиопурины, биологическая терапия может использоваться как вспомогательная для перехода на терапию тиопуринами. В этом случае, терапию инфликсимабом можно прекратить спустя приблизительно 4-8 месяцев **(4, C).**

3. Адалимумаб (Код АТХ: L04AB04) может применяться только у пациентов с потерей ответа на инфликсимаб или непереносимостью инфликсимаба **(4, C).** Терапию адалимумабом показано проводить по схеме: индукционная доза на 0 и 2 неделе 120 мг и 80 мг при массе тела ≥40 кг или 80 мг и 40 мг при массе тела <40 кг, затем поддерживающая терапия по 40 мг 1 раз в 2 недели. Препарат вводился подкожно. Может потребоваться индивидуализация дозы.

Хирургическое лечение

Плановая хирургия у детей

Плановая колэктомия может быть показана детям с активным или гормонозависимым ЯК, несмотря на терапию максимальными дозами 5-АСК, тиопуринами и анти-ФНО-препаратами или при обнаружении высокой дисплазии эпителия толстой кишки **(5, D).** Перед принятием решения о колэктомии следует повторно оценить состояние больного, в том числе провести повторную илеоколоноскопию и исключить другие причины симптомов. Решение вопроса о проведении колэктомии решается коллегиально с участием хирургов и детских гастроэнтерологов. Лапароскопический хирургический доступ у детей безопасен, имеет низкую частоту осложнений и предпочтительные косметические результаты **(2b, B).**

Психосоциальная поддержка и приверженность терапии

1. Психологическая помощь показана всем нуждающимся пациентам, поскольку она повышает качество жизни, облегчает адаптацию к заболеванию и препятствует депрессии **(2b, B).**

2. У детей и подростков, особенно при нестабильном течении заболевания, следует учитывать возможное несоблюдение медицинских предписаний (3а, В).

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ

Стадия обострения

Обследование проводят в условиях круглосуточного стационара:

- Клинический анализ крови 1 раза в 2-3 дня, при необходимости чаще
- Копрологическое исследование 1 раз в неделю
- Определение фекального кальпротектина 2 раза в месяц
- Биохимический анализ крови (протеинограмма, железо, калий, кальций, натрия, панкреатической амилазы, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТ), общего и прямого билирубина, СРБ) 1 раз в неделю, при необходимости чаще.
- Определение p-ANCA, ASCA при поступлении
- Осмотр детским гастроэнтерологом ежедневно
- Осмотр хирургом - по показаниям
- По показаниям: коагулограмма, колоноскопия, ректоскопия, МРТ органов брюшной полости и малого таза.

Стадия неполной клинической ремиссии

Обследование проводят в условиях круглосуточного или дневного стационара (в зависимости от состояния пациента).

- Клинический анализ крови 1 раз в месяц
- Копрологическое исследование 1 раз в 2 месяца
- Определение фекального кальпротектина 1 раз в 4 месяца
- Биохимический анализ крови (протеинограмма, концентрации мочевины, креатинина, железа, магния, калия, кальция, натрия, панкреатической амилазы, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, ГГТП, общего и прямого билирубина) 1 раз в 4 месяца
- Определение p-ANCA, ASCA 1 раз в 6 месяцев
- Осмотр педиатром 1 раз в 4 месяца
- Осмотр гастроэнтерологом 1 раз в 2 месяца
- Осмотр хирургом 1 раз в 12 месяцев
- По показаниям: коагулограмма, ректоскопия, колоноскопия (в условиях дневного стационара).

Стадия полной клинической ремиссии

Обследования в условиях Клинико-диагностического центра, поликлиники по месту жительства

- Клинический и биохимический анализы крови 1 раз в 6 месяцев
- Копрологическое исследование, определение фекального кальпротектина 1 раз в 6 месяцев
- Определение p-ANCA, ASCA 1 раз в 12 месяцев

- Осмотр педиатром 1 раз в год
- Осмотр гастроэнтерологом 1 раз в 6 месяцев
- Осмотр хирургом 1 раз в 12 месяцев

По показаниям проводят те же исследования, что и на стадиях обострения и неполной клинической ремиссии

ПРОГНОЗ

Оценка и прогноз активности заболевания

Практические рекомендации:

1. Достижение полной ремиссии ассоциировано с более благоприятным долгосрочным исходом. В то же время, нет данных, свидетельствующих, что эндоскопическое подтверждение заживления слизистой является более ценным для прогноза, чем установление ремиссии на основании клинических данных.

2. PUCAI <10 свидетельствует о ремиссии, от 10 до 34 – о легкой активности, от 35 до 64 – о среднетяжелой и ≥65 – о тяжелой. Клинически значимый ответ соответствует снижению PUCAI не менее чем на 20 пунктов. На практике возможно основывать тактику лечения на данных этих пороговых величин.

Кишечные осложнения язвенного колита

1. Кишечное кровотечение
2. Токсический мегаколон (дилатация ободочной кишки)
3. Перфорация толстой кишки
4. Сепсис
5. Рак толстой кишки (у детей редко)

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с язвенным колитом. Союз педиатров России / под ред. А.А.Баранова. Москва, 2015.
2. Халиф И.Л. Воспалительные заболевания кишечника: (Неспециф.язв.колит и болезнь Крона).Клиника, диагностика и лечение, М, 2004
3. П.Л. Щербаков. Воспалительные заболевания кишечника у детей: болезнь Крона и неспецифический язвенный колит. Детский доктор, 2000, №4.
4. Пищеварительная система: Болезни и их лечение / Пер. с англ. Л. Л. Берштейна; Под. общ. ред. Е.И. Ткаченко. – СПб.: «Норинт», 2003
5. Каншина О.А. Неспецифический язвенный колит у детей и взрослых, М.: Биоинформсервис, 2002
6. Алиева Э.И., Халиф И. Л., Мазанкова Л. Н.: консервативное лечение неспецифического язвенного колита у детей. Детский доктор,2001,№ 2.
7. Педиатрия. –М.: изд-во «Профит-Стайл», 2006.
8. Клинико-эпидемиологические особенности заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей. // www.gastroportal