ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

БЕКИН АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫХ И ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ

3.1.11. Детская хирургия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Дьяконова Елена Юрьевна

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ 2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 5
ВВЕДЕНИЕ 7
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 15
1.1. История развития диагностики и хирургического лечения болезни Крона у детей 15
1.2. Этиопатогенез и классификация болезни Крона 16
1.2.1. Этиопатогенез болезни Крона 16
1.2.2. Классификация болезни Крона 18
1.3. Эпидемиология и клиническая картина болезни Крона 23
1.3.1. Эпидемиология болезни Крона 23
1.3.2. Клиническая картина болезни Крона 24
1.4. Лабораторно-инструментальная диагностика болезни Крона у детей 26
1.4.1. Лабораторные методы исследования 26
1.4.2. Инструментальная диагностика 27
1.5. Современные возможности консервативной терапии болезни Крона у детей 30
1.6. Хирургический подход к лечению болезни Крона у детей 31
1.6.1. Острые осложнения болезни Крона 32
1.6.2. Хронические осложнения болезни Крона 33
1.7. Морфологические методы оценки структурных изменений кишечника при болезни Крона 35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ 38
2.1 Общая характеристика пациентов, дизайн исследования 38
2.2 Методы исследования 41
2.2.1 Клинические методы исследования 41
2.2.2 Лабораторные методы исследования 42
2.2.3 Инструментальные методы исследования 42

2.2.4 Статистическая обработка полученных данных 44
Глава 3. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ОСЛОЖНЕННЫМИ И ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ БОЛЕЗНИ КРОНА 46
3.1 Одноэтапное хирургическое лечение детей с осложненными и фармакорезистентными формами болезни Крона: лапароскопически-ассистированная резекция илеоцекальной области с одномоментным формированием кишечного анастомоза 46
3.2 Двухэтапное хирургическое лечение детей с осложненными и фармакорезистентными формами болезни Крона 55
3.1.1. Двухэтапное хирургическое лечение: лапароскопически-ассистированная илеостомия с резекцией илеоцекальной области и последующим устранением илеостомы 56
3.1.2. Двухэтапное хирургическое лечение: лапароскопически-ассистированная илеостомия без резекции илеоцекального угла и последующим устранением илеостомы 64
3.3. Трехэтапное хирургическое лечение детей с осложненными и фармакорезистентными формами болезни Крона: лапароскопически-асситированная илеостомия с последующей резекцией стриктуры толстой кишки и устранением илеостомы 68
3.3.1. Трехэтапное хирургическое лечение: лапароскопически-ассистированная илеостомия с последующей резекцией стриктуры толстой кишки и устранением илеостомы 70
3.3.2. Трехэтапное хирургическое лечение: лапароскопически-ассистированная илеостомия с последующей колэктомией и устранением илеостомы 76
3.4. Сравнительная характеристика пациентов с одноэтапным, двухэтапным и трехэтапным хирургическим лечением 80
Глава 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ 84
4.1 Оценка статуса пациентов в послеоперационном периоде 84
4.1.1. Оценка статуса пациентов после одноэтапного хирургического лечения 84
4.1.2. Оценка статуса пациентов после двухэтапного хирургического лечения 85
4.1.3. Оценка статуса пациентов после трехэтапного хирургического лечения 87
4.2. Клиническая оценка детей в послеоперационном периоде 90

4.3. Лабораторная оценка показателей в послеоперационном периоде 92
4.4. Инструментальная оценка показателей в послеоперационном периоде..... 94
4.5. Сравнительная характеристика пациентов с одноэтапным, двухэтапным и трехэтапным хирургическим лечением 95
4.6. Предикторы прогнозирования хирургической тактики у пациентов с осложненными и фармакорезистентными формами болезни Крона 100
ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ И ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ БОЛЕЗНИ КРОНА..... 102
5.1. Клинический пример №1. Одноэтапное хирургическое лечение ребенка с осложненной формой болезни Крона 102
5.2. Клинический пример №2. Двухэтапное хирургическое лечение ребенка с фармакорезистентной и осложненной формой болезни Крона..... 105
5.3. Клинический пример №3. Трехэтапное хирургическое лечение ребенка с фармакорезистентной и осложненной формой болезни Крона..... 110
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 114
ВЫВОДЫ 121
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... 123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 125

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ANCA – антинейтрофильные антитела

ASCA – антитела к сахаромицетам

ECCO – (European Crohn's and Colitis Organisation) Европейская организация по изучению болезни Крона и язвенного колита

ESPGHAN – Европейское общество радиологии желудочно-кишечного тракта и брюшной полости

PCDAI (Pediatric Crohn’s Disease Activity Index) – педиатрический индекс

активности болезни Крона

IFN-γ - Интерферон гамма

SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease) – простой эндоскопический индекс болезни Крона

Th1 (Т-хелперы 1 типа)

Th17 (Т-хелперы 17 типа)

АЛТ – аланинаминотрасфераза

АСТ – аспартатаминотрасфераза

БК – болезнь Крона

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГИБП – генно-инженерная биологическая терапия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИКС – илеоколоноскопия

ИЛ – интерлейкин

МР-энтерография – магнитно-резонансная энтерография

МРТ – магнитно-резонансная энтерография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

США – Соединённые Штаты Америки

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФНОα – фактор некроза опухоли альфа

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России – Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЯК – язвенный колит

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Болезнь Крона (БК) – хроническое воспалительное заболевание кишечника, мультифакториальной этиологии, возникающее под действием иммунных, бактериальных и экологических агентов на фоне генетической предрасположенности [32]. Во всем мире отмечается увеличение числа новых случаев болезни Крона, при этом до 25% диагностируются в детском или подростковом возрасте [63].

Несмотря на терапевтические достижения в области консервативного лечения, в частности широкое использование генно-инженерной биологической терапии, общая частота хирургических вмешательств у детей с болезнью Крона остается высокой. Заболевание в детском возрасте имеет более тяжелое, агрессивное прогрессирующие течение ввиду обширности поражения, и трудно поддающееся медикаментозной терапии [36]. У одной трети пациентов детского возраста могут развиваться осложнения заболевания, такие как свищи, стриктуры и кишечная непроходимость, что часто требует хирургического лечения в течение пяти лет от момента верификации диагноза, причем наиболее распространенным оперативным вмешательством является резекция кишечника, преимущественно илеоцекальной области [113]. Согласно данным литературы, примерно 70-80% пациентов с болезнью Крона в течение жизни подвергаются оперативному лечению [79].

Под фармакорезистентными формами заболевания в настоящее время принято понимать сохранение клинико-лабораторной и эндоскопической активности на фоне известных методов медикаментозной терапии [88].

Оперативное лечение болезни Крона показано при неэффективности консервативной медикаментозной терапии или развитии побочных явлений от лекарственных препаратов и невозможности их дальнейшего применения, а также при осложненном течении болезни Крона. Важно отметить, что хирургическая резекция пораженного участка кишечника у детей и подростков с болезнью Крона

может способствовать нормализации массо-ростовых показателей, если ранее отмечалась задержка физического развития [82].

Методы оперативного лечения при болезни Крона подробно описаны у взрослых пациентов, в то время как публикации, посвященные хирургическому лечению болезни Крона у детей, единичны и основаны на малой выборке [85].

В российской детской хирургии отсутствует единый общепринятый алгоритм предоперационной подготовки и обследования, оперативного лечения, послеоперационного ведения детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона, в связи с чем данная работы является актуальной.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время, несмотря на наличие клинических рекомендаций по диагностике и лечению болезни Крона у детей, не существует четких хирургических алгоритмов по выбору объема оперативного лечения, показаний к выведению кишечной стомы или формированию кишечного анастомоза. Объем резекции определяется только на основании внешнего интраоперационного осмотра кишки, что может приводить к необоснованным обширным резекциям, или неполному удалению пораженного сегмента. В свою очередь формирование кишечного анастомоза на воспаленных тканях увеличивает риск послеоперационных осложнений в виде несостоятельности анастомоза с развитием перитонита.

Зачастую несвоевременное хирургическое лечение пациентов с тяжелым течение БК толстой кишки и высокодеструктивными поражениями перианальной области требует более продолжительного оперативного вмешательства, ухудшает течение послеоперационного периода, и снижает вероятность положительного ответа на дальнейшую специфическую медикаментозную терапию.

Таким образом, правильно выбранная хирургическая тактика поможет минимизировать риски послеоперационных осложнений, обеспечить более быстрое восстановление пациента после проведенного оперативного вмешательства и позволит в более короткие сроки начать или продолжить

специфическую терапию болезни Крона с целью достижения ремиссии заболевания.

Цель исследования:

Повысить эффективность хирургического лечения детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона.

Задачи исследования:

1. Определить показания к оперативному лечению детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных обследования.
2. Определить показания к выбору числа этапов хирургического лечения с учетом локализации, клинико-лабораторной и эндоскопической активности болезни Крона у детей.
3. Оценить эффективность применения принципа этапности хирургического лечения и частоты послеоперационных осложнений у детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона на основании изменения клинико-лабораторных и антропометрических данных.
4. Определить критерии прогнозирования этапности хирургического лечения на дооперационном этапе, полученные на основании данных эндоскопической, клинической и лабораторной активности течения болезни Крона.
5. Разработать алгоритм хирургического лечения детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона.

Научная новизна:

Впервые в Российской Федерации у детей:

На основании комплекса клинических, лабораторных и инструментальных данных приведена характеристика пациентов с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона, что позволило определить показания и сроки оперативного лечения.

С учетом локализации зоны поражения, клинико-лабораторной и эндоскопической активности болезни Крона определены подходы к этапному хирургическому лечению у детей.

Впервые, применение интраоперационной биопсии и эндоскопии у пациентов с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона позволило определить объем и этапность хирургического лечения.

На основании клинико-лабораторных и эндоскопических данных определена эффективность этапного хирургического лечения и частота послеоперационных осложнений у детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона.

На основании проведенного исследования разработан алгоритм хирургического лечения детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона, позволяющий определить этапность и объем оперативного вмешательства.

Теоретическая и практическая значимость:

Определены клинико-лабораторные и инструментальные критерии, соответствующие фармакорезистентным и осложненным формам БК, требующим рассмотрения вопроса о проведении хирургического вмешательства.

Сформулированы показания и определены оптимальные сроки хирургического лечения детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона с учетом комплексной клинико-лабораторной характеристики.

Применена запатентованная методика (Патент на изобретение №2791404 C1, 07.03.2023 «Способ выбора тактики хирургического лечения болезни Крона у детей») интраоперационной эндоскопии и биопсии методом криотомии на различных этапах оперативного лечения позволившая установить объем хирургического вмешательства у детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона.

Предложен усовершенствованный для детской хирургической практики РФ алгоритм хирургического лечения детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона, который может быть использован для выявления групп пациентов, нуждающихся в раннем оперативном лечении с определением этапности оперативного лечения.

Внедрение результатов работы в практику:

Результаты работы внедрены в клиническую практику отделения общей и плановой хирургии Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России), хирургического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница департамента здравоохранения города Москвы», хирургического отделения Российской детской клинической больницы — филиала федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Методология и методы исследования:

При выполнении настоящей диссертационной работы были отобраны и проанализированы данные отечественной и иностранной литературы, касающиеся вопросов оказания хирургической помощи пациентам с болезнью Крона. Особое внимание уделялось источникам, посвященным влиянию консервативной терапии на риски возникновения фармакорезистентным и осложненным формам болезни Крона и известным методам их хирургического лечения, послеоперационным осложнениям. В работе проведено ретроспективно- проспективное наблюдение 75 детей с БК. Всем детям проведено пред и послеоперационное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Проводилась регистрация клинико- анамнестических и лабораторно-инструментальных данных. Для анализа

параметров физического развития использовали программу WHO Anthro+, для определения клинической активности БК применялась балльная шкала PCDAI, для оценки лабораторной активности использовали параметры гемоглобина, альбумина, СРБ и фекального кальпротектина, для оценки эндоскопической активности использовали шкалы SES-CD и Rutgeerts. Для определения объема хирургической резекции применялась интраоперационная экспресс-биопсия методом криотомии. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием методов описательного, непараметрического анализов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Пациентам с фармакорезистеными и осложнёнными формами болезни Крона, при формировании пенетрации и стриктур, а также сохранения клинической и эндоскопической активности, показано проведение оперативного вмешательства.
2. Пациентам с сформированной стриктурой кишечника и умеренной клинико-лабораторной и эндоскопической активностью болезни Крона показано выполнение одноэтапного хирургического лечения, в то время как при высокой активности заболевания, а также обширным поражением перианальной области и распространённого колита не поддающихся медикаментозной терапии показано выполнение двухэтапного хирургического лечения. При изолированным поражении толстой кишки в том числе с формированием стриктур и высокой активности заболевания приоритетным является выполнение трехэтапного хирургического лечения.
3. Соблюдение принципа этапности хирургического лечения пациентов с болезнью Крона улучшает лабораторные, антропометрические показатели, снижает клиническую активности заболевания и минимизирует послеоперационные осложнения.
4. Предиктором в пользу одноэтапного хирургического лечения является умеренная клиническая, эндоскопическая и лабораторная активность, в то время

как высокая эндоскопическая и лабораторная активность свидетельствует в пользу трехэтапного хирургического лечения.

Степень достоверности результатов

Исследование основывается на современных представлениях о течении осложненных и фармакорезистентных форм болезни Крона у детей, которые активно обсуждаются в современной зарубежной и отечественной литературе. Вопросы своевременной диагностики, правильного выбора тактики и объема хирургического лечения остаются не до конца изученными.

Результаты проведенного диссертационного исследования соответствуют поставленным целям и задачам, благодаря оптимальной выборке пациентов с учетом редкости изучаемой патологии. Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации, подкреплены убедительными данными, представленными в виде таблиц и рисунков. Анализ и интерпретация полученных результатов основаны на современных методах статистического анализа и обработки информации.

Апробация и внедрение результатов работы в практику:

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 20 международной конференции «Ярославский эндоскопический симпозиум – YESonAIR» (он-лайн 2020); на VII Форум детских хирургов России с международным участием (Москва, 2021г); в рамках VIII Московского Международного Фестиваля Эндоскопии и Хирургии (Москва 2021); на X научно-практическая конференция "Неотложная детская хирургия и травматология (Москва, 2021); и на XVIII Съезде педиатров России – «Актуальные проблемы в педиатрии» (Москва, 2017); на XXIX и XXX конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (2022 и 2023); International Pediatric Endosurgery Group (IPEG) (Miami, Florida 2022), IV и V Всероссийская научно-практическая конференция «Осенние Филатовские чтения – важные вопросы детского здоровья». (Смоленск, 2022; Владимир 2023); Заседание общества детских хирургов Москвы и Московской области(ДГКБ им Н.Ф. Филатова, Москва, 2022); IX Общероссийская

конференция «FLORES VITAE: Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии» (Сочи, 2022); Всероссийская педиатрическая ассамблея (Москва, 2022); Российского образовательного симпозиума детских хирургов «Кишечные анастомозы у детей» (Волгоград, 2023); 25-й Международный медицинский Славяно-Балтийский научный форум «Санкт-Петербург – Гастро-2023 ON-LINE» (Санкт-Петербург, 2023).

Публикации по теме диссертации:

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, входящих в список рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и 1 патент на изобретение № 2791404 «Способ выбора тактики хирургического лечения детей с болезнью Крона».

Личный вклад автора

Автором определены цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования отражающий каждый этап работы: написание обзора литературы, сбор данных, непосредственное участие в обследовании и послеоперационном ведении пациентов, ассистирование и самостоятельное выполнение различных этапов хирургических вмешательств, анализ и статистическая обработка полученных данных, оформление научных статей и тезисов, участие в научно-практических конференциях в роли спикера и соавтора устных докладов, внедрение в клиническую практику разработанных рекомендаций.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста, иллюстрирована 24 рисунком, 29 таблицами и состоит из введения, обзора литературы, описания пациентов и методов исследования, 5 глав результатов собственных исследований, заключение, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель содержит 119 источников, из которых 16 отечественных и 103 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. История развития диагностики и хирургического лечения болезни Крона у детей

Болезнь Крона (БК) – хроническое аутовоспалительное заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вызванное сложным взаимодействием между генетической предрасположенностью, кишечной микробиотой и факторами окружающей среды, характеризующееся сегментарным трансмуральным гранулематозным воспалением [76].

Первые клинические наблюдения пациентов с терминальным илеитом представлены в 1932 г. членом американской Медицинской ассоциации Crohn B.B., после чего им в соавторстве с Oppenheimer G.D. и Ginzburg L. была опубликована статья: «Регионарный илеит: патологическая и клиническая сущность», посвященная описанию новой нозологической формы, впоследствии получившей название «болезнь Крона» [35]. Наиболее ранние публикации, посвященные описанию особенностей клинической картины и диагностики регионарного илеита у детей, датированы 1948-1956 гг. [109, 112], а первые данные о хирургическом лечении БК у пациентов детского возраста появляются в научных работах с 1963г. [8, 87]. В 1970 г. Baker W.N. представил первый систематический обзор, основанный на 15-летнем собственном опыте хирургического лечения данной категории больных [27].

Несмотря на то, что БК более распространена среди взрослых, результаты исследований последних лет показывают, что 20-30% случаев приходится на пациентов в возрасте до 20 лет. При этом, начало заболевания в детском возрасте ассоциируется с большей распространенностью поражения ЖКТ, более высокой активностью процесса и увеличением вероятности развития осложнений, чем во взрослой популяции [15, 83, 97].

По разным данным литературы, в течение первых пяти лет от начала заболевания, от 8 до 26% детей с БК нуждаются в проведении хирургических вмешательств [22, 107].

Результаты исследований Stewart D. (2017) свидетельствуют о том, что хирургическое лечение необходимо примерно трети пациентов детского возраста в связи с развитием таких осложнений, как кишечная непроходимость, свищи и стриктуры кишки [103].

Анализ литературных данных показывает наличие большого опыта хирургического лечения БК у взрослых. Согласно результатам Muntean A. с соавт. (2019), около 70-80% пациентов в течение жизни подвергаются оперативному лечению [79]. В то же время, несмотря на неуклонный рост частоты встречаемости данной патологии среди пациентов детского возраста [20], результаты хирургического лечения БК у этой категории пациентов представлены в отечественной и иностранной научной литературе сравнительно меньшим числом публикаций, чем в подобной литературе о взрослом населении. Кроме того, отсутствуют единые алгоритмы выбора тактики хирургического лечения и ведения пациентов на этапах предоперационной подготовки и послеоперационного лечения.

1.2. Этиопатогенез и классификация болезни Крона

1.2.1. Этиопатогенез болезни Крона

До настоящего времени этиология БК не установлена, однако, доказано, что заболевание развивается при сочетании следующих факторов: генетической предрасположенности, дефектов врожденного и приобретенного иммунитета, нарушения состава кишечной микрофлоры и неблагоприятных факторов окружающей среды [4].

Наследственная детерминация обусловлена наличием около 100 однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с БК. При этом гиперактивация сигнальных провоспалительных путей, вызванная нарушением распознавания бактериальных молекулярных маркеров дендритными клетками, является основным предрасполагающим к развитию заболевания дефектом иммунитета [81].

БК характеризуется уменьшением видового разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения числа анаэробных бактерий, преимущественно Bacteroidetes и Firmicutes [4] и увеличением количества микроогранизмов, способствующих повышению проницаемости слизистой оболочки кишечной стенки [77].

Поражение всех слоев кишки с преобладанием изменений в подслизистом слое [99] и образованием состоящих из эпителиоидных гистиоцитов саркоидных гранулем [95] является результатом каскада гуморальных и клеточных реакций, обусловленных активацией Th1- и Th17-клеток, гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов, прежде всего, фактора некроза опухоли–альфа (ФНО–α), молекул клеточной адгезии и интерлейкинов (ИЛ) 12, 23 [4].

Современные исследования патогенеза БК направлены на изучение того, какую роль играет брыжейка в развитии местных и системных воспалительных заболеваний. Гипертрофия мезентериальной жировой ткани или «наползающий жир» (Creeping fat) является маркером болезни Крона. Данная уникальная особенность была впервые описана самим Баррил Бернардом Кроном. При воспалительной и структурирующей формах БК, пораженный сегмент чаще всего подвздошной кишки, покрыт «наползающим жиром», что связано с клинической активностью заболевания [28].

«Наползающий жир» является источником ФНО, ИЛ-6, ИЛ-10 и других провоспалительных и профиброзных цитокинов. При БК целостность кишечного барьера нарушается, в результате чего облегчается транслокация бактериального антигена, что приводит к последующим ответам Th1 и Th17. Ответ Th1 является отличительным признаком БК с последующей секрецией ИЛ-22, ИЛ-1, IFN-γ, ИЛ-2 и других цитокинов. В «ползучем жире» преобладают клетки Th1, тогда как в слизистой оболочке кишки наблюдается более высокая инфильтрация клетками Th17 на фоне бактериальной инфекции. Также он содержит большее количество макрофагов 2, чем макрофагов 1, в отличие от собственной пластинки. Преимущественная поляризация макрофагов 2 может способствовать фиброзу пораженного кишечника за счет секреции большого количества профибротических

цитокинов. Сложное иммунное микроокружение при «ползучем жире», а также взаимодействие с воспаленным кишечником, играют важную роль в патогенезе и прогрессировании заболевания БК [33, 40, 46, 68, 72, 114].

Течение БК может приводить к поражению любых отделов ЖКТ, при этом, преимущественно в патологический процесс вовлекается илеоцекальный отдел кишечника, что у детей встречается в 70% случаев. Изолированное поражение толстой кишки в педиатрической популяции отмечается в 30%, аноректальной области – в 20%, верхних отделов ЖКТ – в 5-15% случаев [5].

1.2.2. Классификация болезни Крона

В настоящее время, с целью оценки степени выраженности патологических изменений при БК, разработаны различные классификации, учитывающие показатели лабораторно-инструментальных методов обследования, клиническую картину, прогностические характеристики и наличие сопутствующих осложнений.

Основной классификацией, отражающей фенотипические признаки заболевания, является Монреальская, принятая в 2005 г. Ее модифицированной версией, использующейся в педиатрической практике, служит разработанная в 2011 г. Европейской ассоциацией по изучению БК и язвенного колита (ЯК) (European Crohn’s and Colitis Organisation – ECCO) Парижская классификация (Таблица 1) [78].

По характеру течения выделяют следующие формы БК:

- нестенозирующую, непенетрирующую (воспалительную);
- стенозирующую (стриктурирующую);
- пенетрирующую (свищевую);
- перианальную.

Нестенозирующая, непенетрирующая форма БК характеризуется наличием исключительно воспалительных изменений кишечника, отсутствием осложнений в течение всего периода болезни. При стенозирующей (стриктурирующей) форме заболевания, напротив, имеет место, наличие сужений просвета кишки,

установленное по результатам инструментальных методов обследования или в ходе оперативного вмешательства.

Таблица 1. Монреальская и Парижская классификации БК [23, 24].

	Монреальская классификация	Парижская классификация
Критерии	Градации	
Возраст (лет)	A1: <17	A1a: 0 <10 A1b: 10 <17
	A2: 17 – 40	A2: 17 – 40
	A3: > 40	A3: > 40
Локализация	L1: Терминальный илеит (с или без вовлечения в процесс слепой кишки)	L1: Дистальная треть подвздошной кишки (с или без вовлечения в процесс слепой кишки)
	L2: Колит	L2: Колит
	L3: Илеоколит	L3: Илеоколит
	L4: Верхний отдел ЖКТ	L4a: Поражение выше связки трейца
		L4b: поражение ниже связки Трейца, но выше дистальной трети подвздошной кишки
Форма	B1: Нестенозирующая и непенетрирующая	B1: Нестенозирующая и непенетрирующая
	B2: Стенозирующая	B2: Стенозирующая
	B3: Пенетрирующая	B3: Пенетрирующая
	p: Наличие перианальных поражений	B2B3: Сочетание стенозирующей и пенетрирующей форм
		p: Наличие перианальных поражений
Задержка роста	Не учитывается	G0: Отсутствует
		G1: Отмечается

Пенетрирующая (свищевая) форма болезни отличается наличием интраабдоминальных свищей, а также воспалительных инфильтратов, сопровождающихся абсцедированием.

Перианальные поражения – анальные трещины, перианальные абсцессы и свищи в сочетании с любой из указанных выше форм, либо же являющиеся самостоятельными симптомами заболевания, характеризуют перианальную форму БК [4].

По локализации, согласно Парижской классификации, выделяют:

- терминальный илеит (L1), при котором патологический процесс ограничивается илеоцекальной областью (с вовлечением слепой кишки или без такового) или терминальным отделом подвздошной кишки;
- колит (L2), при котором очаг поражения локализуется между слепой кишкой и анальным сфинктером, в отсутствие вовлечения тонкого кишечника или верхних отделов ЖКТ;
- илеоколит (L3) – терминальный илеит с вовлечением слепой кишки или без такового, а также один или несколько воспалительных очагов между слепой кишкой и анальным сфинктером;
- поражение верхнего отдела ЖКТ (L4) проксимальнее терминального отдела подвздошной кишки (исключая полость рта) с вовлечением в патологический процесс участков кишечника проксимальнее связки Трейтца (L4a) или ниже ее, но выше дистальной трети подзвдошной кишки (L4b) (Рисунок 1) [4].

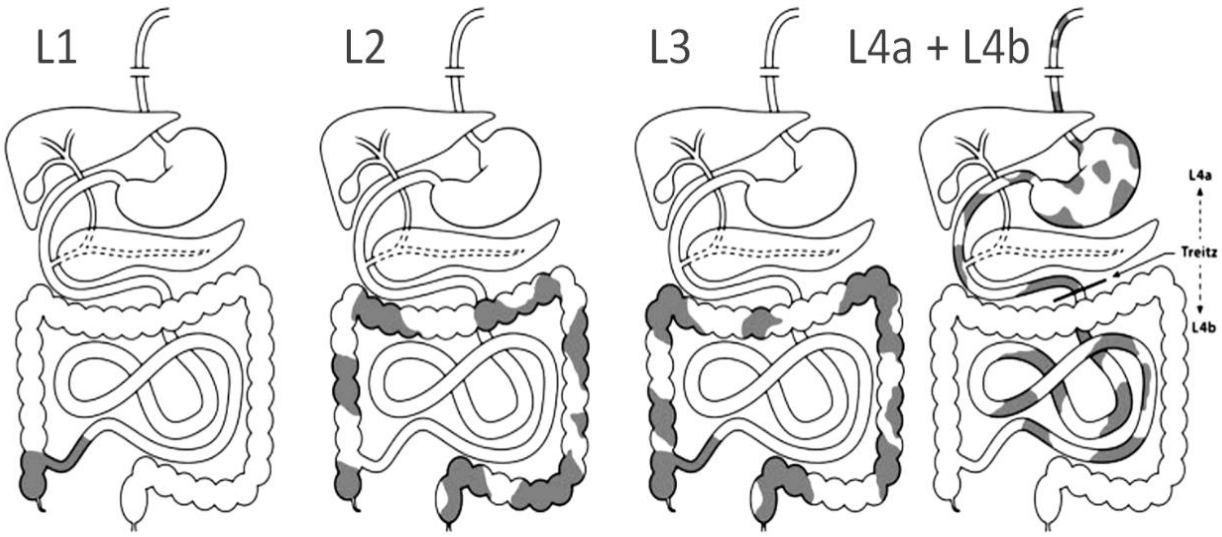


Рисунок 1 – Парижская классификация БК [20].

При распространенности патологического процесса менее 30 см БК расценивают, как локализованную, наиболее часто характеризуя таким образом изолированное поражение илеоцекальной зоны. При протяженности изменений свыше 100 см, с учетом суммы всех пораженных участков, говорят о распространенной форме БК [4].

В случае длительности менее 6 месяцев от дебюта заболевания, характер его течения считают острым, а при длительности более 6 месяцев – хроническим [20].

В настоящее время не существует единого специфического маркера активности воспаления кишечника при БК, следовательно, оценка активности заболевания требует использования многофакторных показателей [78].

С целью оценки клинико-лабораторных показателей при БК в педиатрической практике принято использовать Педиатрический индекс активности БК (Pediatric Crohn's Disease Activity Index – PCDAI) (Таблица 2) [78].

PCDAI разработан и утвержден в качестве оценочного инструмента для использования в многоцентровых исследованиях детей и подростков [78].

Как видно из таблицы 2, PCDAI включает в себя анамнестические данные – частоту и интенсивность болей в животе; частоту, консистенцию стула и наличие в нем примесей крови; уровень физической активности пациентов. Также при расчете индекса учитывают данные физикального осмотра – оценку массы тела и роста; ощущения при пальпации передней брюшной стенки; наличие параректальных изменений и внекишечных проявлений БК. Кроме того, в определение PCDAI входит оценка некоторых лабораторных показателей – уровня гематокрита, значения СОЭ и сывороточного альбумина. Полученные данные оценивают по десятибалльной шкале, степень активности воспаления определяют прямопропорционально сумме полученных баллов. Оценка по индексу PCDAI является одной из преимущественно используемых для контроля активности воспаления у детей с БК. В данном индексе наиболее достоверно отражены степени активности болезни и точной корреляции с результатами лабораторных исследований [78].

Таблица 2. Педиатрический индекс активности БК

Критерии		**Балл**
Боли в животе	Нет	0
	Малой интенсивности	5
	Сильной интенсивности	10
Стул, частота, консистенция	0–1 раз в день, жидкий, без примесей крови	0
	2–5 раза в день, с небольшой примесью крови	5
	Более 6 раз в день	10
Самочувствие, активность	Нет ограничения активности	0
	Умеренное ограничение активности	5
	Значительное ограничение активности	10
Масса тела	Нет снижения массы тела	0
	Снижение массы тела не более 1–9%	5
	Снижение массы тела более 10%	10
Рост	Ниже одного центеля	0
	От 1–2 центелей	5
	Ниже двух центелей	10
Болезненность в животе	Нет болезненности	0
	Болезненность, отмечается уплотнение	5
	Выраженная болезненность	10
Параректальные проявления	Нет	0
	Активная фистула, болезненность, абсцесс	10
Внекишечные проявления	Нет	0
	Одно	5
	Более двух	10
Гематокрит у детей до 10 лет	>33	0
	28–32	2,5
	<28	5
Гематокрит (девочки 11–18 лет)	>34	0
	29–34	2,5
	<29	5
Гематокрит (мальчики 11–14 лет)	>35	0
	30–34	2,5
	<30	5
Гематокрит (мальчики 15–18 лет)	>37	0
	32–36	2,5
	<32	5
СОЭ	<20	0
	20–50	2,5
	>50	5

Примечание. Интерпретация баллов: минимальная сумма баллов – 0, максимальная – 100; <10 баллов – ремиссия БК; 11 – 30 баллов – низкая или умеренная активность; 31 – 100 баллов – высокая активность.

1.3. Эпидемиология и клиническая картина болезни Крона

1.3.1. Эпидемиология болезни Крона

В настоящее время отмечается общемировая тенденция к увеличению уровня заболеваемости БК в педиатрической практике. По данным систематического обзора, включающего 131 исследование из 48 стран, опубликованного в ведущем журнале Американской гастроэнтерологической ассоциации, распространённость БК у детей на 100 000 населения составляет: в странах Азии: от 7,2 до 9,32; в Центральной и Южной Америке - 0,0005; в Восточной Европе - 29,0; в Южной Европе - 15,5, в Западной Европе от 37,7 до 39,5; в Канаде от 17,8 до 47,5 [63].

В Российской Федерации, также, как и во всем мире отмечается тенденция к увеличению новых случаев БК в детском и подростковом возрасте. В настоящее время нет конкретных статистических данных по заболеваемости в России, однако в отдельных крупных регионах, таких как Санкт-Петербург заболеваемость составляет 5,5 на 100000 детей, а распространенность – 20 на 100000 детей и подростков [34].

Заболевание чаще развивается у лиц мужского пола, соотношение мальчиков и девочек достигает 1,8 : 1 [61]. Закономерно, что среди пациентов детского возраста растет частота госпитализаций и оперативных вмешательств (резекция кишечника) у фармакорезистентных больных [31].

Манифестация БК в детском возрасте характеризуется более агрессивным течением по сравнению со взрослыми пациентами [97]. Около четверти случаев дебюта заболевания отмечается до 18 лет, при этом частота ВЗК в детском возрасте за последние 10 лет увеличилась втрое [63].

Патогенетические механизмы развития БК у детей сходны с таковыми у взрослых, но, между тем, клинические проявления и тактика медикаментозного и хирургического лечения пациентов детского возраста существенно отличается. Значительную роль при выборе метода терапии БК у детей играет прогностический анализ результатов различных способов ее лечения. Несмотря на то, что основной

целью при этом является достижение и поддержание ремиссии заболевания, особое внимание следует уделять влиянию болезни и различных методов терапии на физическое развитие детей с БК [20].

1.3.2. Клиническая картина болезни Крона

Клиническая картина БК многообразна и у детей преимущественно проявляется следующими симптомами [94]:

- Общие симптомы (снижение массы тела - 55-80%, лихорадка 38%, анорексия - 2-25%, задержка роста - 3-4%, снижение физической активности 13-27%)
- Симптомы, связанные с ЖКТ (боль в животе - 67-86%, диарея - 30-86%, гематохезия - 22-49%, тошнота/рвота - 6%, запоры - 1 %, перианальные поражения - 6-15%, язвенное поражение ротовой полости – 5-28%

Клиническая картина БК также различна в зависимости от возраста манифестации заболевания (Таблица 3) [50].

Таблица 3. Симптомы БК, преобладающие у пациентов разного возраста

Симптом	**Возраст: 0 – 5 лет (%)**	**Возраст: 6 – 17 лет (%)**
Боли в животе	25	44
Диарея	36	39
Примесь крови в стуле	33	21
Перианальные поражения	3	8
Повышение температуры тела	7	14
Тошнота	3	6
Рвота	7	7
Снижение уровня физической активности	6	9
Потеря веса	8	23
Снижение темпов роста	9	7
Артралгия	3	7

Клинические проявления БК варьируют в зависимости от локализации патологических изменений в ЖКТ [29, 53]. Поражение пищевода характеризуется наличием жалоб на боли в грудной клетке, изжогу, тошноту, рвоту, а также снижение массы тела. При БК с поражением желудка и двенадцатиперстной кишки отмечаются жалобы на наличие дискомфортных ощущений в подложечной области, тошноту и снижение аппетита [89]. Локализация патологических изменений в тонкой кишке обычно сопровождается синдромом мальабсорбции – болями в животе, диареей, задержкой физического развития. При поражении толстой кишки отличительными особенностями клинической картины БК являются схваткообразные боли в животе, диарея, сопровождающаяся наличием примесей слизи и крови в стуле, тенезмы [29, 53]. К перианальным проявлениям БК у детей относят парапроктит, анальные трещины, воспалительныегипертрофированные бахромки, параректальные и ректовестибулярные свищи [115]. Такие пациенты нередко подвергаются многочисленным хирургическим вмешательствам при отсутствии верификации основного диагноза, что значительно ухудшает качество их жизни.

Приблизительно у 25% детей с БК отмечается наличие внекишечных проявлений заболевания [96]. Среди них наиболее часто встречаются суставной синдром, нарушения минеральной плотности костной ткани, поражения гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, офтальмологические и дерматологические проявления (Таблица 4) [115].

Внекишечные поражения могут предшествовать появлению симптомов поражения ЖКТ [16, 105]. На ранних этапах развития БК клиническая картина может быть стертой. Латентное течение заболевания, первыми признаками которого могут служить его осложнения (наружные кишечно-кожные и внутренние межкишечные, кишечно-пузырные и ректовагинальные свищи, инфильтраты брюшной полости, межкишечные и интраабдоминальные абсцессы, стриктуры ЖКТ, кишечные кровотечения и перианальные проявления), значительно затрудняет своевременную диагностику БК [96].

Таблица 4. Внекишечные проявления БК

Внекишечные проявления болезни Крона	**Частота встречаемости (%)**
Остеопороз / остеопения	41
Задержка темпов роста	40
Периферический артрит	4 – 49
Артралгия	17
Анкилозирующий спондилоартрит	0,5
Афтозный стоматит	10 – 46
Узловатая эритема	4 – 56
Гангренозная пиодермия	0,4 – 3
Первичный склерозирующий холангит	1
Панкреатит	0,7 – 5
Поражения глаз (увеит, иридоциклит, эписклерит)	0,8 – 13

1.4. Лабораторно-инструментальная диагностика болезни Крона у детей

У пациентов с БК ввиду возможного разнообразия клинических проявлений заболевания и данных лабораторно-инструментальных методов диагностики, необходима тщательная оценка результатов обследования, проведение которого рекомендуется выполнять согласно клиническим рекомендациям по болезни Крона у детей утвержденным Министерством здравоохранения РФ в 2021 г., и консенсусу по диагностике и ведению пациентов с БК, принятому ECCO, регулярно подвергающимся изменениям и дополнениям.

1.4.1. Лабораторные методы исследования

Всем пациентам с подозрением на БК, с целью выявления признаков анемии, тромбоцитоза и воспалительных изменений, показано проведение

клинического анализа крови, биохимического анализа крови с оценкой сывороточных концентраций общего белка, альбумина, С-реактивного белка, микроэлементов, а также АЛТ, АСТ. Кроме того, проводится оценка гамма-глутаминтрасферазы, общего и прямого билирубина для выявления поражения гепатобилиарной системы (первичный склерозирующий холангит, overlap-синдром), которое нередко сопутствует БК [19, 55, 106, 117].

Определенную роль в верификации БК также играют серологические маркеры – антитела к сахаромицетам (antisaccharomyces cerevisiae antibody – ASCA) и антинейтрофильные цитоплазматические антитела (antineutrophil cytoplasmic antibody – ANCA) [6].

Мониторинг активности кишечного воспаления осуществляют посредством определения уровня фекального кальпротектина [56]. Оценка данного маркера также позволяет провести дифференциальную диагностику с инфекционными колитами и функциональными нарушениями ЖКТ [26].

С целью исключения клостридиальной инфекции, которая может протекать под «маской» ВЗК, необходимо исследование клостридиальных токсинов А и В в кале [21].

1.4.2. Инструментальная диагностика

1.4.2.1. Ультразвуковая диагностика

Ультразвуковое исследование – это скрининговый метод визуализации патологических изменений у пациентов с БК на начальном этапе диагностики. При проведении эхографии отмечается сегментарное повышение эхогенности и утолщение стенки кишечника >2мм, утолщение и повышение эхогенности брыжейки, наличие флегмон, абсцессов, тонко- и толстокишечных, а также кишечно-кожных свищей. Также, визуализируется сужение просвета (стенозирование) кишки, увеличение мезентериальных лимфатических узлов, свободная жидкость в брюшной полости и между петлями кишечника [34].

1.4.2.2. Эндоскопическое исследование

«Золотой стандарт» диагностики БК – эндоскопическое исследование [78], проведение которого позволяет рассчитать эндоскопический индекс активности (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity – CDEIS). CDEIS наиболее часто используется для определения выраженности патологических изменений наряду с простым эндоскопическим индексом активности БК (Simple Endoscopic Score for Crohn Disease – SES-CD), преимущественно применяемым в клинической практике. SES-CD базируется на определении выраженности четырех эндоскопических признаков, оцениваемых в баллах от 0 до 3 в терминальном отделе подвздошной кишки, правой половине толстой кишки, поперечно-ободочной кишке, левых отделах толстого кишечника и прямой кишке (Таблица 5).

Таблица 5. Простой эндоскопический индекс активности болезни Крона (SES-CD) [116]

Критерии	**Количество баллов**			
	0	*1*	*2*	*3*
Наличие язв	нет	афты	диаметр 0,2 – 2см	диаметр > 2см
Язвенное поражение	нет	<10%	10 – 30%	> 30%
Пораженная поверхность	нет	<50%	50 – 75%	> 75%
Наличие Стеноза	нет	единичный, есть проходимость	множественные, есть проходимость	отсутствие проходимости
Количество пораженных сегментов	0	1	> 1	

Таким образом, эндоскопическими критериями активности БК являются гиперемия слизистой оболочки, наличие язв, афт, эрозий, свищей и стенозов кишечника.

Проведение илеоколоноскопии, с сегментарной биопсией осмотренных участков слизистой оболочки кишечника, позволяет определить локализацию, протяженность и степень активности воспалительного процесса [99]. С целью определения наличия поражений верхних отделов ЖКТ при БК рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии [92].

Морфологическое исследование биопсийного материала, полученного в ходе проведения эндоскопического исследования, позволяет выявить характерные гистологические признаки БК – трансмуральную лимфоцитарную инфильтрацию в сочетании с фиброзированием всех слоев кишечной стенки и очаговой лимфоидной гиперплазией, скоплениями нейтрофилов, макрофагов и плазмоцитов [95].

1.4.2.3. Рентгенографическое исследование

Одним из диагностических этапов при БК является выполнение обзорной рентгенографии органов брюшной полости. Цель этого исследования – исключение токсической дилятации толстой кишки, перфорации кишечника и острой кишечной непроходимости.

К следующему этапу диагностики БК относят ирригоскопию, с помощью которой возможно выявить рентгенологические признаки воспалительной трансформации толстой кишки – исчезновение гаустр, сужение кишечного просвета [13], сегментарность поражения, внутренние и наружные кишечные свищи, глубокие линейные язвы и воспалительные полипы [7].

Контрастная рентгенография с оценкой пассажа бария по кишечнику, после его перорального приема, позволяет провести визуализацию тонкой кишки на всем протяжении. Однако, по мнению ряда авторов, данный метод лучевой диагностики сложно переносится детьми, недостаточно точен, особенно в случае начальных проявлений БК, не сопровождающихся значительными нарушениями структуры кишечной стенки [71, 71].

1.4.2.4. Магнитно-резонансная и компьютерная томография

По мнению отечественных и зарубежных авторов, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) играет важную роль и часто используется в

диагностике ВЗК [38, 71]. МСКТ с внутривенным контрастированием позволяет оценить структуру кишечной стенки, наличие перифокальных изменений [42].

Согласно критериям ECCO/ ESPGHAN, при выраженном воспалительном процессе, стенозирующих изменениях кишечной стенки и свищевых формах БК, рекомендовано проведение МСКТ или МРТ-энтерографии [66, 67], позволяющих определить локализацию и протяженность патологических изменений [70].

МРТ тазовых органов является «золотым стандартом» лучевой диагностики свищевых форм и наличия абсцессов при перианальных формах БК [86].

1.5. Современные возможности консервативной терапии болезни Крона у детей

Вид консервативной терапии у пациентов с БК определяют на основании данных о тяжести атаки, протяженности и локализации воспалительных изменений ЖКТ, наличии внекишечных проявлений, длительности болезни и эффективности ранее проводившегося лечения [28, 75, 106].

Выбор медикаментозной тактики необходимо осуществлять, принимая во внимание наличие у пациентов факторов неблагоприятного развития заболевания: ранний возраст дебюта, распространенное поражение кишечника, наличие перианальных поражений, наличие сопутствующей аутоиммунной патологии [45].

Основной целью лечения БК является индукция ремиссии и ее поддержание, а также предупреждение развития возможных осложнений в случае прогрессирования заболевания [45].

В структуре консервативной терапии используют следующие лекарственные средства:

- препараты 5-аминосалициловой кислоты (месалазин и сульфасалазин);
- системные (преднизолон и метилпреднизолон) и топические (будесонид) глюкокортикостероиды в сочетании с иммуносупрессорами (азатиоприн, меркаптопурин, метотрексат);

- биологические генно-инженерные препараты: моноклональные антитела к фактору некроза опухоли-α (инфликсимаб и адалимумаб); к интерлейкинам 12 и 23 (устекинумаб); к интегрину α4β7 (ведолизумаб);
- антибактериальные средства;
- вспомогательные симптоматические средства, применяемые с целью коррекции анемии, белково-электролитных нарушений, профилактики остеопороза и других внекишечных проявлений БК [58].

Несмотря на широкое развитие медикаментозных методов лечения БК, прогрессирующее течение заболевания у 50% больных детского возраста приводит к развитию кишечных осложнений [69]. Кроме того, возрастает число фармакорезистентных пациентов, что влечет за собой увеличение числа оперативных вмешательств. Согласно мнению экспертов Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition – ESPGHAN), факторами риска неблагоприятного течения БК является наличие, несмотря на проводимую консервативную терапию, глубокого язвенного, распространенного поражения кишечника, сопровождающегося стенозирующим или пенетрирующим течением заболевания, присутствием перианальных поражений и выраженной задержки физического развития. Наличие даже одного из вышеуказанных факторов позволяет предположить неблагоприятный исход болезни, и, в случаях развития соответствующих осложнений, ставит вопрос о проведении необходимого оперативного лечения [96].

1.6. Хирургический подход к лечению болезни Крона у детей

В течение жизни большинство пациентов с БК переносят хотя бы одно оперативное вмешательство. Отсутствие возможности радикального излечения часто приводит к повторным резекциям участков кишечника, что, в свою очередь, увеличивает риск развития синдрома короткой кишки. В настоящее время тактика хирургического лечения БК направлена на проведение органосохраняющих, ограниченных резекций кишечника [52].

Согласно современным представлениям, хирургические методы лечения следует применять в случае острых и хронических осложнений БК [25, 48, 49, 49], при неэффективности консервативной терапии и выраженной задержке физического развития пациентов [17].

1.6.1. Острые осложнения болезни Крона

Наличие острых осложнений (массивного кишечного кровотечения, свободных перфораций кишечника с перитонитом и прикрытых перфораций с абсцессами брюшной полости, декомпенсированного токсического мегаколона), является абсолютным показанием к хирургическому лечению [15].

При кишечном кровотечении экстренное хирургическое вмешательство необходимо в случае отсутствия, несмотря на переливания эритроцитарной массы и проведение интенсивной гемостатической терапии, возможности стабилизировать гемодинамику пациента. В таких случаях выполняют резекцию пораженного участка кишечника с обязательной интраоперационной энтеро- или колоноскопией [91].

Наличие перитонеальных симптомов и свободного газа в брюшной полости – прямое показание к экстренному хирургическому вмешательству, проведение которого может быть ограничено резекцией пораженного перфорированного отдела кишечника с формированием анастомоза или стомы при выявлении перфорации в области тонкой кишки [59]. В случае перфорации толстой кишки, ее субтотальную резекцию необходимо выполнять с формированием илеостомы. Некоторые авторы рекомендуют избегать формирования первичного анастомоза без протекции в виде двуствольной илеостомы как в случае перфорации тонкой, так и толстой кишки [4, 62].

Токсическая дилатация толстой кишки представляет собой не связанное с обструкцией расширение поперечно-ободочного отдела толстой кишки более 4,0 см у детей младше 11 лет, и более 5,5 см у детей старше 11 лет сопровождающееся явлениями выраженной интоксикации [6].

На развитие токсической дилатации указывает внезапное сокращение частоты стула на фоне предшествующей диареи, вздутие живота, резкое уменьшение или исчезновение болевого синдрома, а также усиление признаков интоксикации [4]. При развитии токсической дилатации у пациентов с БК толстой кишки, рекомендуется проведение субтотальной колэктомии с наложением одноствольной илеостомы [93, 111].

1.6.2. Хронические осложнения болезни Крона

Хроническими осложнениями БК у детей, требующими хирургического лечения, являются стриктуры, внутренние и наружные кишечные свищи, инфильтраты брюшной полости [18].

При формировании стриктур подвздошной кишки либо илеоцекального клапана у пациентов с БК в форме терминального илеита или илеоколита, операцией выбора, по данным отечественной и зарубежной литературы, является резекция илеоцекального угла с формированием илеоасцендоанастомоза или стомы [4, 110].

Резекция пораженного участка кишечника у данной категории пациентов рекомендуется при неэффективности уже первого курса консервативной терапии [47, 102]. В таких случаях оперативное вмешательство, если инфильтраты и абсцессы отсутствуют, рекомендовано проводить лапароскопическим способом [3, 10, 39]. При этом формирование анастомоза на тонкой кишке предпочтительно выполнять аппаратным способом по типу «бок-в-бок», что уменьшает вероятность развития его несостоятельности и последующего формирования стриктуры [104]. По мнению некоторых авторов, при наличии стриктур в области тонкого кишечника и их небольшой протяженности (до 10 см), показано проведение рассечения области стеноза (стриктуропластики), что позволяет избежать обширных резекций [17].

По результатам исследований Mege D. с соавт. (2018) и Fumery M. с соавт. (2021), при ограниченном поражении толстой кишки, рекомендуется резекция

пораженного сегмента с формированием кишечного анастомоза в пределах здоровых тканей [44, 74].

По данным отечественной литературы, поражение ограниченных участков толстой кишки (не более ее трети), не требует проведения колэктомии. Наличие патологических изменений в восходящем отделе ободочной кишки диктует выполнение правосторонней гемиколэктомии с сохранением терминального отдела подвздошной кишки. В случае поражения левого изгиба и/или нисходящей ободочной кишки осуществляют левостороннюю гемиколэктомию с формированием трансверзосигмоидного анастомоза или стомы [4]. Субтотальная колэктомия с наложением одноствольной илеостомы рекомендовано в случае выраженных, распространенных изменений толстой кишки [17].

Отсутствие значительного поражения в дистальной части толстой кишки, позволяет не проводить ее резекцию и дает возможность вывести ее конец на переднюю брюшную стенку в виде одноствольной сигмостомы [4]. При поражении всей толстой кишки, с выраженными патологическими изменениями в прямой кишке и множественными перианальными поражениями, показано выполнение колэктомии с брюшно-анальной резекцией прямой кишки и формированием концевой одноствольной илеостомы [17]. Следует отметить, что данное оперативное вмешательство крайне редко выполняется в педиатрической хирургической практике – лишь в случаях выраженной воспалительной активности в прямой кишке, поскольку чревато крайне тяжелыми перианальными проявлениями и невозможности дальнейшего восстановления анальной дефекации. Отсутствие тяжелых клинических проявлений и перианальных поражений, минимальная воспалительная активность в прямой кишке, а также наличие адекватной функции удержания кишечного содержимого у пациентов с тотальным поражением толстой кишки, по мнению ряда авторов, делает возможным проведение колэктомии с формированием илеоректального анастомоза [74, 84].

При выявлении непротяженных стриктур в верхних отделах пищеварительного тракта, илеоцекальной области и толстой кишки возможно

обойтись без обширных резекций путем проведения эндоскопической баллонной дилатации пораженных участков, что подтверждается проведенным одноцентровым ретроспективным исследованием McSorley B. с соавт. (2021) [73], и многоцентровом исследовании группой ученых из ESPGHAN (2023) [64, 65].

При возникновении абсцессов показано проведение дренирования воспалительных очагов или, при технической невозможности предоперационного дренирования абсцесса, резекция пораженных участков на фоне антибактериальной терапии [102].

Хирургическое лечение пациентов с перианальными формами БК в каждом случае требует индивидуального подхода [14, 80]. Клинические проявления параректальных свищей приносят выраженные страдания ребенку, что требует активного лечения даже в случаях, когда тяжелый воспалительный процесс в кишечнике отсутствует. Медикаментозная терапия, как правило, дает незначительный эффект – после кратковременного закрытия наружного отверстия свища уже через непродолжительное время наблюдается рецидив, что требует проведения оперативного вмешательства [25, 48, 49, 98, 101]. При наличии наружных перианальных свищей рекомендовано выполнение фистулотомии (их иссечения) [108] или, при наличии абсцессов, – дренирования [43]. Установка дренажей, в большинстве случаев, требуется при транс- и экстрасфинктерном расположении свищей [43].

При наличии сложных свищей, с затеками и выраженным гнойным воспалением, как и при наличии ректовагинальных свищей, наиболее эффективным, по данным отечественной и зарубежной литературы, является проведение формирования двуствольной илеостомы с целью отключения пассажа по толстой кишке [14, 54, 57, 80].

1.7. Морфологические методы оценки структурных изменений кишечника при болезни Крона

Гистологическая оценка поражения кишечника при БК является неотъемлемым диагностическим методом определения степени выраженности

патологических изменений. В ходе морфологической диагностики при БК проводят микроскопическое исследование препаратов с рутинной гистохимической окраской гематоксилином и эозином. Для дифференцировки клеточных и неклеточных элементов структур соединительной ткани используют окраску по методам Ван Гизона и Массона [95].

Морфологические изменения слизистой оболочки кишечника варьируют от незначительных до выраженных – с формированием трансмуральных язв и наличием в подслизистом слое гранулем, содержащих гигантские клетки типа Пирогова-Лангханса [95].

Морфологическое исследование материала осуществляют преимущественно после проведения оперативного вмешательства. Однако в ряде случаев, вопрос о тактике хирургического лечения возникает непосредственно в ходе проведения операции, когда макроскопическая картина в зоне предполагаемого анастомоза или стомы не позволяет оценить состояние кишечной стенки (выраженности воспалительных изменений). С этой целью возможно проведение интраоперационной биопсии, по результатам которой удается выявить наличие на слизистой оболочке характерных щелевидных язв, имеющих ровные края с наличием вокруг и в дне язвы грануляционной ткани, воспалительных клеточных инфильтратов [12, 99]. Замораживание срезов исследуемого гистологического материала на криостате с последующей окраской гематоксилином и эозином позволяет выявить вышеперечисленные гистологические изменения и уточнить зону необходимой резекции. Интраоперационная биопсия является высокоинформативным методом диагностики, позволяющим адекватно оценить степень выраженности гистопатологических изменений в зоне оперативного вмешательства, повысить качество его выполнения, улучшить течение послеоперационного периода, однако в отечественной и зарубежной литературе соответствующие данные представлены единичными публикациями [11].

Таким образом, несмотря на активное совершенствование методов консервативной терапии, число пациентов детского возраста, которым необходимо

оперативное лечение, в последние годы неуклонно растет. При этом, большое количество больных подвергается многочисленным оперативным вмешательствам, проведение которых приводит к ухудшению качества жизни и инвалидизации. Поэтому мультидисиплинарный подход, объединяющий усилия гастроэнтерологов и детских хирургов по подбору наиболее эффективной терапии, своевременное и обоснованное хирургическое лечение, минимизирующее риски развития жизнеугрожающих осложнений и необходимость повторных операций, тактика которого основана на результатах лабораторных, инструментальных и морфологических методов диагностики, представляется актуальной задачей педиатрии и детской хирургии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в отделении общей и плановой хирургии НИИ детской хирургии (заведующий отделением – д.м.н. Е.Ю. Дьяконова) ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (директор – заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор А.П. Фисенко).

Консервативную терапию пациенты получали в гастроэнтерологическом отделении (заведующий отделением – д.м.н., проф. А.С. Потапов). Проведение эндоскопических исследований осуществлялось на базе отделения эндоскопических исследований (заведующий отделением – д.м.н. М.М. Лохматов). В отделение магнитно-резонансной томографии и денситометрии проводились (заведующий отделением – к.м.н. М.З. Каркашадзе) и рентгеновском отделении с ангиографическим кабинетом (заведующий отделением – д.м.н. Е.Н. Цыгина) выполнялись лучевые методы исследования. Дополнительные ультразвуковые исследования выполняли в отделении ультразвуковой диагностики (заведующий отделением Д.В. Хазыкова). Лабораторные исследования крови и кала осуществлялись на базе клинико-диагностической лаборатории с группой экспресс диагностики (заведующий отделением – д.м.н. Е.Л. Семикина). Гистологическое исследование биопсионного материла проводилось в патологоанатомическом отделении (заведующий отделением – К.А. Куликов).

2.1 Общая характеристика пациентов, дизайн исследования

Согласно дизайну, в ретро-проспективное исследование было включено 75 детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона (из них 43 мальчика и 32 девочки), которым проводилось хирургическое лечение в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ в период с 2018 по 2022 гг. Возраст пациентов составил от 2 лет 3 месяцев до 17 лет 6 месяцев (МЕ = 15 лет 9 месяцев). Всем детям проводили клинико-лабораторные и инструментальные методы обследования, по результатам которых определяли уровень поражения и распространение воспаления. Окончательный объем хирургического лечения определялся на основании данных диагностической лапароскопии. В зависимости от полученных

данных дооперационного обследования и данных лапароскопии проводили оперативные вмешательства различного объема.

В послеоперационном периоде, через 6, 12, 18, 24 месяцев проводили оценку динамических изменений клинико-лабораторных и инструментальных обследований. На основании полученных результатов, проводили статистическую обработку для определения эффективности хирургического лечения.

По результатам проведенного исследования разработан алгоритм хирургического лечения детей с осложненными и фармакорезистентными формами БК



Рисунок 2 – Дизайн исследования.

Критерии включения:

- Пациенты в возрасте от 6 месяцев до 17 лет 6 месяцев, с подтвержденной осложненной формой БК и/или высокой активностью, не поддающиеся медикаментозному лечению и требующие оперативного вмешательства;
- Согласие законных представителей ребенка и пациента (при достижении 14 лет) на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- Отсутствие осложненного течения БК
- Осложненные формы БК поддающиеся медикаментозной терапии.
- Пациенты, имеющие абсолютные противопоказания к проведению анестезиологического пособия и показаниям к хирургическому лечению.
- Отказ родителей и пациента (достигшего 14-летнего возраста) от хирургического лечения.

Ограничение исследования:

- Эндоскопическую активность послеоперационного рецидива болезни Крона по Rutgeerts не была оценена у 2-х пациентов ввиду перманентной стомы у одного пациента и в связи с достижением 18 лет у другого.
- Уровень фекального кальпротектина был оценен в динамике только у пациентов, прошедших катамнестическое обследования через 6 месяцев после устранения илеостомы.

Исследование осуществлено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия). Согласно Федеральному закону «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» от 22 июля 1993 г. №5487-1, информированное согласие получено от всех пациентов в возрасте 14–18 лет и от родителей пациентов, не достигших 14-летнего возраста.

Исследование было одобрено на совместном заседании ученого совета и этического комитета ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, протокол № 1 от 17.01.2020 г.

2.2 Методы исследования

Всем детям, включенным в исследование, на дооперационном этапе проводили оценку анамнестических данных, включающих в себя проявление первых симптомов БК, период до постановки диагноза, период до первого оперативного вмешательства и проводимую терапию на момент показаний к хирургическому лечению. Также, оценивали степень клинической активности, антропометрические показатели, уровни гемоглобина (Hb), альбумина, С-реактивного белка (СРБ), степень эндоскопической активности, воспалительные изменения в тонкой кишке и илеоцекальной области, наличие и распространение параректального поражения, а также протяженность стриктур с наличие/отсутствием престенотического расширения.

Оценка клинико-лабораторных и инструментальных показателей проводилась у пациентов в течение 6, 12, 18 и 24 месяцев после первого хирургического вмешательства.

2.2.1 Клинические методы исследования

Степень клинической активности БК определялась по принятому Европейской ассоциацией болезни Крона и колита (ECCO) индексу активности болезни Крона (PCDAI – Pediatric Crohn's Disease Activity Index) в котором интенсивность клинических и лабораторных проявлений оценивается по бальной системе. По сумме полученным баллов определяли минимальную клиническую активность, или ремиссию (<10 баллов), легкую или среднюю клиническую активность (от 11 до 30 баллов) и высокую клиническую активность (от 30 до 100 баллов).

Оценку физического развития рассчитывали в программе WHO anthro plus, разработанной Всемирной организацией здравоохранения, с помощью которой

определяли стандартное отклонение (SD) отношения роста к возрасту Height-for-Age (HAZ) и отношения индекса массы тела к возрасту BMI-for-Age (BAZ).

2.2.2 Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови выполняли методом проточной гемоцитометрии с использованием автоматического анализатора крови Sysmex XN 1000 (Япония). Исследование биохимических маркеров выполняли с помощью автоматического анализатора BC UniCel 800 (США).

В исследовании клинического анализа крови проводили оценку показателя гемоглобина. По уровню гемоглобина определяли степень тяжести анемии. Согласно классификации анемии ВОЗ: количество Hb от 110–90 г/л определяли как легкую степень тяжести, Hb от 90 до 70 г/л – среднюю степень тяжести, Hb <70 г/л – анемию тяжелой степени.

В биохимическом анализе крови оценивали уровень С-реактивного белка, как основного маркера бактериального воспаления, и уровень альбумина, как основного показателя белкового обмена.

Снижение показателя альбумина от 31 до 40 г/л определяли, как умеренную гипоальбуминемию, а снижение концентрации альбумина ниже 30 г/л, определяли как тяжелую гипоальбуминемию.

С целью неинвазивной оценки воспаления слизистой оболочки кишечника использовался фекальный кальпротектин (норма до 250 мкг/г), который оценивался на дооперативном этапе, а также через 6 месяцев после завершающего хирургического вмешательства.

2.2.3 Инструментальные методы исследования

УЗИ органов брюшной полости применяли, как общедоступный и малоинвазивный метод исследования, позволяющий оценить толщину стенки и просвет толстой кишки, диагностировать внутрибрюшной инфильтрат или абсцесс, и выявить сопутствующие заболевания органов брюшной полости. В раннем послеоперационном периоде, с помощью абдоминальной сонографии определяли наличие свободной жидкости в брюшной полости перед удалением дренажной

трубки, оценивали активность перистальтики кишечника и оценивали область кишечного анастомоза. Исследования выполнялись на ультразвуковом аппарате экспертного класса GE Voluson E8 (Австрия).

Для определения эндоскопической активности БК, всем пациентам проводили илеоколоноскопию с оценкой результата по простому эндоскопическому индексу (SES-CD). Во время исследования фиксировалось наличие характерных для БК эндоскопических признаков (афты, эрозии, язвы, изменение слизистой по типу «булыжной мостовой») во всех отделах толстой кишки (прямой, сигмовидной, поперечно-ободочной, слепой), терминальном отделе подвздошной кишки, или до зоны стеноза. После восстановления непрерывности ЖКТ, при проведении контрольной илеоколоноскопии, осматривали зону тонко-толстокишечного анастомоза, оценивали наличие афт или язвенных дефектов, воспаления и сужения просвета в области анастомоза с оценкой по индексу Rutgeerts.

С целью оценки наличия воспалительных изменений, в верхних отделах пищеварительного тракта, всем детям проводилась ЭГДС. В ходе эндоскопических исследований проводили забор фрагментов слизистой оболочки для морфологического исследования. Исследования выполнялись видеоэндоскопами «OLYMPUS» (Япония) или «Fujinon» (Япония) с анестезиологическим пособием.

С помощью МР-энтерографии (гидро-МРТ) определяли воспалительные или фиброзные изменения в зоне стеноза илеоцекальной области, оценивали толщину стенки и диаметр просвета тонкой кишки, а также определяли наличие межкишечных свищей. Исследование проводили после орального приема 2% раствора маннитола с целью искусственного вздутия кишечника, при этом проводится внутривенное болюсное контрастное усиление. Наличие поражения перианальной области, параректальных свищей определяли при проведении МРТ органов малого таза. МРТ проводилась на аппарате General Electric Optima MR450w 1.5 T (США).

С целью определения протяженности стеноза, в илеоцекальной области выполнялось рентгенологическое исследование (пассаж) с сульфатом бария. В

случае наличия стриктуры в левых отделах толстой кишки, выполнялась ирригография и ирригоскопия с водорастворимым контрастным веществом или сульфатом бария. Рентгенологические исследования проводились на аппарате Luminos dRF Max (Siemens, Германия).

С целью оценки состояния краев резецированного фрагмента кишки, интраоперационно использовали экспресс биопсию методом криотомии краев. Удаленный участок кишки направлялся в патологоанатомическое отделение в нефиксированном виде, где врач проводил макроскопическую оценку доставленного участка кишки. Первоначально оценивался внешний вид: серозная оболочка на наличие спаек, разрывов, свищей и абсцессов и наличие участков сужения (стенозов) и/или расширения (дилятаций) просвета. После внешней оценки, участок кишки вскрывался вдоль. В случае наличия участка стеноза, перед вскрытием просвета проводили поперечный разрез кишки в зоне стеноза и измеряли диаметр просвета. В просвете кишки оценивали ее содержимое. Затем оценивали слизистую оболочку на наличие эрозий, свищей, язв и состояние мышечной оболочки, особенно в участках стеноза. Следующим этапом отдельно оценивали края резекций, сначала слизистая и серозная оболочки оценивались макроскопически, а потом и микроскопически с использованием криотома (Thermo Scientific HM 525 NX, США). Для криотомии отбирали наиболее измененные участки стенки в краях резекции. После приготовления гистологических препаратов, под микроскопом оценивали патологический процесс в стенке кишки. Микроскопически определяли наличие, а также качественные характеристики воспалительного инфильтрата, состояние слизистой оболочки. Информация о состоянии удаленного участка кишки, а также состояние краев резекции, сообщалась оперирующему хирургу для выбора дальнейшей тактики ведения операции.

2.2.4 Статистическая обработка полученных данных

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы IBM SPSS Statistics, версия 26 (StatSoft Inc. США) и программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО "Статтех", Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Описание количественных данных выполнено, в зависимости от типа данных и типа распределения, в виде абсолютных величин, процентов, медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Для сравнения непараметрических количественных данных в двух независимых группах использовали тест Манна-Уитни. Для сравнения качественных данных в двух независимых группах использовали Точный тест Фишера.

Для сравнения параметрических количественных данных в трех и более группах использовали тест ANOVA с апостериорным тестом Тьюки для выявления межгрупповых различий. Для сравнения непараметрических количественных данных в трех и более группах использовали тест Краскела-Уоллиса с апостериорным тестом Данна для выявления межгрупповых различий. Для сравнения качественных данных в трех и более группах использовали точный тест Фишера и поправку Сидака для выявления межгрупповых различий.

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Для оценки качества моделей использовали ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Порог отсечки для каждого показателя был выбран на основании максимальной чувствительности и специфичности полученной модели.

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Глава 3. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ОСЛОЖНЕННЫМИ И ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ БОЛЕЗНИ КРОНА

3.1 Одноэтапное хирургическое лечение детей с осложненными и фармакорезистентными формами болезни Крона: лапароскопически-ассистированная резекция илеоцекальной области с одномоментным формированием кишечного анастомоза

Характерной особенностью большинства детей из 1 группы (n=25) с изолированным поражением тонкой кишки или илеоцекальной области в виде ограниченной стриктуры, было отсутствие выраженных клинических и лабораторных изменений.

В данной группе было 11 мальчиков и 14 девочек. Возраст пациентов на момент хирургического лечения составил от 4 лет 5 месяцев до 17 лет 11 месяцев (ME = 15 лет 1 месяц). Возраст дебюта заболевания составил от 2 лет 5 месяцев до 16 лет 5 месяцев (ME = 12 лет).

Период от появления первых симптомов до верификации диагноза в 1 группе составлял от 1 месяца до 4 лет 4 месяцев (ME = 9 месяцев). Период от постановки диагноза до хирургического лечения составил от 1 недели до 4 лет 4 месяцев (ME = 1 год 1 месяц).

Хирургическому лечению пациентов предшествовали разные варианты консервативной терапии. 3 (12%) детей получали гормональный препарат в минимальной дозе (преднизолон 5 мг х 1р/д) в сочетании с иммунодепрессантом. 4 (16%) детей получали только иммунодепрессивную терапию. У 5 (20%) детей проводилась иммунодепрессивная терапия в сочетании с ГИБП (3 ребенка – инфликсимаб, 2 ребенка – адалимумаб). 6 детей получали лечение только ГИБП (2 детей – инфликсимаб, 4 детей – адалимумаб). Продолжительность лечения у детей, получавших ГИБП до операции составила от 1 месяца до 4 лет 2 месяцев (ME= 17,5 месяца). У 7 детей, на этапе оперативного

вмешательства специфическая терапия не проводилась, так как БК диагностирована в период сформировавшейся стриктуры.

Распределение детей 1 группы по Парижской классификации БК 2010г представлено в таблице 6.

Таблица 6. Распределение детей 1 группы по Парижской классификации БК

Манифестации заболевания	**Количество пациентов**
A1a (до 10 лет)	4 (16%)
A1b (10 – <17 лет)	21 (84%)
Локализация заболевания	
L1 (терминальный илеит)	10 (40%)
L1 + L4a (верхние отделы с поражением до связки Трейца)	3 (12%)
L1 + L4b (верхние отделы с поражением ниже связки Трейца, но выше дистальной 1/3 подвздошной кишки)	1 (4%)
L3 – (илеоколит)	8 (32%)
L3 + L4a	1 (4%)
L4b (верхние отделы с поражением ниже связки Трейца, но выше дистальной 1/3 подвздошной кишки)	2 (8%)
Форма заболевания	
B2 – структурирующая	23 (92%)
B2B3 – стриктурирующая и пенетрирующая	2 (8%)

Перианальное поражение отмечалось только у 2 (8%) пациентов, и было представлено перианальными бахромками без признаков воспаления.

Нарушение роста по отношению к возрасту (HAZ) отмечалось у 6 (24%) пациентов: 1 ребенок со значением Z-score в диапазоне стандартного отклонения (SD) от -2 до -3, у 5 детей Z-score в диапазоне SD от -1 до -2.

При оценке отношения индекса массы тела (ИМТ) к возрасту (BAZ) в 1 группе, у 8 (32%) детей показатели Z-score располагались в пределах нормального стандартного отклонения (SD от +1 до -1), у 2 (8%) детей отмечалось выраженное нарушение отношения ИМТ к возрасту (SD > -3), у 5 (20%) детей показатели BAZ находились в диапазоне SD > -2, и у 10 детей SD было в пределах > -1.

При оценке клинической активности БК у детей из 1 группы, количество баллов PCDAI составляло от 8 до 60, при этом ME составила 16,25 баллов. Высокая клиническая активность (PCDAI = 60 баллам) отмечена у 2 детей с поражением тонкой кишки. У остальных 23 детей с фиброзными стриктурами илеоцекальной области, показатели PCDAI не превышала 30 баллов (Рисунок 3).

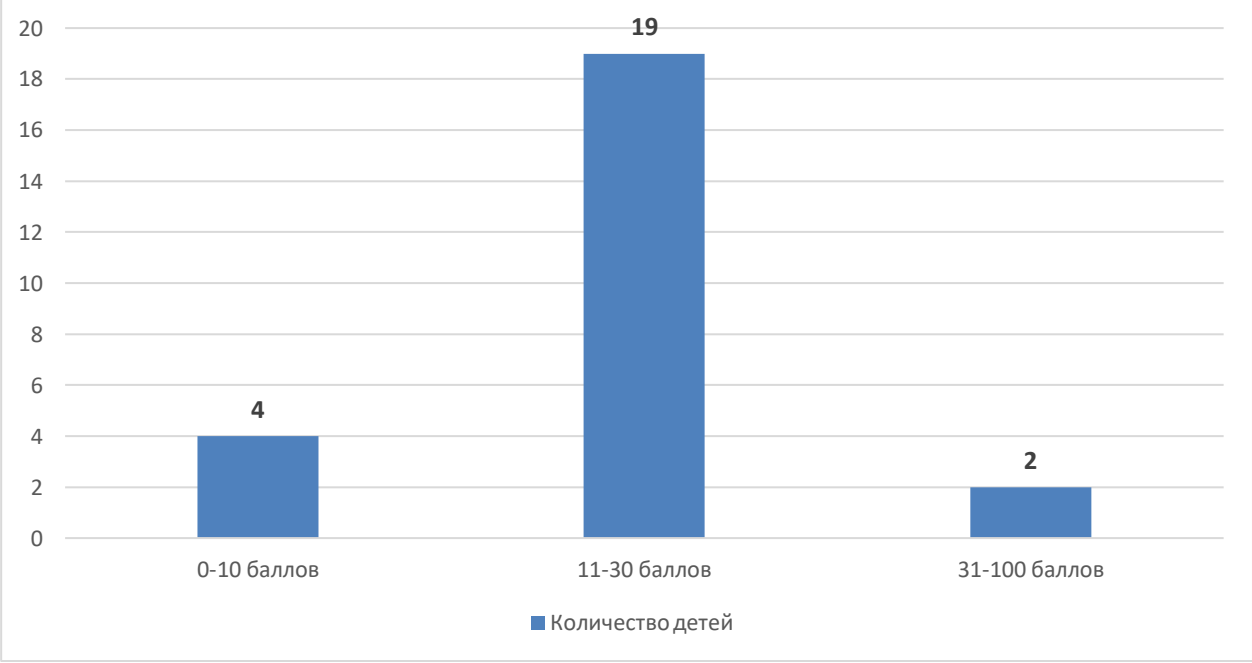


Рисунок № 3 - Распределение детей по количеству баллов PCDAI в I группе.

Результаты клинического анализа крови у детей 1 группы показали отсутствие анемии у 22 (88%) детей, и анемию легкой степени у 3 (12%) детей.

Проведенная оценка результатов лабораторного анализа показателей альбумина в 1 группе детей, выявила отсутствие нарушения белкового обмена у 23 (92%) пациентов, а у 2 (8%) пациентов, отмечалось клинически незначимое течение гипоальбуминемии.

Повышение маркера бактериального воспаления (СРБ), потребовавшее назначение антибактериальной терапии в дооперационном периоде отмечалось у 2 (8%) детей. У 23 (92%) пациентов показатель СРБ находился в пределах значений, не требовавшие дополнительной медикаментозной терапии.

Особенность результатов эндоскопического исследования детей из I группы (n=25) являлось отсутствие тяжелого активного трансмурального поражения с образованием глубоких и протяженных язвенных дефектов в различных отделах толстой кишки. У 13 (52%) детей отмечалось формирование стриктуры в терминальном отделе подвздошной кишки, у 10 (40%) пациентов стриктура сформировалась в области баугиниевой заслонке с деформацией купола слепой кишки. При распределении пациентов по SES-CD у 1 (4%) диагностирована минимальная эндоскопическая активность (3-6 баллов), у 24 (96%) – умеренная эндоскопическая активность (7-15 баллов).

В 1 группе показанием к проведению хирургического лечения являлось наличие сформировавшегося стеноза в тонкой кишке или илеоцекальной области: стриктура терминального отдела подвздошной кишки, стриктура баугиниевой заслонки, протяженная стриктура илеоцекального угла с вовлечением слепой кишки. Сужение просвета кишечной трубки с поражением илеоцекальной области диагностировали на ИКС. По данным МР-энтерографии определялось фиброзное поражение стенки кишки, формирующей стриктуру в области илеоцекального угла. При диагностике стеноза тонкой кишки, определялось как воспалительные, так и фиброзные изменения кишечной стенки. По данным ренгеноконтрастного исследования, пассажа по ЖКТ сульфата бария, визуализировались стриктуры в илеоцекальной области различной протяженности.

Оперативное лечение начиналось с выполнения открытой лапароскопии. Устанавливали троакар диаметром 10 мм для оптики в надпупочной области. Под

контролем зрения устанавливали 2 троакара диаметром 5 мм, в левой подвздошной области и в надлобковой области по средней линии. Выполнялся визуальный осмотр всех отделов толстой кишки, область илеоцекального угла со стриктурой. Далее проводили ревизию петель тонкой кишки до связки Трейтца. У 23 детей, при отсутствии признаков поражения в других отделах тонкой и толстой кишки, повторно осматривалась область стеноза терминального отдела подвздошной кишки с илеоцекальным углом. Пораженный участок представлял собой измененную часть кишки с гипертрофированной жировой тканью насыщено желтого цвета, распространяющуюся на стенку кишки. Серозная оболочка кишки гиперемированная, с участками петехиального кровоизлияния, при пальпации эндоскопическими инструментами имела хрящеподобную плотность (Рисунок 4).

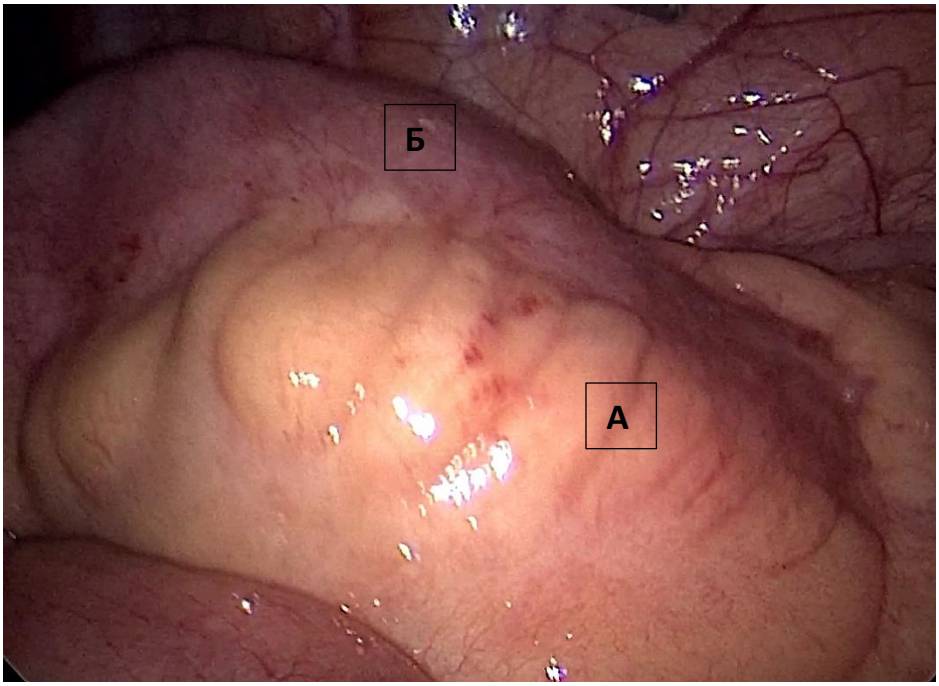


Рисунок 4 – Вид пораженного терминального отдела подвздошной кишки при лапароскопии у пациента 13 лет с БК. Гипертрофированная жировая клетчатка («ползучий жир») (А). Гиперемированная стенка кишки с петехиальными кровоизлияниями (Б). Собственное наблюдение.

Визуально определяли границу неизмененного и пораженного сегмента кишки. С помощью аппарата LigaSure (Coviden, США) проводили мобилизацию пораженного участка кишки от брыжейки (Рисунок 5).

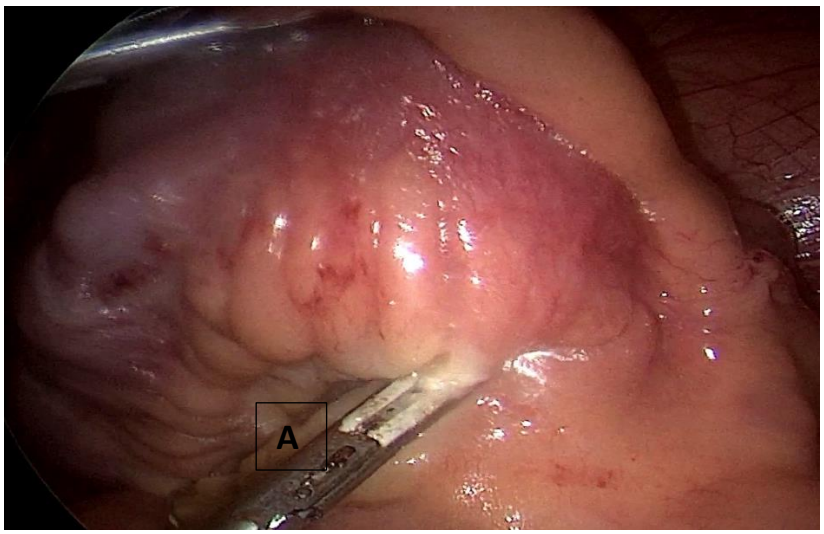


Рисунок 5 – Лапароскопическая мобилизация пораженного илеоцекального угла с помощью аппарата LigaSure (А) у пациента 13 лет с БК. Собственное наблюдение.

Поперечным разрезом в правом мезогастрии осуществлялся минилапаротомный доступ (Рисунок 6), через который извлекалась мобилизованная часть пораженной кишки.

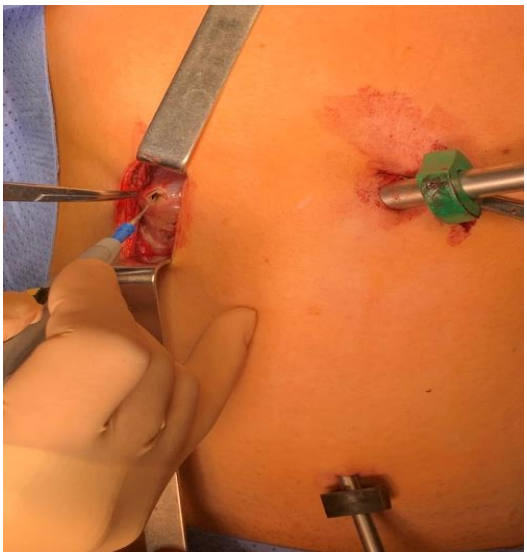


Рисунок 6 – Минилапаротомный доступ у пациента 13 лет с БК. Собственное наблюдение.

С помощью ручного линейного сшивающего аппарата (Coviden, США), в дистальной и проксимальной части мобилизованной сегмента проводилась резекция (Рисунок 7).

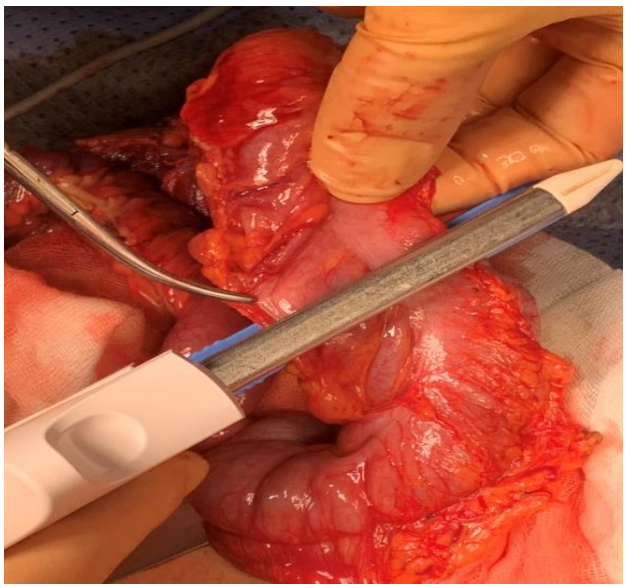


Рисунок 7 – Резекция подвздошной кишки с помощью ручного сшивающего аппарата у пациента 13 лет с БК. Собственное наблюдение.

Интраоперационно проводили экспресс биопсию методом криотомии краев резецированного фрагмента (Рисунок 8). Исследование проводили с целью подтверждения отсутствия воспалительных изменений (Рисунок 9), указывающих на радикально выполненную резекцию и, то что формированием анастомоза будет выполнено в зоне здоровых тканей.

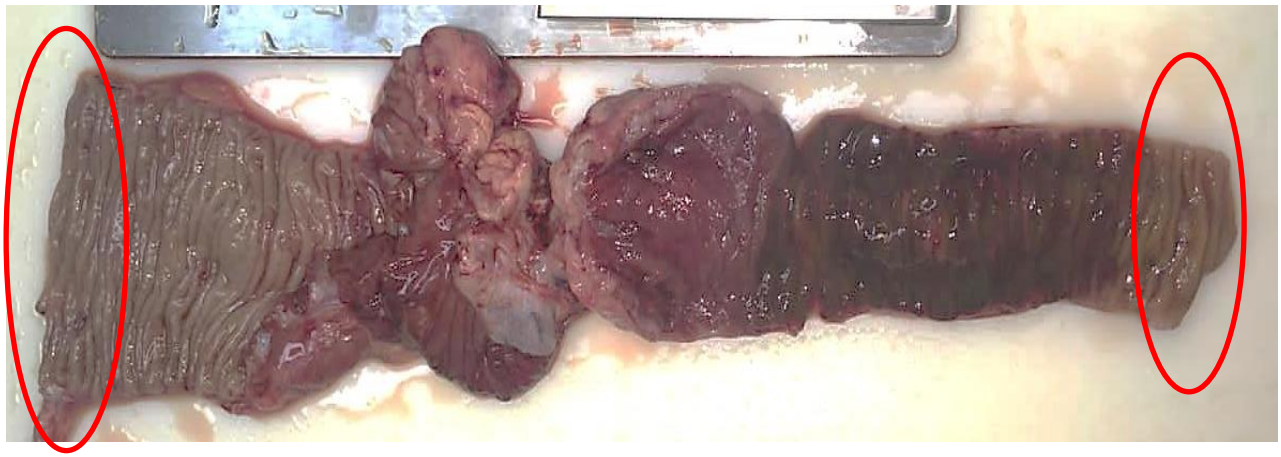


Рисунок 8 – Резецированный илеоцекальный угол у пациента 13 лет с БК. Собственное наблюдение.

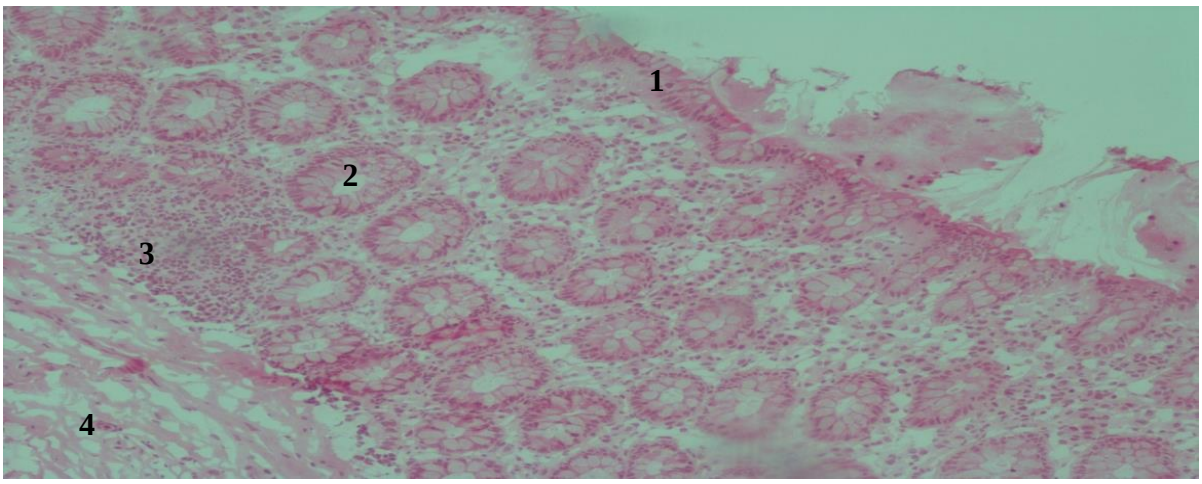


Рисунок 9 – Гистопатологическая картина неизмененной стенки толстой кишки пациента 14 лет с БК после резекции илеоцекального угла. Собственное наблюдение. (1 – Покровный эпителий; 2 – Крипта; 3 – Фрагмент лимфатического фолликула; 4 – Собственная мышечная пластинка).

После гистологического заключения, у 15 (65,2%) пациентов формировали аппаратный кишечный анастомоз. После вскрытия просвета тонкой и толстой кишки путем поперечных разрезов электроскальпелем (Covidien, США) по боковым поверхностям, заводились бранши ручного линейного сшивающего аппарата (Covidien, США) со сменной пластиковой одноразовой кассеты длинной шва 60мм или 80 мм, и формировали тонко-толстокишечного аппаратный анастомоза по типу «бок в бок» (Рисунок 10).

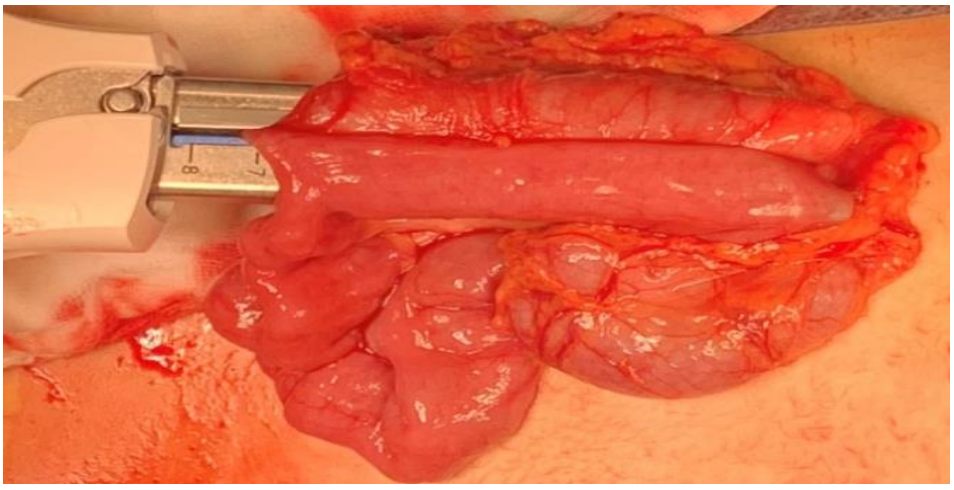


Рисунок 10 – Формирование аппаратного тонко-толстокишечного анастомоза по типу «бок в бок» у пациента 13 лет с БК. Собственное наблюдение.

Ушивание дефекта кишки, после извлечения сшивающего аппарата осуществляли с использованием отдельных узловых швов двурядно рассасывающимся шовным материалом. У 8 (34,8%) пациентов формировали прямой тонко-толстокишечный анастомоз по типу «конец в конец» отдельными узловыми швами двурядно. Ушивание брыжейки проводили отдельными узловыми швами нерассасывающимся шовным материалом. Оперативное вмешательство заканчивалось установкой страховочного дренажа в полость малого таза по А.И. Генералову и послойным ушиванием послеоперационных ран.

У 2 пациентов, после диагностической лапароскопии с визуальным осмотром тонкой и толстой кишки, определялось наличие изолированной стриктуры тощей кишки, которая представляла собой суженный, деформированный сегмент кишки протяженностью 40 см у одного и 25 см у второго ребенка, хрящеподобной плотностью, с измененной гиперемированной серозной оболочкой с петехиальными кровоизлияниями и гипертрофированной жировой тканью, распространяющеюся на стенку кишки (Рисунок 11).



Рисунок 11 – Пораженный участок тонкой кишки у пациентки 11 лет с БК. Собственное наблюдение.

Выполняли конверсию путем средне-срединной лапаротомии. В рану выводили пораженный участок тонкой кишки и, в пределах визуально здоровых тканей, с помощью электроскальпеля (Cavidien, США) выполняли резекцию. Интраоперационно проводили экспресс биопсию методом криотомии краев удаленного участка кишки. После морфологического подтверждения на отсутствие активного воспаления в зонах резекции, формировали тонко-тонкокишечный анастомоз отдельными двурядными узловыми швами. В полость малого таза устанавливали силиконовый дренаж по А.И. Генералову, с последующим послойным ушиванием брюшной полости.

3.2 Двухэтапное хирургическое лечение детей с осложненными и фармакорезистентными формами болезни Крона

Характерной особенностью детей из 2 группы (n=43), с проведенным двухэтапным хирургическим лечением, являлось сочетание прогрессирующего сужения просвета кишечной трубки в илеоцекальной области с образованием язвенных дефектов в других отделах толстой кишки, сохраняющаяся эндоскопическая и клиническая активность с отсутствием эффекта от медикаментозной терапии, и/или наличие гнойно-септического поражения перианальной области, не позволяющие назначить ГИБП.

Пациенты 2 группы с двухэтапным хирургическим лечением, на основании показаний к оперативному вмешательству и объему проведенного хирургического лечения, были разделены на подгруппы: 2А и 2Б.

Распределение детей подгрупп 2А и 2Б по Парижской классификации БК 2010г представлено в таблице 7.

Таблица 7. Распределение детей подгрупп 2А и 2Б по Парижской классификации

Классификация	**Подгруппа 2А (n = 36)**	**Подгруппа 2Б (n = 7)**	**p**
Манифестации заболевания			
A1a (до 10 лет)	6 (16,7%)*	4 (57,1%)**	**0,040**
A1b (10 – <17 лет)	30 (83,3%)	3 (42,9%)	**0,040**
Локализация заболевания			
L1 (терминальный илеит)	2 (5,5%)	0	1,000
L2 – (изолированный колит)	1 (2,8%)	3 (42,9%)	**0,010**
L2 + L4a (верхние отделы с поражением до связки Трейца)	0	1 (14,3%)	0,163
L3 – (илеит и колит)	28 (77,8%)	2 (28,5%)	**0,040**
L3 + L4a	3 (8,3%)	0	1,000
L3 + L4b (верхние отделы с поражением ниже связки Трейца, но выше дистальной 1/3 подвздошной кишки)	2 (5,5%)	1 (14,3%)	0,421
Форма заболевания			
B1 – нестриктурирующая и непенетрирующая (воспалительная)	0	1 (14,3%)	0,163
B2 – стриктурирующая	17 (47,2%)	1 (14,3%)	0,209
B3 – пенетрирующая	2 (5,5%)	3 (42,9%)	**0,024**
B2B3 – стриктурирующая и пенетрирующая	17 (47,2%)	2 (28,5%)	0,437

* 2 (5,5%) ребенка с манифестаций заболевания до 10 лет – с очень ранним началом БК; ** 1 ребенок с манифестаций заболевания до 10 лет – с очень ранним началом БК.

3.1.1. Двухэтапное хирургическое лечение: лапароскопически-ассистированная илеостомия с резекцией илеоцекальной области и последующим устранением илеостомы

Подгруппу 2А составили 36 (83,7%) детей в возрасте от 8 лет до 17 лет 6 месяцев (МЕ=15 лет 2 месяца), превалирующим большинством были пациенты мужского пола, 22 мальчика и 14 девочек. Показанием к проведению хирургического лечения данной подгруппы являлось наличие стриктуры в области илеоцекального угла с признаками нарастающей кишечной непроходимости, сохраняющаяся эндоскопическая активность заболевания с воспалительным поражением различных отделов толстой кишки и отсутствием эффекта от медикаментозного лечения и/или высокая клиническая активность на фоне консервативной терапии или впервые выявленной БК.

Период от первых клинических проявлений БК до верификации диагноза у 34 детей составил от 2 месяцев до 10 лет 4месяцев (МЕ=11 месяцев) и у 2 детей, диагноз верифицирован после появления первых симптомов заболевания.

Период от постановки диагноза до 1 этапа хирургического лечения у 31 ребенка составил от 1 месяца до 3 лет 8 месяцев (МЕ = 6 месяцев), у 5 детей диагноз верифицирован в период осложненного течения заболевания, требующего оперативного вмешательства.

На момент оперативного вмешательства 6 (16,7%) детей получали только гормональную терапию препаратами преднизолон или метилпреднизолон в различных дозировках, 4 (11,1%) получали только иммуносупресивную терапию, 7 (19,4%) детей получали комбинированное лечение гормональным и иммуносупресивным препаратом, 6 (16,7%) детей получали лечение только препаратом месалазин. У 13 (36,1%) осложненное течения БК возникло на фоне терапии препаратами анти-ФНОα (3 детей – инфликсимаб, 10 детей – адалимумаб). Продолжительность ГИБП до операции составила от 1 до 35 месяцев (МЕ = 9 месяцев).

Перианальные поражения отмечались у 11 (30,6%) пациентов, представленные воспаленными перианальными бахромками, простыми и сложными параректальными свищами (Рисунок 12).



Рисунок 12 – Перианальные проявления у пациента 8 лет с БК. Анальные трещины (1), воспалительные перианальные бахромки (2), параректальные свищи (3). Собственное наблюдение.

Нарушение роста по отношению к возрасту (HAZ) отмечалось у 11 (30,6%) детей: у 1 ребенка показатели SD располагался в диапазоне от -3 до -4; у 2 больных показатели SD диапазона находились от -2 до -3 и у 8 детей Z-score располагался в диапазоне от -1 до -2. У 22 (61,1%) детей из подгруппы 2А Z-score (HAZ) располагались в пределах нормального SD от -1 до +1. Необходимо отметить, что у 3 пациентов в этой подгруппе отмечалось повышение показателя HAZ: у 1 ребенка SD +3,97 и у 2 детей SD в диапазоне от +2 до +1.

При оценке показателей BAZ (отношения ИМТ к возрасту) в подгруппе 2А, только у 9 (25%) пациентов показатели Z-score (BAZ) располагались в пределах нормального стандартного отклонения (SD от +1 до -1). У 25 (69,4%) детей отмечалось патологические изменения BAZ: у 3 больных значение SD находилось в диапазоне от -4 до -5; у 8 детей показатели находились в диапазоне SD от -3 до -4; у 6 детей SD располагались от -2 до -3; у 8 пациентов показали SD были от -1 до -2. Необходимо отметить, что у 2 с рефрактерным течением БК отмечалось повышение BAZ: у 1 ребенка до +2,03, у другого до 1,51.

Клиническая активность БК у детей из 2 группы показала самые высокие значений PCDAI в исследуемых группах.

Количество баллов в подгруппе 2А составляло от 10 до 65 с МЕ равной 30 баллам. (Рисунок 13).

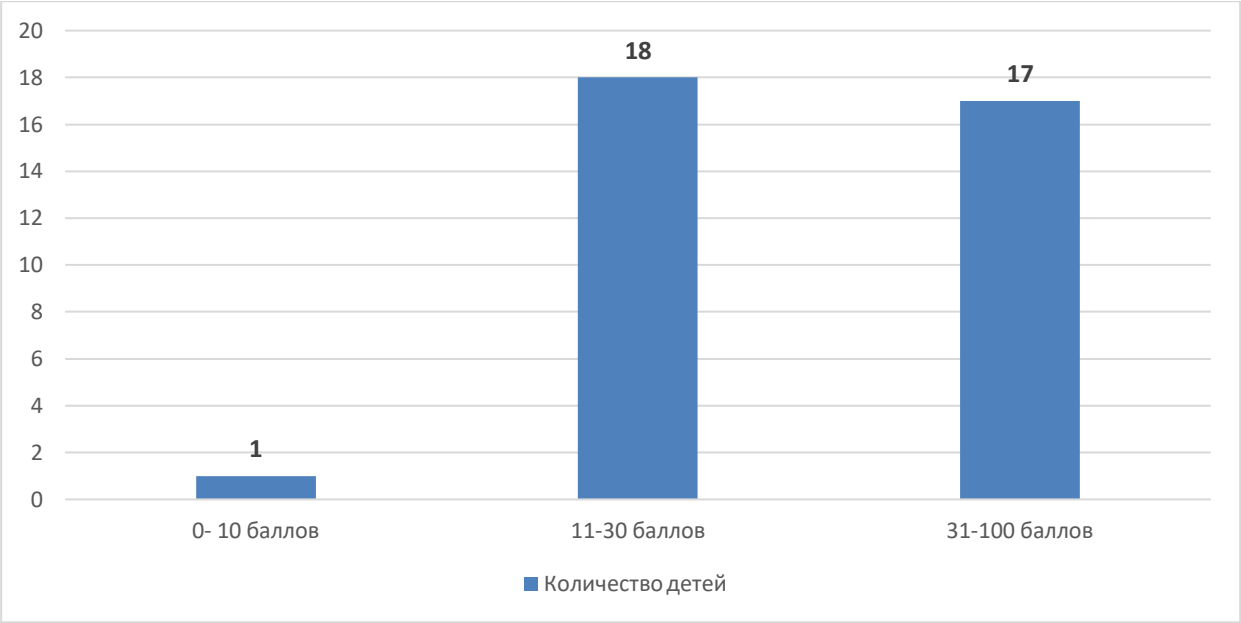


Рисунок 13 - Распределение детей подгруппы 2А по количеству баллов PCDAI

Полученные результаты клинического анализа у детей подгруппы 2А показали, что уровень гемоглобина в пределах референтных значений был только у 5 (13,9%) пациентов. У 26 (72,2%) отмечалась анемия легкой степени, у 5 (13,9%) детей анемия средней степени тяжести.

Результаты показателей в биохимическом анализе крови у детей 2 группы выявили, что нормальное количество альбумина отмечалось у 14 (38,9%) больных. Клинически незначимая гипоальбуминемия отмечалась у 17 (47,2%) детей, 5 (13,9%) детям, с целью коррекции гипоальбуминемии, проводилось внутривенное введения 20% раствора альбумина.

При оценке маркера бактериального воспаления (СРБ), показатели нормальных значений отмечалось у 7 (19,4%) пациентов. Повышение СРБ выше референтного значения отмечалось у 9 (25%) детей. У 20 (55,6%) пациентов были показания для проведения антибактериальной терапии в предоперационном периоде.

Особенностью полученных результатов ИКС детей подгруппы 2А являлась высокая эндоскопическая активность по шкале SES-CD (от 16 до 22 баллов) с наличием стеноза в илеоцекальной области и распространенным активным трансмуральным поражением различных сегментов толстой кишки.

Первый этап хирургического лечения в подгруппе 2А у 36 детей оперативное вмешательство начинали с диагностической лапароскопии, с установкой 3 троакаров (1 троакар в надпупочной области 10мм для оптики, 1 – в левой подвздошной области и 1 в надлобковой области по 5 мм для эндоскопических инструментов). Визуально оценивали состояние серозной оболочки толстой кишки. Затем, проводилась полная ревизия петель тонкой кишки от илеоцекального угла до связки Трейтца. Определяли уровень и протяженность зоны поражения с активным трансмуральным воспалением, которое было представленно мелкими петехиальными кровоизлияниями в серозную оболочку, отечной и гипертрофированной жировой тканью, распространяющейся за пределы брыжейки, на стенку кишки, хрящеподбной плотности. С помощью лапароскопических инструментов и аппарата LigaSure (Covidien, США) проводили мобилизацию пораженного сегмента кишки. Установки дополнительного троакара не требовалось. Толстую кишку пересекали на уровне дистальной части восходящего отдела ободочной кишки лапароскопическим линейным сшивающим аппаратом (Covidien, США) (Рисунок 14).

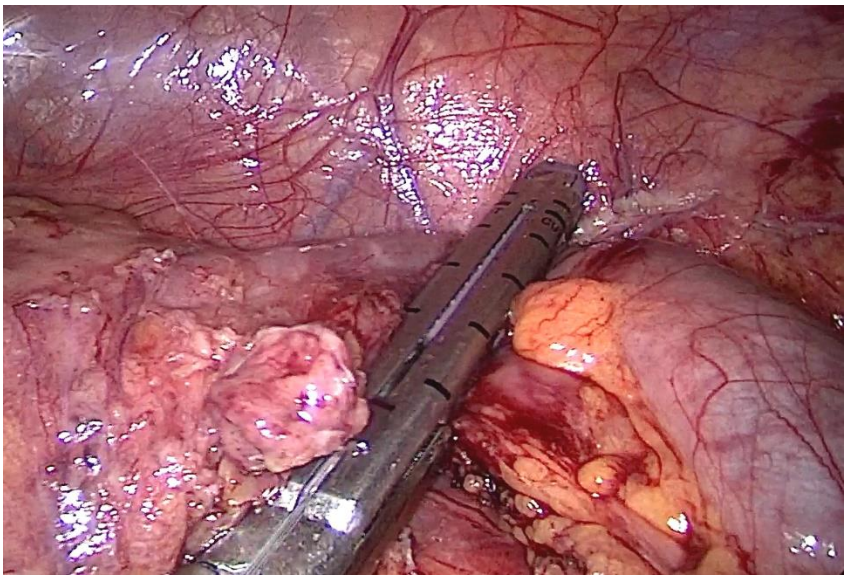


Рисунок 14 – Пересечение толстой кишки с помощью лапароскопического сшивающего аппарата у пациента 16 лет с БК. Собственное наблюдение.

Извлечение из брюшной полости мобилизованного участка кишки выполняли через сформированное округлое отверстие (Рисунок 15) в области

правого мезогастрия, где в последующем формировали илеостому, не применяя дополнительных разрезов передней брюшной стенки.



Рисунок 15 – Формирование илеостомического отверстия на передней брюшной стенки у пациента 16 лет с БК. Собственное наблюдение.

После извлечения из брюшной полости мобилизованного участка кишки проводили окончательную резекцию путем пересечения тонкой кишки ручным линейным сшивающим аппаратом (Covidien, США). В рамках оперативного вмешательства, интраоперационно, проводили морфологическое исследование методом криотомии, подтверждая отсутствие активного воспаления в краях удаленного сегмента кишки, после чего, формировали одноствольную илеостому по Бруку (Рисунок 16). Выбор одноствольной илеостомы обуславливался не только тем, что полностью исключал попадание каловых масс в «отключенную» толстую кишку, но и более удобным уходом за кишечной стомой.

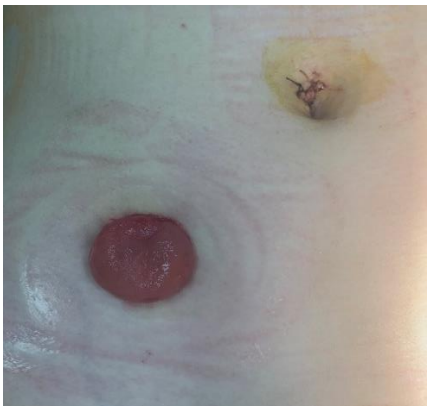


Рисунок 16 – Одноствольная илеостома по Бруку у пациента 16 лет с БК. Собственное наблюдение.

На завершающем этапе оперативного вмешательства проводили осмотр брюшной полости с помощью лапароскопической оптики. Оценивали зоны резекции толстой кишки и фиксированной илеостомы, устанавливали страховочный дренаж в полость малого таза по А.И. Генералову.

У 9 (25%) детей отмечалось наличие сформовавшегося инфильтрата с абсцедированием в области илеоцекального угла, фиксированного к передней брюшной стенки, правым подвздошным сосудам, стенке мочевого пузыря, а у 3 девочек, в инфильтрат вовлекались правые придатки матки. У 5 (13,8%) пациентов проводилось вскрытие и разделение абсцедирующего инфильтрата с использованием лапароскопии.

У 4 (11,1%) детей, в связи с выраженным инфильтративным и спаечным процессом в брюшной полость, выполнены конверсии. После диагностической лапароскопии, проводилась срединная лапаротомия. С использованием электроскальпеля и биполярного пинцета (Covidien, США) выполняли адгезиолизис с рассечением висцеро-висцеральных, висцеро-париетальных спаек, отделение кишечного конгломерата от передней брюшной стенки и вовлеченных в инфильтрат близлежащих органов. После визуального определения границ здоровых тканей кишки, выполняли мобилизация пораженного сегмента с использованием ручного аппарата LigaSure (Covidien, США). Резекцию пораженного участка кишки проводили с помощью ручного линейного сшивающего аппарата (Covidien, США). Интраоперационно проводили морфологическое исследование краев резецированного фрагмента, после чего выводили одноствольную илеостому по Бруку в правом мезогастрии. После санации проводили дренирование брюшной полости по А.И. Генералову. Лапаротомную рану ушивали отдельными узловыми швами.

Показанием для проведения 2 этапа хирургического лечения у детей подгруппы 2А являлось достижение клинической, лабораторной, эндоскопической ремиссии.

Оперативное вмешательство начиналось с окаймляющего разреза вокруг одноствольной илеостомы с послойным вскрытием брюшной полости. После

мобилизации, приводящий сегмент тонкой кишки выводился в рану, и визуально оценивалось состояние серозной оболочки. В зависимости от вида запланированного анастомоза, приводящий конец кишечной стомы резецировался с помощью сшивающего ручного линейного сшивающего аппарата или электроскальпеля (Covidien, США). Затем, с помощью электроскальпеля и биполярного пинцета (Covidien, США), проводили адгезиолизис с мобилизаций отводящего конца толстой кишки. В случае, когда заглушенный конец толстой кишки располагался под печенью, лапаротомный разрез расширяли в краниальном направлении. Мобилизованный сегмент восходящего отдела ободочной кишки также выводили в рану, проводился осмотр серозной оболочки. У большинства детей (58,2%) выполняли формирование тонко-толстокишечного аппаратного анастомоза по типу «бок в бок». С помощью электроскальпеля, на расстоянии около 2 см от заглушенных концов, по боковым стенкам, выполняли поперечные разрезы тонкой и толстой кишки. Во вскрытый просвет обеих кишок заводили бранши ручного линейного сшивающего аппарата. После сопоставления стенок тонкой и толстой кишки формировался аппаратный кишечный анастомоз диаметром от 60 до 80 мл. Бранши сшивающего аппарата извлекались из просвета кишечной трубки с последующим ушиванием дефекта стенки кишки с помощью отдельных узловых двурядных швов рассасывающейся нитью. После проверки анастомоза на проходимость и герметичность зоны анастомоза, выполняли ушивание брыжейки отдельными узловыми швами с использованием нерассасывающейся нити. У 17 (39,5%) выполняли формирование тонко-толстокишечного анастомоза «конец в конец». После мобилизации приводящего конца тонкой кишки и отводящего конца толстой кишки, проводили экономную резекция краев кишки с помощью электроскальпеля. Затем сопоставляли концы тонкой и толстой кишки и формировали кишечный анастомоз отдельными двурядными узловыми швами с использованием рассасывающейся нити. Проверяли анастомоз на проходимость и герметичность путем проведения кишечного содержимого через зону анастомоза, далее ушивали дефект брыжейки отдельными узловыми швами с использованием нерассасывающейся нити. Во всех

случаях полость малого таза дренировалась силиконовым дренажом по А.И. Генералову. Послеоперационную рану ушивали послойно нерассасывающейся нитью.

3.1.2. Двухэтапное хирургическое лечение: лапароскопически-ассистированная илеостомия без резекции илеоцекального угла и последующим устранением илеостомы

Подгруппу 2Б составили 7 (16,3%) детей в возрасте от 7 лет 6 месяцев до 17 лет 2 месяцев (МЕ=11 лет 2 месяца), 6 мальчиков и 1 девочка. Показанием к оперативному вмешательству у 5 из них являлось наличие гнойно-септического поражения перианальной области, рефрактерной к гормональной и местной терапии, не позволяющие назначить ГИБП, и у 2 (28,6%) детей – рецидивирующее течение колита, не восприимчивого к консервативной терапии препаратами ГИБП.

Период от первых клинических проявлений БК до верификации диагноза у 6 детей составил от 4 месяцев до 6 лет (МЕ=11 месяцев); у 1 ребенка, диагноз верифицирован после появления первых симптомов заболевания.

Период от постановки диагноза до 1 этапа хирургического лечения у 6 детей составил от 1 месяца до 3 лет 2 месяцев (МЕ = 1 год 1 месяц); у 1 ребенка диагноз верифицирован в период осложненного течения заболевания, требующего оперативного вмешательства.

На момент оперативного вмешательства 1 ребенок получал гормональную терапию препаратом метилпреднизолон в дозировке 10мг х 1р/сутки, 1 ребенку проводилось комбинированное лечение гормональным и иммуносупресивным препаратом, 4 детей получали лечение только препаратом месалазин и у 1 пациента осложненное течения БК возникло на фоне терапии препаратами анти-ФНОα (адалимумаб). Продолжительность ГИБП до операции составила 1 год 2 месяца.

Перианальные поражения, представленные воспаленными перианальными бахромками и сложными параректальными свищами, отмечались у 6 (85,7%) пациентов.

Нарушение роста по отношению к возрасту (HAZ) отмечалось у 3 (42,9%): у 1 ребенка отмечалось выраженное отставание в росте со значением SD -5,55; у 2 детей Z-score располагался в диапазоне от -1 до -2. У 4 (57,1%) детей из подгруппы 2Б Z-score (HAZ) располагались в пределах нормального SD от -1 до +1.

При оценке показателей BAZ (отношения ИМТ к возрасту) в подгруппе 2Б, только у 1 (14,3%) пациента показатели Z-score (BAZ) располагались в пределах нормального стандартного отклонения (SD от +1 до -1). У 6 (85,7%) детей отмечалось патологические изменения BAZ: у 1 пациента значение SD находилось в диапазоне от -3 до -4; у 1 ребенка показатели находились в диапазоне SD от -2 до -3; у 4 детей показали SD были от -1 до -2.

Количество баллов в подгруппе 2Б составляло от 30 до 75,2 с ME равной 50 баллам (Рисунок 17).

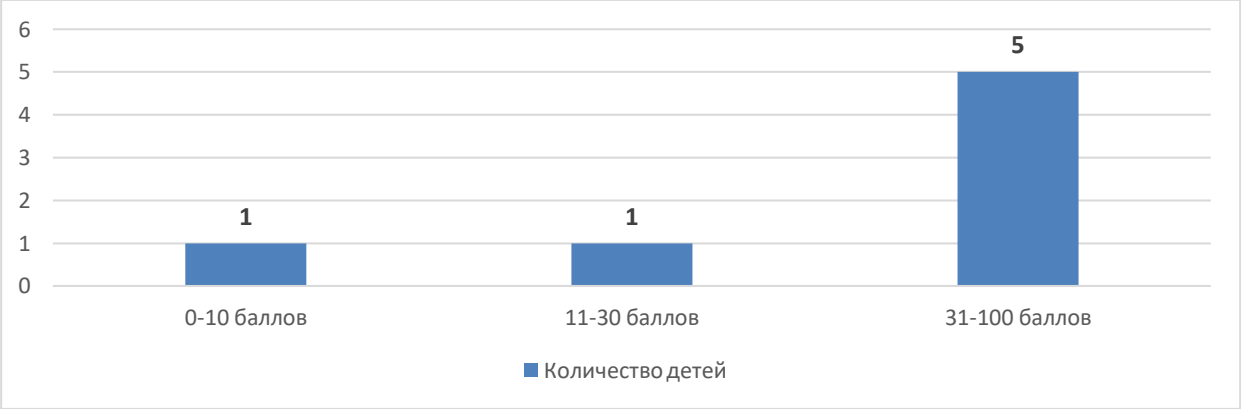


Рисунок 17 - Распределение количества балов PCDAI в подгруппе 2Б

Полученные результаты клинического анализа у детей подгруппы 2Б показали, что нормальный уровень гемоглобина отмечался только у 1 (14,3%) пациента. У 5 (71,4%) отмечалась анемия легкой степени, и у 1 (14,3%) ребенка отмечалась анемия тяжелой степени тяжести, потребовавшая гемотрасфузии эритроцитарной взвесью.

Результаты показателей в биохимическом анализе крови у детей подгруппы 2Б выявили, что нормальное значение альбумина отмечалось у 6 (85,7%) больных. Клинически незначимая гипоальбуминемия отмечалась у 1 (14,3%) ребенка.

Медикаментозная коррекции гипоальбуминемии в данной подгруппе не проводилась.

При оценке маркера бактериального воспаления (СРБ), показатели нормальных значений отмечалось у 3 (42,9%) пациентов. Повышение СРБ выше референтного значения отмечалось у 4 (57,1%) детей, 3 (42,9%) из которых потребовалось назначение антибактериальной терапии в предоперационном периоде.

Особенностью полученных результатов ИКС у детей 2 группы являлась высокая эндоскопическая активность по шкале SES-CD (от 16 до 32 баллов), с распространенным активным трансмуральным поражение различных сегментов толстой кишки.

Детям из подгруппы 2Б первый этап хирургического лечения заключался в проведении лапароскопически-асситированной илеостомии. Оперативное лечение началось с диагностической лапароскопии, после установки 3 троакаров (1 троакар в надпупочной области 10мм для оптики, 1 – в левой подвздошной области и 1 - в надлонной области по 5 мм для эндоскопических инструментов). Проводилась визуальная оценка состояния тонкой и толстой кишки. У детей с распространенным колитом отмечалось утолщение брыжейки и петехиальные кровоизлияния в стенки различных отделов толстой кишки. Другой патологии выявлено не было. У детей с перианальными поражениями отмечался отек стенки надампулярной части прямой кишки и утолщение мезоректума. На расстоянии 10 – 15 см от илеоцекального угла, с использованием лапароскопического аппарата LigaSure (Covidien, США) пересекали брыжейку, с дальнейшим пересечением подвздошной кишки лапароскопическим линейным сшивающим аппаратом (Covidien, США). В правом мезогастрии формировали округлое отверстие, через которое извлекали приводящий конец тонкой кишки и формировали илеостому по Бруку.

Показанием для проведения 2 этапа хирургического лечения у детей подгруппы 2Б являлось достижение клинической, лабораторной, эндоскопической ремиссии и купирование перианального поражения.

Оперативное вмешательство начиналось с окаймляющего разреза вокруг одноствольной илеостомы, с послойным вскрытием брюшной полости. После мобилизации, приводящий сегмент тонкой кишки выводился в рану, и визуально оценивалось состояние серозной оболочки. Приводящий конец кишечной стомы резецировался с помощью электроскальпеля. Затем, с помощью электроскальпеля и биполярного пинцета проводили адгезиолизис с мобилизаций отводящего конца подвздошной кишки, последующим выведением в рану, и осмотром серозной оболочки. У 6 (85,7%) детей выполняли формирование тонко-тонкокишечного анастомоза «конец в конец». После мобилизации приводящего и отводящего концов тонкой кишки проводили экономную резекция краев кишки с помощью электроскальпеля. Затем сопоставляли концы тонкой кишки и формировали кишечный анастомоз отдельными двурядными узловыми швами с использованием рассасывающейся нити. Проверяли анастомоз на проходимость и герметичность путем проведения кишечного содержимого через зону анастомоза, далее ушивали дефект брыжейки отдельными узловыми швами нерассасывающейся нитью. Во всех случаях полость малого таза дренировалась силиконовым дренажом по А.И. Генералову. Послеоперационную рану ушивали послойно нерассасывающейся нитью.

У 1 ребенка с тяжелым течение колита и обширным перианальным поражением (Рисунок 18), объем второго этапа хирургического лечения заключался в проведении лапароскопически-ассистированной колпроктэктомии.



Рисунок 18 – Обширное поражение перианальной области у пациента 9 лет с БК. Собственное наблюдение.

После установки 4 троакаров (1 троакар в надпупочной области 10мм для оптики, 1 – в левой подвздошной области, 1 – в правой подвздошной области и 1 в надлобковой области по 5 мм для эндоскопических инструментов) и проведенной ревизии органов брюшной полости, поражения тонкой кишки не выявлялось. Доступные визуализации стенки толстой кишки на всем протяжении имели петехиальные кровоизлияния, с наростом гипертрофированной жировой ткани, окутывающей циркулярно, по всей окружности, верхнеампулярный отдел прямой кишки и дистальную часть сигмовидной кишки. Отмечался отек и утолщение брыжейки толстой кишки с множественными брыжеечными лимфатическими узлами. Поэтапная мобилизация толстой кишки и илеоцекального угла с пересечением брыжейки проводили с использованием лапароскопического аппарата LigaSure (Covidien, США) и биполярного зажима (Karl Storz, Германия). После лапароскопической резекции толстой кишки, со стороны промежности выполняли циркулярный разрез кожно-слизистого перехода. С помощью электроскальпеля, ручного биполярного пинцета (Covidien, США) и острым путем проводили мобилизацию прямой кишки. Через анальный канал из брюшной полости извлекали толстую кишку с илеоцекальным углом. Полость малого таза дренировали по А.И. Генералову. Мышечный комплекс леваторов и наружного сфинктера последовательно сводили вокруг силиконового дренажа анального канала.

3.3. Трехэтапное хирургическое лечение детей с осложненными и фармакорезистентными формами болезни Крона: лапароскопически-асситированная илеостомия с последующей резекцией стриктуры толстой кишки и устранением илеостомы

Характерной особенностью пациентов 3 группы являлось изолированное поражение толстой кишки.

В 3 группе (n=7) показанием к проведению хирургического лечения являлось наличие стриктуры толстой кишки с риском развития кишечной непроходимости, и течением распространенного колит, рефрактерного к

медикаментозной терапии. При проведении колоноскопии диагностировали сужение просвета или распространенное активное воспаление в различных отделах толстой кишки. Проведение МР-энтерографии определяло отсутствие воспалительных изменений в тонкой кишке. Протяженность стриктуры в толстой кишке определяли на ирригографии с сульфатом бария.

Дети из 3 группы, в зависимости от характера поражения толстой кишки и объема 2 этапа хирургического лечения, были разделены на 2 подгруппы. В подгруппу 3А включены 4 (57%) ребенка с наличием стриктуры толстой кишки, в подгруппу 3Б включено 3 (43%) ребенка с распространенным поражением толстой кишки, не поддающиеся медикаментозной терапии.

Таблица 9. Распределение детей 3 группы по Парижской классификации

	Подгруппа 3А (n = 4)	**Подгруппа 3Б (n = 3)**
Манифестации заболевания		
A1a (до 10 лет)	2	2
A1b (10 – <17 лет)	2	1
Локализация заболевания		
L2 (колит)	2	
L2 + L4a (верхние отделы с поражением до связки Трейца)	1	1
L3 – (илеоколит)		2
Форма заболевания		
B1 – нестриктурирующая и непенетрирующая (воспалительная)		2
B2 (стенозирующая)	4	
B2B3 – стриктурирующая и пенетрирующая		1

У всех детей из 3 группы оперативное вмешательство начиналось с проведения диагностической лапароскопии. После установки 3 троакаров (1 троакар 10мм в надпупочной области для оптики, и 2 троакара по 5 мм в надлобковой и левой подвздошной областях для эндоинструментов), проводили полную ревизию петель тонкой кишки до связки Трейтца. Во всех случаях

патологии со стороны тонкой кишки не отмечалось, что подтверждало данные МР-энтерографии, проведенной на дооперационном этапе. Затем оценивали состояния стенки толстой кишки, в сегментах, доступных визуализации.

3.3.1. Трехэтапное хирургическое лечение: лапароскопически-ассистированная илеостомия с последующей резекцией стриктуры толстой кишки и устранением илеостомы

В подгруппе 3А состоящей из 4 пациентов было 2 мальчика в возрасте 10 лет 8 месяцев и 12 лет 2 месяцев, а также 2 девочки в возрасте 15 лет 2месяцев и 16 лет 2 месяцев.

Период от первых клинических проявлений БК до верификации диагноза составил от 2 месяцев до 1 года 7 месяца (ME = 4 месяца).

Период от постановки диагноза до 1 этапа хирургического лечения у 2 детей составил от 2- месяцев до 2-х лет.

На момент 1-го оперативного лечения 2 детей получали ГИБТ (инфликсимаб и адалимумаб) в течение 2 и 9 лет, и 2 ребенка находились на иммуносупресивной терапии.

Перианальные поражения, представленные невоспаленными гипертрофированными анальными бахромками, отмечались у 2 детей.

Нарушение роста по отношению к возрасту (HAZ) отмечалось у 2 детей с показателями SD, располагающимися в диапазоне от -4 до -5 и в диапазоне от -1 до -2. У 2 ребенка из подгруппы 3А Z-score (HAZ) располагались в пределах нормального SD от -1 до +1.

При оценке показателей BAZ (отношения ИМТ к возрасту) у 3 детей показатели Z-score (BAZ) располагались в пределах нормального стандартного отклонения (SD от +1 до -1). Только у 1 ребенка отмечалось нарушения BAZ с показателями SD в диапазоне от – 2 до -3.

У 2 детей отмечалась высокая клиническая активность 60 и 45 баллов по PCDAI, и у 2 детей умеренная клиническая активность 20 и 25 баллов по PCDAI.

При оценке клинического анализа у всех детей отмечалась анемия легкой степени тяжести

При оценке биохимического анализа крови у 1 ребенка отмечалась выраженная гипоальбуминемия, потребовавшая проведения заместительной терапии 20% раствором альбумина. У 2 детей отмечалась клинически незначимая гипоальбуминемия, и у 1 ребенка уровень альбумина находился в пределах референтного значения.

При оценке значений СРБ, у 2 детей отмечались высокие значения, в связи с чем, в рамках предоперационной подготовки проводилась антибактериальная терапия. У 1-го пациента показатель СРБ был выше референтного значения, но не потребовал назначение антибактериальных препаратов на дооперационном этапе.

При оценке результатов ИКС детей подгруппы 3А, у вех детей отмечалась высокая эндоскопическая активность: от 28 до 35 баллов шкале SES-CD. Необходимо отметить, что окончательное количество баллов определялось с учетом интраоперационной ИКС.

У 4 (57%) детей со стриктурами толстой кишки, при диагностической лапароскопии, определялся отек брыжейки с увеличенными лимфатическими узлами, петехиальные кровоизлияния в серозной оболочке различных, преимущественно в левых отделах, и фиксация пряди большого сальника к стенке кишки в зоне стеноза. Это свидетельствовало об активности трансмурального воспалении в этой области. Учитывая, что наличие стриктуры в толстой кишке не позволяет провести полноценное эндоскопическое исследование, а следовательно, оценить состояние слизистой с протяженностью воспалительного процесса за зоной сужения просвета, и определить объем оперативного лечения. Поэтому проводилась интраоперационная колоноскопия с использованием эндоскопа диаметром от 5 до 7 мм (Olympus, Япония).

После лапароскопической мобилизации терминального отдела тонкой кишки, на расстоянии 10 см от илеоцекального угла, выполняли минилапаротомный доступ в правой подвздошной области, через который выводили мобилизованный участок кишки. С помощью электроскальпеля

(Covidien, США) подвздошная кишка пересекалась. После разобщения тонкой кишки, через отводящий конец (Рисунок 19), проводился эндоскопический осмотр илеоцекального угла и слизистой толстой кишки до зоны стеноза

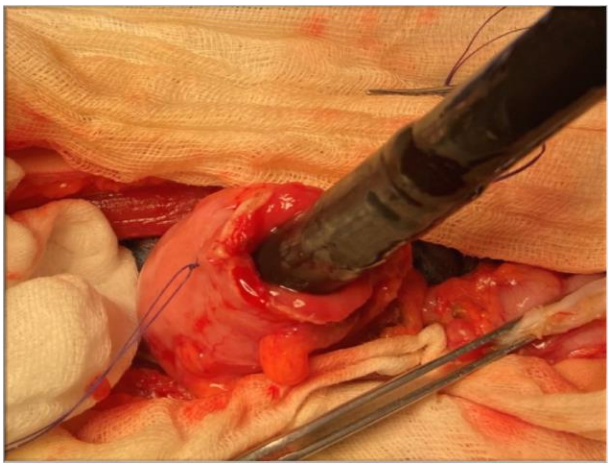


Рисунок 19 – Интраоперационная илеоколоноскопия через разобщенную подвздошную кишку у пациента 12 лет с БК. Собственное наблюдение.

Во всех случаях отмечалось протяженное поражение с формирование глубоких язв, изменение слизистой по типу «булыжной мостовой», и формированием псевдополипов в различных сегментах толстой кишки до стриктуры (Рисунок 20).

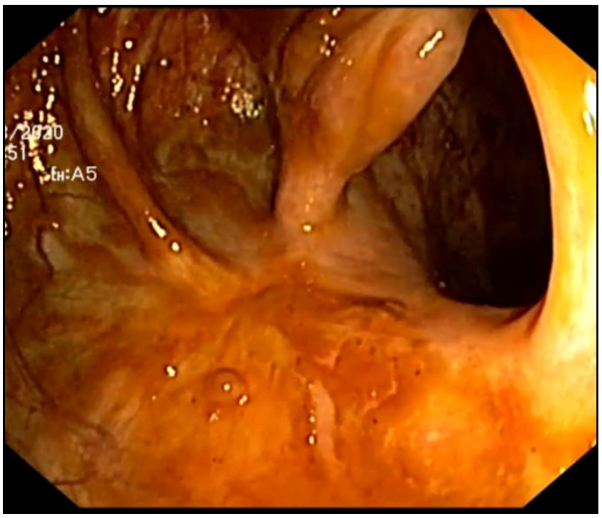


Рисунок 20 – Вид пораженной слизистой в области баугиниевой заслонки при интраоперационной илеоколоноскопия у пациента 12 лет с БК. Собственное наблюдение.

Учитывая распространенное активное поражение, резекция стриктуры толстой кишки в пределах здоровых тканей невозможна. Формирование толсто-толстокишечного анастомоза в зоне активного воспаления сопряжено с высоким риском развития послеоперационных осложнений в виде несостоятельности анастомоза. В связи с этим, оперативное вмешательство завершалось формированием одноствольной терминальной илеостомы. Таким образом, исключалось прохождение кишечного содержимого через пораженную толстую кишку. Отводящий конец тонкой кишки заглушался при помощи ручного линейного сшивающего аппарата (Covidien, США), или однорядным непрерывным швом нерассасывающейся нитью. В лапаротомной ране формировалась одноствольная илеостома по Бруку.

После наступления клинической, лабораторной и эндоскопической ремиссии был проведен 2 этап хирургического лечения, заключающийся в ограниченной резекции стриктуры толстой кишки, протяженность которой у 3 детей не превышала 12 см (Рисунок 21). У одного ребенка сформировался стеноз на протяжении всего нисходящего отдела от селезеночного угла до сигмовидной кишки, что потребовало проведение левосторонней гемиколэктомии.



Рисунок 21 – Вид ограниченной стриктуры нисходящего отдела поперечно-ободочной кишки, после первого этапа хирургического лечения ребенка 12 лет с БК. Собственное наблюдение.

Выполнение 2 этапа хирургического лечения начиналось с постановки 3 троакаров (1 троакар 10мм в надпупочной области для оптики, и 2 троакара по 5

мм в правой подвздошной и надлобковой областях для эндоинструментов). Проводилась диагностическая лапароскопия с ревизией петель тонкой кишки до связки Трейтца и осмотром области, фиксированной к передней брюшной стенки петли терминального отдела подвздошной кишки. При осмотре серозной оболочки сегментов толстой кишки, в зоне стриктуры отмечалось нарастание гипертрофированной жировой ткани по всей полуокружности кишки. На остальных участках толстой кишки признаков активно воспаления не отмечалось. С помощью лапароскопического аппарата LigaSure (Covidien, США) проводили мобилизацию кишки с пересечение брыжейки в области стриктуры. В 2 случаях, когда зона стриктуры располагалась в верхней трети нисходящего отдела толстой кишки, выполнялся минилапаротомный доступ в левом мезогастрии, через который в рану выводили мобилизованный участок пораженной кишки и с помощью электроскальпеля (Covidien, США) проводили резекцию в пределах здоровых тканей. Интраоперационно проводили морфологическое исследование методом криотомии краев резецированного сегмента толстой кишки. После гистологического подтверждения отсутствия активного воспаления, формировали ручной толсто-толстокишечный анастомоз по типу «конец в конец». У 1 ребенка, со стриктурой в нижней трети нисходящего отдела поперечно-ободочной кишки, проводили лапароскопическую мобилизацию и пересечение брыжейки пораженного сегмента толстой кишки аппаратом LigaSure (Covidien, США). Через минилапаротомный доступ в левой подвздошной области, после извлечения мобилизованного участка из брюшной полости, с помощью ручного аппарата LigaSure выполняли резекцию стриктуры. Интраоперационный морфологический анализ подтверждал отсутствие активного воспаления в краях резецированного фрагмента. В проксимальную часть толстой кишки заводили головку циркулярного сшивающего аппарата (Covidien, США), которую фиксировали с помощью кисетного шва (Рисунок 22). Трансанально вводили сшивающий аппарат с кассетой диаметром 25 мм, соединяли с головкой сшивающего аппарата, после чего формировался толсто-толстокишечный анастомоз по типу «конец в конец» двухрядными степлерными швами (Рисунок 23), с последующим контролем

состоятельности анастомоза при помощи водно-сифонной пробы. Минилапаротомную рану послойно ушивали отдельными узловыми швами. С помощью лапароскопической оптики осматривали брюшную полость и место анастомоза. Троакары извлекались с последующим ушиванием ран.

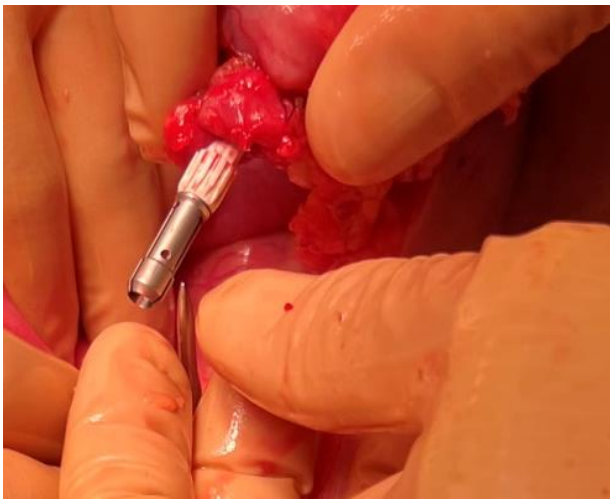


Рисунок 22 – Головка циркулярного сшивающего аппарата, фиксированного в просвете толстой кишки у ребенка 15 лет с БК. Собственное наблюдение.



Рисунок 23 – Вид сформированного аппартного толсто-толстокишечного анастомоза у ребенка 15 лет с БК. Собственное наблюдение.

У 1 ребенка с протяженной левосторонней стриктурой толстой кишки, с использование лапароскопических инструментов (Karl Storz, Германия), проводилась мобилизация от сигмовидной до поперечно-ободочной кишки. Далее проводилась нижне-срединная лапаротомия с выведением из брюшной полости мобилизованного участка толстой кишки. Пораженный сегмент представлял собой плотную, хрящеподобную ткань с гипертрофированной брыжейкой. С целью более точного определения границы пораженной и неизмененной части толстой кишки применялась интароперационная колоноскопия. В проксимальной части стриктуры, с помощью электроскальпеля, вскрывался просвет толстой кишки, в который вводился эндоскоп диаметром 5,5 мм (Olympus, Япония). Таким образом, граница здоровых тканей определялась внутренним и внешним осмотром кишки. С использованием ручного аппарата LigaSure (Covidien, США) пересекали брыжейку, дистальный и проксимальный конец пораженного сегмента толстой кишки. В области открытого просвета прямой кишки накладывали кисетный шов. В проксимальном конце поперечно-ободочной кишки кисетным швом фиксировали головку циркулярного сшивающего аппарата (Covidien, США). Трансанально заводили головку с интегрированным троакаром и касетой диаметром 25 мм со скобами. После сопоставления стержня и внутрипросветного троакара сшивающего аппарата, формировали циркулярный анастомоз по типу «конец в конец». Лапаротомную рану послойного ушивали, и, с помощью лапароскопической камеры осматривали брюшную полость и зону анастомоза.

3.3.2. Трехэтапное хирургическое лечение: лапароскопически-ассистированная илеостомия с последующей колэктомией и устранением илеостомы

В подгруппу 3Б вошли 2 мальчика в возрасте 2 года 3 месяца и 17 лет, и 1 девочка в возрасте 11 лет 6 месяцев.

Период от первых клинических проявлений БК до верификации диагноза составил от 4 месяцев до 1 года 1 месяца (ME = 9 месяцев).

Период от постановки диагноза до 1 этапа хирургического лечения у 2 детей составил 1 год 3 месяцев и 6 лет 2 месяца, у 1 ребенка диагноз верифицирован в период осложненного течения заболевания, требующего хирургического лечения.

На момент 1-го оперативного лечения 2 пациента получали ГИБТ (инфликсимаб) в течение 1 года и 3 лет 7 месяцев. 1 ребенку, после верификации диагноза, на период дообследования проводилась гормональная терапия.

Перианальные поражения, которые были представленны воспаленными перианальными бахромками и сложными параректальными свищами, отмечались у 1 ребенка.

Нарушение роста по отношению к возрасту (HAZ) отмечалось у 2 детей с показателями SD, располагающимися в диапазоне от -2 до -3 и в диапазоне от-1 до -2. У 1 ребенка из подгруппы 3Б Z-score (HAZ) располагались в пределах нормального SD от -1 до +1.

При оценке показателей BAZ (отношения ИМТ к возрасту) в 3Б подгруппе детей, у 1 пациента показатели Z-score (BAZ) располагались в пределах нормального стандартного отклонения (SD от +1 до -1). У 2 детей отмечалось выраженные нарушения BAZ с показателями SD в диапазоне от – 4 до -5 и от -3 до -4.

У 2 детей отмечалась высокая клиническая активность: 55 и 65 баллов по PCDAI и у 1 ребенка умеренная клиническая активность (PCDAI 22,5 балла)

При оценки клинического анализа пациентов подгруппы 3Б у 2 детей отмечалась анемия средней степени тяжести и 1 ребенка анемия легкой степени тяжести

При оценке биохимического анализа крови у 2 отмечалась выраженная гипоальбуминемия, для коррекции которой в предоперационном периоде проводили заместительную терапию 20% раствором альбумина. У 1-го ребенка отмечалась клинически незначимая гипоальбуминемия.

При оценке значений СРБ, у 2 детей отмечалось бактериальное воспаление, что потребовало назначения антибактериальной терапии в рамках предоперационной подготовки. У 1-го пациента показатель СРБ был выше

референтного значения, не потребовавшего назначения антибактериальных препаратов на дооперационном периоде.

При оценке результатов ИКС детей подгруппы 2Б у всех детей отмечалась высокая эндоскопическая активность, у 2 пациентов 26 баллов и у 1-го ребенка 28 баллов по шкале SES-CD.

В подгруппе 3Б детям с рефрактерным течением колита, сопровождающимся частыми тяжелыми атаками заболевания, 2 этапом хирургического лечения выполняли лапароскопически-ассистированную колэктомию. Через переднюю брюшную стенку устанавливали 3 троакара (1 троакар 10мм в надпупочной области для оптики, и 2 троакара по 5 мм в надлобковой и левой подвздошной областях для эндоинструментов). С помощью лапароскопического аппарата LigaSure (Covidien, США) поэтапно мобилизовали и пересекали брыжейку толстой кишки и илеоцекального угла. Троакар 5 мм в левой подвздошной области извлекался и устанавливался троакар 11 мм, через который в брюшную полость вводился лапароскопический сшивающий аппарат (Covidien, США). С помощью последнего, прямая кишка пересекалась на уровне переходной складки тазовой брюшины. После удаления 11 мм троакара, осуществлялся минилапаротомный доступ, через который извлекалась резецированная толстая кишка. Брюшная полость дренировалась по А.И. Генералову. Раны послойно ушивались отдельными узловыми швами.

Показанием для проведения 3 этапа хирургического лечения являлось отсутствие клинической, лабораторной и эндоскопической активности БК. Пациентам после резекции сегмента толстой кишки проводили колоноскопию с визуальной оценкой слизистой в толстой кишки и зоне толсто-толстокишечного анастомоз, и также, выполняли илеоскопию через илеостому для исключения активности заболевания в тонкой кишке. С целью оценки эвакуаторной функции толстой кишки и визуализации топографии илеоцекального угла, проводили ирригографию с сульфатом бария. Пациентам, перенесшим колэктомию, в рамках предоперационного обследования проводили ректоскопию с визуальной оценкой

состояния слизистой прямой кишки и илеоскопию с оценкой слизистой подвздошной кишки.

Объем 3 этапа хирургического лечения заключался в восстановление непрерывности ЖКТ с устранением илеостомы. Детям подгруппы 3Б оперативное вмешательство начиналось с окаймляющего разреза электроскальпелем (Covidien, США) вокруг одноствольной илеостомы, с послойным вскрытием брюшной полости. Мобилизовали участок подвздошной кишки, несущей илеостому. В ране визуализировали и мобилизовали от брюшных спаек отводящий конец тонкой кишки, и экстракорпорально формировали ручной тонко-тонкокишечный анастомоз по типу «конец в конец» отдельными двурядными узловыми швами рассасывающейся нитью. Зона анастомоза проверяли на проходимость и герметичность, после чего анастомоз погружался в брюшную полость. В полость малого таза устанавливали силиконовый дренаж по А.И. Генералову. Брюшную полость послойно ушивали отдельными узловыми швами.

У 2 пациентов из подгруппы 3Б, формировали лапароскопически-ассистированный илеоректальный аппаратный анастомоз. После установки 3 троакаров (1 троакар 10мм в надпупочной области для оптики, и 1 троакар 5 мм в правой подвздошной области для лапароскопических инструментов, и 1 троакар 11 мм в надлобковой области для эндоинструментов и сшивающего аппарата), выполняли диагностическую лапароскопию с осмотр петель тонкой кишки. При наличии спаек в брюшной полости проводили адгезиолизис с помощью аппарата LigaSure (Covidien, США). Подвздошная кишка, несущая илеостому, пересекалась у основания внутренней поверхности передней брюшной стенки с использованием лапароскопического сшивающего аппарата (Covidien, США) с целью предотвращения попадания кишечного содержимого в брюшную полость. Приводящий конец мобилизовали от брюшных спаек, свабодно подводили к прямой кишки, без натяжения в месте будущего илеоректального анастомоза. Через минилапаротомный доступ в надлобковой области выводили из брюшной полости конец тонкой кишки. Участок со степлерными швами резецировали с помощью ручного аппарата LigaSure (Covidien, США). В просвет кишки

устанавливали головку циркулярного сшивающего аппарата (Covidien, США) и фиксировали кисетным швом. Конец тонкой кишки погружали в брюшную полость. Рана послойно ушивали отдельными узловыми швами. Трансректально заводили циркулярный сшивающий аппарат диаметром 25 мм с титановыми скобами. С использованием лапароскопии проводили сопоставления стержня и внутрипросветного троакара сшивающего аппарата и формировали циркулярный илеоректальный анастомоз по типу «конец в конец». Брюшную полость дренировали. С помощью электроскальпеля выделяли из передней брюшной стенки оставшейся фрагмент тонкой кишки илеостомы. После удаления фрагмента кишки, послойно ушивали брюшную стенку отдельными узловыми швами.

3.4. Сравнительная характеристика пациентов с одноэтапным, двухэтапным и трехэтапным хирургическим лечением

При анализе возраста пациентов, включенных в исследование, установлено, что возраст пациентов третьей группы (трёхэтапное лечение) были младше, чем пациенты первой и второй групп. В особенности это было выражено для возраста диагностики заболевания, который косвенно отражает наличие выраженных клинических проявлений (Таблица 10). Возраст дебюта заболевания и возраст проведения первой операции были также несколько ниже у пациентов третьей группы.

Фенотип болезни Крона также оказывал значимое влияние на прогноз заболевания (Таблица 11). Так, L1 фенотип (терминальный илеит) был наиболее благоприятным. При данном фенотипе у большинства пациентов было выполнена одноэтапное, реже – двухэтапное лечение. Наиболее неблагоприятным прогноз был у L2 фенотипа (колит) – приблизительно в равном числе наблюдений потребовалось двухэтапное или трехэтапное лечение. L3 фенотип заболевания был средним в отношении прогноза лечения – большинству пациентов было выполнено двухэтапное лечение.

Таблица 10. Возраст детей, включенных в исследование

	Одноэтапное лечение (n = 25)	Двухэтапное лечение (n = 43)	Трехэтапное лечение (n = 7)	p
Возраст дебюта, лет	12,0 (11,1; 14,7)	11,3 (10,3; 13,6)	9,7 (3,7; 11,6)	0,107
Возраст диагностики, лет	13,9 (11,5; 15,2)	14,0 (12,2; 15,4)	10,8 (5,3; 12,0)	**0,010**
Возраст первой операции, лет	15,1 (14,3; 16,2)	15,1 (13,1; 16,3)	12,3 (11,2; 15,7)	0,511
Возраст второй операции, лет	-	16,4 (14,4; 17,2)	13,6 (11,7; 16,8)	0,207

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

Таблица 11. Фенотип основного заболевания

Фенотип	Одноэтапное лечение (n = 25)	Двухэтапное лечение (n = 43)	Трехэтапное лечение (n = 7)	
L1 (терминальный илеит)	14 (56,0%)	2 (4,7%)	0	**<0,001**
L2 (колит)	0	5 (11,6%)	4 (57,1%)	**0,001**
L3 (илеоколит)	11 (44%)	36 (83,7%)	3 (42,9%)	**0,002**

Качественные данные представлены как абсолютное значение (число пациентов) и процент, точный тест Фишера

Форма болезни Крона также оказывала значимое влияние на прогноз заболевания (Таблица 12). К редким формам можно отнести B1 (нестенозирующая и непенетрирующая) и B3 (пенетрирующая). В виду их невысокой частоты сделать

однозначный вывод несколько затруднительно, однако стоит отметить, что для формы B1 трехэтапное лечение понадобилось достаточно часто – в каждом втором наблюдении. Всем пациентам с B3 формой болезни Крона было выполнено двухэтапное лечение. Трёхэтапное лечение в два раза чаще требовалось пациентам с B2 (стенозирующая) формой, чем пациентам с B2B3 (сочетание стеноза и пенетрации) формой болезни Крона. В то же время, одноэтапное лечение было преимущественно выполнено также у пациентов с B2 формой заболевания, тогда как для сочетанной B2B3 формы преимущественно требовалось выполнение двухэтапного лечения.

Таблица 12. Форма основного заболевания

Форма	Одноэтапное лечение (n = 25)	Двухэтапное лечение (n = 43)	Трехэтапное лечение (n = 7)	
B1 (нестенозирующая и непенетрирующая)	1 (4,0%)	1 (2,3%)	2 (28,6%)	0,078
B2 (стенозирующая)	22 (88,0%)	18 (41,9%)	4 (57,1%)	**<0,001**
B3 (пенетрирующая)	0	5 (11,6%)	0	0,254
B2B3 (сочетание стеноза и пенетрации)	2 (8,0%)	19 (44,2%)	1 (14,3%)	**0,003**

Качественные данные представлены как абсолютное значение (число пациентов) и процент, точный тест Фишера

Объем первой операции пациентов с одноэтапным, двухэтапным и трехэтапным лечением обобщен в таблице 11. Обращает на себя внимание, что вторая группа изначально достаточно похожа на группу один, тогда как третья группа демонстрирует значимые отличия ещё на первом этапе (таблица 13). Илеостомия была выполнена у 71,4% пациентов третьей группы и только у 18,6% пациентов второй группы. Наличие выраженного спаечного процесса (инфильтрат)

было характерно для пациентов второй и, чуть реже, третье группы, но не для пациентов первой группы.

Глава 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Раздел написан в соответствии с материалами, опубликованными в собственных статьях:

Результаты этапного хирургического лечения детей с поражением илеоцекальной области и распространённым активным воспалением при болезни Крона. Детская хирургия. 2023; 27(2): 82-90 [1].

Трехэтапное хирургическое лечение при поражении толстой кишки у детей с болезнью Крона. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022; 4:366–372 [2].

4.1 Оценка статуса пациентов в послеоперационном периоде

4.1.1. Оценка статуса пациентов после одноэтапного хирургического лечения

Все дети I группы в послеоперационном периоде находились в отделении реанимации и интенсивной терапии и были переведены в хирургическое отделение на 1 послеоперационные сутки.

Эпидуральная анальгезия 0,2% раствором ропивакаина проводилась от 1 до 3 послеоперационных суток с учетом выраженность болевого синдрома. Назначение дополнительных наркотических анальгетиков ни в одном случае не потребовалось. Удаление дренажа из брюшной полости выполняли после контрольного УЗИ органов брюшной полости с оценкой количества свободной жидкости. Период нахождения дренажа у детей I группы составил от 1 до 3 суток.

В раннем послеоперационном периоде 2 (8%) детей, после хирургического лечения с резекцией стриктуры тонкой кишки, получали парентеральное питание в течении 3 суток. Водная нагрузка инициировалась на 2 послеоперационные сутки. Введение энтеральной нагрузки проводилось на 3 послеоперационные сутки. Остальные 23 (92%) ребенка, получали инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами в течении первых 3 послеоперационных суток. Водная нагрузка

инициировалась на 1 послеоперационные сутки, энтеральное питание на 2 послеоперационные сутки.

Всем детям в послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия комбинацией препаратов цефтриаксоном и метронидазолом. Длительность антибактериальной терапии составляла от 5 до 7 суток.

Детям, получавшим ГИБП, терапия была продолжена, у 2 детей проведена смена препарата анти-ФНО. Из 7 детей, не получавшим терапию ГИБП в дооперационном периоде, продолжена иммусупресивная терапия без назначения ГИБП.

Хирургических осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у детей из 1 группы не отмечалось.

4.1.2. Оценка статуса пациентов после двухэтапного хирургического лечения

Все дети 2 группы 1 послеоперационные сутки находились в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Эпидуральная анальгезия 0,2% раствором ропивакаина проводилась от 2 до 4 послеоперационных суток с учетом выраженность болевого синдрома. Дополнительное обезболивание с применением наркотических анальгетиков ни в одном случае не потребовалось. Удаление дренажа из брюшной полости также выполняли после контрольного УЗИ органов брюшной полости с оценкой количества свободной жидкости. Период нахождения дренажа у детей 2 группы составил от 2 до 7 суток.

Проведение парентерального питания у пациентов 2 группы было связано с целью поддержания энергетического обмена на должном уровне и коррекции белково-энергетической недостаточности. Длительность парентеральной поддержки специализированными смесями варьировала от 4 до 8 суток (МЕ=5,5 суткам). Водная нагрузка инициировалась на 1 послеоперационные сутки, энтеральное питание на 2 послеоперационные сутки.

Антибактериальная терапия включала комбинацию цефтриаксона с метронидазолом, а, в случаях интраоперационных абсцессов и/или тяжелом перианальным поражением, применялась комбинация карбопинема с оксазолидинонам. При необходимости проводилась коррекция терапии с учетом результатов бактериологических анализов, забор которых проводился интраоперационно. Длительность антибактериальной терапии составляла от 7 до 14 суток.

Детям, получавшим ГИБП, терапия была продолжена, 8 пациентам проведена смена препарата анти-ФНО. Пациентам, не получавших препараты анти-ФНОα, в диапазоне от 1 до 120 недель (МЕ = 2 недели) проведен индукционный курс ГИБП.

Период между 1 и 2 этапом хирургического лечения варьировал от 5 до 20 месяцев (МЕ=8 месяцев).

В 1 послеоперационные сутки все дети также находились в отделении реанимации и интенсивной терапии.

После устранения илеостомы, продолжительность эпидуральной анальгезия 0,2% раствором ропивакаина составляла от 1 до 3 послеоперационных суток. Обезболивание наркотическими анальгетиками не проводилось. Период нахождения дренажа варьировал от 1 до 3 суток.

После проведения 2-го этапа хирургического лечения продолжительность парентеральной поддержи в послеоперационном периоде не превышала 3-х суток.

Антибактериальную терапию, после устранения илеостомы, назначали с учетом полученных в дооперационном периоде бактериологических анализов из стомы и ануса. В большинстве случаев антибактериальная терапия состояла из комбинации цефтриаксона и метронидазола.

Поддерживающий ремиссию заболевания курс ГИБП у всех детей была продолжена.

При оценке послеоперационных осложнений у пациентов 2 группы, перенесших двухэтапное хирургическое лечение, отмечено, что в послеоперационном периоде у 5 (11,6%) детей (3 пациента после проведенных

конверсий и 2 пациентов после устранения илеостомы), возникало воспаление в области лапаротомной раны за счет формирования лигатурных свищей. Лечение воспалительных изменений в области передней брюшной стенки достигалось без применения общего обезболивания, путем удаления лигатур под местной анестезией 0,2% раствором ропивакаина.

Послеоперационные осложнения, потребовавшие повторных оперативных вмешательств, отмечались у 2 (4,6%) пациентов. У 1 ребенка на 5 послеоперационные сутки и у другого ребенка на 7 послеоперационные сутки, отмечалось формирование острой кишечной непроходимости, причиной которой были деформации кишечной трубки, возникшие за счет инфильтративного процесса между петлями тонкой и толстой кишки в зоне активного трансмурального воспаления на фоне прогрессирующего течения БК. Разрешение острой кишечной непроходимости проводилось с помощью лапароскопического разделения инфильтрата и устранения деформации кишечной трубки, без дополнительной резекции сегментов кишки.

В отдаленном послеоперационном периоде, через 12 месяцев после 2 этапа хирургического лечения, у 2 детей (4,6%) из 2 группы, при проведении контрольной илеоколоноскопии, диагностировано сужение просвета в области кишечного анастомоза: у 1 ребенка после ручного анастомоза по типу «конец в конец», и 1 ребенка после механического анастомоза по типу «бок в бок». Проведенные дополнительные лучевые методы диагностики (рентгеноконтрастное исследование ЖКТ с сульфатом бария и гидро-МРТ) показали отсутствие нарушения продвижения кишечного содержимого по ЖКТ, что не потребовало повторного хирургического вмешательства.

4.1.3. Оценка статуса пациентов после трехэтапного хирургического лечения

Все дети 3 группы после первого этапа хирургического лечения в 1 послеоперационные сутки находились в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Эпидуральная анальгезия 0,2% раствором ропивакаина проводилась от 1 до 3 послеоперационных суток с учетом выраженности болевого синдрома. Дополнительное обезболивание с применением наркотических анальгетиков ни в одном случае не потребовалось. Удаление дренажа из брюшной полости также выполняли после контрольного УЗИ органов брюшной полости с оценкой количества свободной жидкости. Период нахождения дренажа у детей 3 группы составил от 1 до 3 суток.

В раннем послеоперационном периоде все пациенты получали инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами в течении первых 3 послеоперационных суток. Водная нагрузка инициировалась на 1 послеоперационные сутки, энтеральное питание на 2 послеоперационные сутки.

Всем детям в послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия комбинацией препаратов цефтриаксоном и метронидазолом. Длительность антибактериальной терапии составляла от 5 до 7 суток.

Детям, получавшим ГИБП терапия была продолжена, у 2 детей проведена смена препарата анти-ФНО. Пациентам, не получавшим препараты анти-ФНОα, через 2 недели после первого этапа хирургического лечения проведен индукционный курс ГИБП.

Период между 1 и 2 этапом хирургического лечения варьировал от 6 месяцев до 1 года 7 месяцев (МЕ=7 месяцев).

В 1 послеоперационные сутки после 2-го этапа хирургического лечения все дети также находились в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Продолжительность эпидуральной анальгезии 0,2% раствором ропивакаина, после резекции стриктуры толстой кишки, составляла от 1 до 3 послеоперационных суток и зависела от выраженности болевого синдрома. Обезболивание наркотическими анальгетиками не проводилось. Период нахождения дренажа варьировал от 1 до 4 суток.

После проведения 2-го этапа хирургического лечения парентеральное питание не проводилось. Инфузионная поддержка в послеоперационном периоде не превышала 3-х суток.

Антибактериальную терапию, которую назначали после хирургического лечения, подбирали с учетом полученных в дооперационном периоде бактериологических анализов из стомы и ануса. Антибактериальная терапия проводилась от 5 до 7 суток и в большинстве случаев состояла из комбинации цефтриаксона и метронидазола.

Курс терапии ГИБП, поддерживающий ремиссию заболевания, у всех детей был продолжен.

Период между 2-м и 3-м этапом хирургического лечения составил от 8 месяцев до 1 года 6 месяцев.

После проведенного 3 этапа хирургического лечения, все дети в 1 послеоперационные сутки находились в отделении реанимации и интенсивной терапии.

После устранения илеостомы, продолжительность эпидуральной анальгезия 0,2% раствором ропивакаина составляла от 2 до 3 послеоперационных суток. Обезболивание наркотическими анальгетиками не проводилось. Период нахождения дренажа варьировал от 2 до 4 суток.

После проведения 3-го этапа хирургического лечения продолжительность парентеральной поддержи в послеоперационном периоде не превышала 3-х суток.

Антибактериальную терапию, после устранения илеостомы, также назначали с учетом полученных в дооперационном периоде бактериологических анализов из стомы и ануса. В большинстве случаев антибактериальная терапия состояла из комбинации цефтриаксона и метронидазола от 5 до 7 суток.

Курс терапии ГИБП, поддерживающий ремиссию заболевания, у всех детей был продолжен.

При оценке послеоперационных осложнений у пациентов 3 группы перенесших трехэтапное хирургическое лечение, только у 1 ребенка, после проведенной лапаротомии отмечалось формирования лигатурных свищей.

В отдаленном послеоперационном периоде, через 6 и 12 месяцев после 3 этапа хирургического лечения, у 2 детей (28,5%), при проведении контрольной илеоколоноскопии, выявлено сужение просвета в области механического толсто-

толстокишечного анастомоза, проходимое для эндоскопа 11 мм. Проведенное рентгеноконтрастное исследование с сульфатом бария также показало отсутствие нарушения продвижения кишечного содержимого по ЖКТ, что не потребовало повторного хирургического вмешательства.

4.2. Клиническая оценка детей в послеоперационном периоде

В течение 2-х лет после проведенного оперативного вмешательства у всех детей с фармакорезистентными и осложненными формами БК отмечалось статистически значимое улучшение параметров физического развития и индекса клинической активности заболевания.

Проведенный анализ показал, что при оценке показателя HAZ у 75 детей в динамике отмечались статистически значимые изменения (p <0,001, используемый метод: критерий Фридмана).

Как представлено в Таблице 14, первое статистически значимое улучшение показателя отношения роста к возрасту (HAZ) было отмечено только через 12 месяцев от первично проведенного оперативного вмешательств, причем в дальнейшем отмечался достоверный прирост значения по сравнению с исходным на точках 18, 24 месяцев.

Таблица 14. Анализ динамики группы по показателю "HAZ" (мес)

Этапы наблюдения				
HAZ_0 (n=75)	HAZ_6 (n=75)	HAZ_12 (n=63)	HAZ_18 (n=58)	HAZ_24 (n=42)
-0,82 (-1,50; 0,12)	-0,71 (-1,13; -0,27)	-0,56 (-1,06; -0,19)	-0,45 (-0,93; -0,30)	-0,38 (-0,87; -0,38)
P <0,001 $p_{HAZ_0 - HAZ_12}$ = 0,025 $p_{HAZ_0 - HAZ_18}$ <0,001 $p_{HAZ_0 - HAZ_24}$ <0,001				

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

Проведенный анализ показал, что при оценке показателя BAZ у 75 детей в динамике отмечались статистически значимые изменения (p <0,001, используемый метод: критерий Фридмана).

Как представлено в Таблице 15 первое статистически значимое улучшение показателя отношения ИМТ к возрасту (BAZ) было отмечено уже через 6 месяцев после первично проведенного оперативного вмешательств, причем в дальнейшем отмечалось достоверное улучшение значения показателя (при оценке через 6 месяцев).

Таблица 15. Анализ динамики группы по показателю "BAZ" (мес)

Этапы наблюдения				
BAZ_0 (n=75)	BAZ_6 (n=75)	BAZ_12(n=63)	BAZ_18(n=58)	BAZ_24(n=42)
-1,56 (-2,87; -0,75)	-1,04 (-1,83; -0,54)	-0,88 (-1,57; 0,04)	-0,86 (-1,28; -0,20)	-0,62 (-1,01; 0,15)
<0,001 $p_{BAZ_0 – BAZ_12}$ <0,001 $p_{BAZ_0 – BAZ_18}$ <0,001 $p_{BAZ_0 – BAZ_24}$ <0,001				

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

Таблица 16. Анализ динамики группы по показателю "PCDAI" (мес)

Этапы наблюдения				
PCDAI_0 (n=75)	PCDAI_6 (n=75)	PCDAI_12 (n=63)	PCDAI_18 (n=58)	PCDAI_24 (n=42)
30,0 (20,0; 50,0)	20,0 (15,0; 25,0)	15,0 (15,0; 20,0)	15,0 (10,0; 15,0)	10,0 (10,0; 15,0)
<0,001* $p_{PCDAI_0 – PCDAI_6}$ = 0,002 $p_{PCDAI_0 – PCDAI_12}$ <0,001 $p_{PCDAI_0 – PCDAI_18}$ <0,001 $p_{PCDAI_0 – PCDAI_24}$ <0,001 $p_{PCDAI_6 – PCDAI_18}$ <0,001 $p_{PCDAI_6 – PCDAI_24}$ <0,001 $p_{PCDAI_12 – PCDAI_24}$ <0,001				

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

Как представлено в Таблице 16, первое статистически значимое улучшение показателя клинической активности БК (PCDAI) было отмечено уже через 6 месяцев после первично проведенного оперативного вмешательств, при оценке в динамике сохранялось достоверное улучшение показателя.

4.3. Лабораторная оценка показателей в послеоперационном периоде

В течение 2-х лет, после проведенного оперативного вмешательства, у всех детей с фармакорезистентными и осложненными формами БК отмечалось статистически значимое улучшение лабораторных параметров.

Таблица 17. Анализ динамики группы по показателю "Гемоглобин" (мес)

Этапы наблюдения				
Гемоглобин_0 (n=75)	Гемоглобин_6 (n=75)	Гемоглобин_12 (n=63)	Гемоглобин_18 (n=58)	Гемоглобин_24 (n=42)
112,50 (99,5; 119,0)	120,50 (114,25; 133,0)	126,50 (122,0; 134,75)	130,50 (125,25; 135,0)	137,00 (131,0; 142,0)
<0,001 $p_{Гемоглобин_0 – Гемоглобин_6} = 0,005$ $p_{Гемоглобин_0 – Гемоглобин_12} < 0,001$ $p_{Гемоглобин_0 – Гемоглобин_18} < 0,001$ $p_{Гемоглобин_0 – Гемоглобин_24} < 0,001$ $p_{Гемоглобин_6 – Гемоглобин_24} < 0,001$ $p_{Гемоглобин_12 – Гемоглобин_24} < 0,001$ $p_{Гемоглобин_18 – Гемоглобин_24} = 0,005$				

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

Как представлено в Таблице 17 первое статистически значимое улучшение концентрации гемоглобина в клиническом анализе крови, было отмечено уже через 6 месяцев от первично проведенного оперативного вмешательства, причем, в дальнейшем, отмечался достоверный прирост значения по сравнению с исходной точкой.

Как представлено в Таблице 18, первое статистически значимое улучшение уровня альбумина в биохимическом анализе крови было зарегистрировано в

течение первых 6 месяцев после первично проведенного оперативного вмешательства, причем в дальнейшем сохранялось достоверное улучшение показателя изменения (p <0,001 используемый метод: критерий Фридмана).

Таблица 18. Анализ динамики группы по показателю "Альбумин" (мес)

Этапы наблюдения				
Альбумин_0 (n=75)	Альбумин_6 (n=75)	Альбумин_12 (n=63)	Альбумин_18 (n=58)	Альбумин_24 (n=42)
35,8 (31,5; 40,4)	42,4 (38,2; 44,3)	42,5 (39,0; 45,0)	42,1 (39,8; 44,3)	44,2 (41,8; 45,8)
<0,001 $p_{Альбумин_0 – Альбумин_6}$ <0,001 $p_{Альбумин_0 – Альбумин_12}$ <0,001 $p_{Альбумин_0 – Альбумин_18}$ <0,001 $p_{Альбумин_0 – Альбумин_24}$ <0,001 $p_{Альбумин_6 – Альбумин_24}$ <0,001 $p_{Альбумин_12 – Альбумин_24}$ <0,001 $p_{Альбумин_18 – Альбумин_24}$ <0,001				

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

Таблица 19. Анализ динамики группы по показателю "СРБ" (мес)

Этапы наблюдения				
СРБ_0 (n=75)	СРБ_6 (n=75)	СРБ_12 (n=63)	СРБ_18 (n=58)	СРБ_24 (n=42)
8,97 (2,86; 27,90)	0,75 (0,43; 2,08)	0,60 (0,35; 1,07)	0,46 (0,26; 0,98)	0,18 (0,14; 0,31)
<0,001 $p_{СРБ_0 – СРБ_6}$ <0,001 $p_{СРБ_0 – СРБ_12}$ <0,001 $p_{СРБ_0 – СРБ_18}$ <0,001 $p_{СРБ_0 – СРБ_24}$ <0,001 $p_{СРБ_6 – СРБ_24}$ <0,001 $p_{СРБ_12 – СРБ_24}$ <0,001				

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

При оценке уровня СРБ в биохимическом анализе крови, на протяжении 24 месяцев с момента первого оперативного вмешательства, отмечалось статистически значимое снижение показателя в динамике по сравнению с исходной точкой (p <0,001 используемый метод: критерий Фридмана) (Таблица 19).

При оценке уровня кальпротектина на дооперационном этапе и через 6 месяцев после закрытия стомы, отмечено статистически значимое улучшение медианы показателя с 450 [103; 1487] до значения <30 [<30;101], (p <0,05).

4.4. Инструментальная оценка показателей в послеоперационном периоде

При оценке эндоскопической активности послеоперационного рецидива болезни Крона по Rutgeerts у 59 пациентов, находившихся на генно-инженерной биологической терапии, после формирования анастомоза, в динамике отмечено статистически значимое снижение активности заболевания. У 82,3% пациентов, при катамнестическом наблюдении в течении 2-х лет, активность заболевания была оценена как i0 (таблица 20).

Таблица 20. Анализ динамики группы по показателю "Rutgeerts" (мес)

Показатели	Этапы наблюдения							
	Rutgeerts_после_операции_6		Rutgeerts_после_операции_12		Rutgeerts_после_операции_18		Rutgeerts_после_операции_24	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
i0	25	42,3	32	57,1	31	62,0	28	82,3
i1	15	27,1	14	25,0	15	30,0	4	11,8
i2	14	23,7	8	14,3	4	8,0	2	5,9
i3	4	6,8	1	1,8	0	0	0	0
i4	0	0	1	1,8	0	0	0	0
<0,001* $p_{Rutgeerts_после_операции_6 – Rutgeerts_после_операции_24}$ <0,001								

Качественные данные представлены как абсолютное значение (число пациентов) и процент, точный тест Фишера.

4.5. Сравнительная характеристика пациентов с одноэтапным, двухэтапным и трехэтапным хирургическим лечением

Стандартное отклонение (SD) отношения роста к возрасту Height-for-Age (HAZ) не различалось в группах сравнения до начала лечения (Таблица 21). Через шесть, двенадцать и восемнадцать месяцев данный показатель стал значимо снижен в третьей группе, по сравнению со второй, а во второй – снижен, по сравнению с первой группой. Данные различия выровнялись только через 24 месяца от начала лечения.

Таблица 21. Динамические изменения в трёх группах по показателю "HAZ" (мес)

	Одноэтапное лечение (n = 25)	Двухэтапное лечение (n = 43)	Трехэтапное лечение (n = 7)	p
HAZ_0	0,12 (-1,12; 0,46)	-0,59 (-1,14; 0,32)	-1,55 (-2,04; -0,69)	0,067
HAZ_6	0,22 (-0,83; 0,48)	-0,69 (-1,05; 0,26)	-1,52 (-1,84; -0,68)	**0,019**
HAZ_12	0,4 (-0,22; 0,6)	-0,46 (-0,96; 0,27)	-0,74 (-1,51; -0,46)	**0,009**
HAZ_18	0,52 (-0,54; 0,78)	-0,46 (-0,81; 0,36)	-0,62 (-1,06; -0,39)	**0,042**
HAZ_24	-0,38 (-0,84; 0,61)	-0,12 (-0,86; 0,5)	-0,55 (-0,92; -0,35)	0,372

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

Отношения индекса массы тела к возрасту BMI-for-Age (BAZ) было сопоставимо до начала лечения (Таблица 22). Данный показатель прогрессивно повышался во всех группах, статистически значимых различий между группами выявлено не было.

Педиатрический индекс активности болезни Крона (PCDAI) до начала лечения был достаточно точным показателем, определяющим прогноз дальнейшего лечения (таблица 23). Низкий показатель регистрировался в группе с успешным одноэтапным лечением, тогда как высокий показатель отмечался в группах двух- и трехэтапного хирургического лечения. Во всех группах, особенно

во второй и третьей, было отмечено достоверное снижение данного показателя через 6 месяцев после операции, с дальнейшим прогрессивным снижением в группах 2 и 3. К 24 месяцам, с момента операции, различия по данному показателю сглаживаются. Таким образом, данный показатель может быть перспективным в отношении прогнозирования хирургической тактики.

Таблица 22. Динамические изменения в трёх группах по показателю "BAZ" (мес)

	Одноэтапное лечение (n = 25)	Двухэтапное лечение (n = 43)	Трехэтапное лечение (n = 7)	p
BAZ_0	-1,32 (1,29)	-1,86 (1,53)	-1,61 (2,18)	0,319
BAZ_6	-0,85 (1,04)	-1,15 (1,23)	-0,58 (1,44)	0,904
BAZ_12	-0,68 (1,01)	-0,84 (1,25)	-0,62 (0,96)	0,910
BAZ_18	-0,49 (0,88)	-0,75 (1,14)	-0,74 (0,97)	0,465
BAZ_24	-0,34 (0,86)	-0,37 (1,03)	-0,58 (0,73)	0,636

Количественные данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение, тест ANOVA.

Более низкий уровень альбумина до начала хирургического лечения отмечался у пациентов второй и третьей групп, чем у пациентов группы 1 (Таблица 24). Через шесть месяцев, после первой операции, данный показатель выравнивался во всех трех группах. Умеренная гипоальбуминемия во второй и третьей группах нивелировалась к 24 месяцам.

Таблица 23. Динамические изменения в трёх группах по показателю "PCDAI" (мес)

	Одноэтапное лечение (n = 25)	Двухэтапное лечение (n = 43)	Трехэтапное лечение (n = 7)	p
PCDAI_0	15 (15; 25)	35 (25; 55)	45 (23,75; 50)	**<0,001**
PCDAI_6	15 (10; 15)	22 (15; 25)	15 (15; 22,5)	**<0,001**
PCDAI_12	15 (10; 15)	15 (12,38; 20)	15 (15; 20)	**0,024**
PCDAI_18	10 (10; 15)	15 (10; 15)	15 (12,5; 17,5)	**0,037**
PCDAI_24	10 (10; 15)	10 (10; 15)	10 (10; 15)	0,772

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

Таблица 24. Динамические изменения в трёх группах по показателю "Альбумин"

	Одноэтапное лечение (n = 25)	Двухэтапное лечение (n = 43)	Трехэтапное лечение (n = 7)	p
Альбумин_0	41,9 (36,6; 44,7)	34,6 (30,8; 37,3)	32,1 (26,8; 34,2)	**<0,001**
Альбумин_6	42,4 (39,5; 44,3)	40,7 (37,6; 43,6)	42,5 (35,8; 44,2)	0,224
Альбумин_12	44,1 (43,0; 47,1)	42,7 (39,1; 44,8)	41,0 (40,5; 43,3)	0,179
Альбумин_18	44,6 (43,1; 46,8)	41,8 (39,9; 45,2)	40,6 (39,1; 43,5)	**0,018**
Альбумин_24	45,0 (44,2; 48,1)	42,5 (41,4; 45,8)	42,9 (41,7; 45,2)	0,129

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

Сходная динамика была характерна для уровня СРБ (Таблица 25). До операции повышенный уровень СРБ однозначно свидетельствовал в пользу неприемлемости одноэтапного лечения. К шести месяцам значительное снижение было характерно для всех трёх групп, а к одному году значимых различий по уровню данного маркера выявлено не было. Незначительное повышение уровня СРБ в третьей группе в сроке 18 месяцев носило транзиторный характер. Таким образом, данный показатель может быть перспективным в отношении прогнозирования хирургической тактики.

Уровень гемоглобина в изучаемых группах представлен в Таблице 26. До операции наибольшее снижение уровня гемоглобина наблюдалось у пациентов третьей группы, при этом выравнивание данного показателя во всех трех группах

было выявлено только через два года с момента проведения первой операции. Таким образом, данный показатель может быть перспективным в отношении прогнозирования хирургической тактики.

Таблица 25. Динамические изменения в трёх группах по показателю "СРБ"

	Одноэтапное лечение (n = 25)	Двухэтапное лечение (n = 43)	Трехэтапное лечение (n = 7)	p
СРБ_0	2,32 (1,11; 7,49)	11,56 (5,40; 21,67)	36,38 (13,95; 69,68)	**0,001**
СРБ_6	0,68 (0,52; 0,95)	1,24 (0,43; 2,55)	3,32 (1,25; 4,54)	**0,017**
СРБ_12	0,54 (0,35; 0,62)	0,64 (0,32; 1,65)	0,92 (0,66; 1,04)	0,181
СРБ_18	0,27 (0,26; 0,38)	0,46 (0,22; 1,00)	1,17 (0,79; 1,44)	**0,003**
СРБ_24	0,17 (0,16; 0,19)	0,19 (0,12; 0,32)	0,35 (0,18; 0,42)	0,203

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

Оценка эндоскопической картины представлена в таблице 27. Простой эндоскопический индекс активности болезни Крона (SES-CD) был наименьшим в первой группе пациентов и наибольшим – у пациентов третьей группы. Таким образом, данный показатель может быть перспективным в отношении прогнозирования хирургической тактики.

Оценка по шкале Rutgeerts представлена в таблице 27. Через 18 месяцев данный показатель характеризовался минимальными значениями в обеих группах пациентов.

Таблица 26. Динамические изменения в трёх группах по показателю "Гемоглобин"

	Одноэтапное лечение (n = 25)	Двухэтапное лечение (n = 43)	Трехэтапное лечение (n = 7)	p
Гемоглобин_0	123 (114; 133)	112 (100,5; 116)	97 (91; 107,5)	**<0,001**
Гемоглобин_6	126 (121; 132)	124 (117; 133)	113 (105; 116,5)	**0,008**
Гемоглобин_12	133,5 (126; 136,8)	127 (122; 135,8)	123 (119; 124)	**0,031**
Гемоглобин_18	139 (127; 142)	131,5 (127; 134)	122 (120,5; 128)	**0,024**
Гемоглобин_24	138 (132,5; 143,25)	138 (131,5; 142)	132 (126,5; 132,5)	0,254

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса.

Таблица 27. Динамические изменения в трёх группах по показателям "SES-CD" и " Rutgeerts"

	Одноэтапное лечение (n = 25)	Двухэтапное лечение (n = 43)	Трехэтапное лечение (n = 7)	p
SES-CD	11 (9; 12)	18 (17; 20)	26 (24; 27)	**<0,001**
Rutgeerts_6	0 (0; 1)	1 (0; 2)	-	**0,001**
Rutgeerts_12	0 (0; 1)	0,5 (0; 2)	-	0,053
Rutgeerts_18	0 (0; 0,5)	0 (0; 1)	-	0,109
Rutgeerts_24	0 (0; 0)	0 (0; 0,25)	-	0,311

Количественные данные представлены как медиана и интерквартильный размах, тест Краскела-Уоллиса (для SES-CD), тест Манна-Уитни (для Rutgeerts).

4.6. Предикторы прогнозирования хирургической тактики у пациентов с осложненными и фармакорезистентными формами болезни Крона

На основании представленных выше данных мы проанализировали прогностическую ценность неинвазивных маркеров, использование которых является потенциально перспективным с целью раннего определения дальнейшей оперативной тактики (таблица 28, таблица 29). Для сравнения была определены те же показатели прогностической ценности для эндоскопических данных (SES-CD).

Как видно из представленных данных, результат эндоскопического исследования является определяющими в отношении возможности проведения одноэтапного хирургического лечения. Из неинвазивных маркеров наибольшей точностью обладает индекс PCDAI, объединяющий анамнестические и клинико-лабораторные данные, однако такие маркеры как альбумин, гемоглобиин, СРБ – обладают прогностической точностью, которая незначительно уступает точности PCDAI (Таблица 28).

Таблица 28. Прогностическая значимость различных показателей в отношении определения группы пациентов с возможностью проведения одноэтапного оперативного лечения (наиболее благоприятный прогноз)

	AUC	95% ДИ	Порог	Чувств.	Специф.	p
Возраст диагностики, лет	0,503	0,364; 0,642	14,4	38	68	0,969
PCDAI_0	0,814	0,701; 0,928	21,0	82	72	**<0,001**
Альбумин_0	0,779	0,656; 0,902	38,56	82	72	**<0,001**
СРБ_0	0,745	0,622; 0,868	4,96	78	68	**<0,001**
Гемоглабин_0	0,773	0,653; 0,894	116,5	78	72	**<0,001**
SES-CD	1,000	1,000; 1,000	15,5	100	100	**<0,001**

В таблице приведены результаты ROC-анализа для каждого показателя: площадь под кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ), порог отсечки показателя (Порог) для каждого показателя был выбран на основании максимальной чувствительности (Чувств.) и специфичности (Специф.) полученной модели оценки возможности проведения одноэтапного оперативного лечения.

Как видно, из представленных данных в Таблице 29, простой эндоскопический индекс является определяющим в отношении возможности проведения трехэтапного хирургического лечения. Однако, в данном отношении точность неинвазивных маркеров была невелика, а индекс PCDAI вообще не был информативен. В то же время, возраст диагностики заболевания менее 13 лет и 2 месяцев абсолютно однозначно свидетельствовал в пользу необходимости проведения трехэтапной операции.

Таблица 29. Прогностическая значимость различных показателей в отношении определения группы пациентов с необходимостью проведения трехэтапного оперативного лечения (наиболее благоприятный прогноз)

	AUC	95% ДИ	Порог	Чувств.	Специф.	p
Возраст диагностики, лет	0,838	0,717; 0,960	13,2	100	58,8	**0,003**
PCDAI_0	0,622	0,439; 0,805	42,5	57,1	73,5	0,291
Альбумин_0	0,732	0,556; 0,908	34,7	85,7	61,8	**0,044**
СРБ_0	0,733	0,523; 0,943	17,2	71,4	73,5	**0,043**
Гемоглабин_0	0,747	0,588; 0,906	111,5	85,7	63,2	**0,032**
SES-CD	0,979	0,948; 1,000	21,5	100	94,1	**<0,001**

В таблице приведены результаты ROC-анализа для каждого показателя: площадь под кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ), порог отсечки показателя (Порог) для каждого показателя был выбран на основании максимальной чувствительности (Чувств.) и специфичности (Специф.) полученной модели оценки возможности проведения только трехэтапного оперативного лечения.

ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ И ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ БОЛЕЗНИ КРОНА

Для иллюстрации различных подходов к этапному хирургическому лечению детей с фармакорезистентными и осложненными формами БК, обоснования выбора объема оперативного лечения и отражения эффективности хирургического лечения, а также для показания данных о своевременно назначенной медикаментозной терапии – приводим описания клинических наблюдений из практики ФГАУ “НМИЦ здоровья детей” Минздрава России.

5.1. Клинический пример №1. Одноэтапное хирургическое лечение ребенка с осложненной формой болезни Крона

Девочка М, 14 лет наблюдалась в ФГАУ “НМИЦ здоровья детей” Минздрава России с 2011 г. с диагнозом: Болезнь Крона с поражением терминального отдела подвздошной кишки и толстой кишки (L3), стенозирующая форма (B2), хроническое непрерывное течение, низкой степени активности PCDAI 10 баллов). Стриктура терминального отдела подвздошной кишки и баугиниевой заслонки.

Из анамнеза: в возрасте 10 лет мама ребенка обратила внимание на появившуюся у ребенка быструю утомляемость, снижение физической активности, снижение массы тела на 12 кг в течение года, периодическую примесь слизи и прожилок крови в стуле. В возрасте 11 лет ребенок стал жаловаться на учащение стула, появились ночные дефекации. По месту жительства проведено обследование, в клиническом анализе кров диагностирована анемия средней степени тяжести (Hb 88 г/л), в биохимическом анализе крови повышение СРБ до 56 мг/л. Проведен ректороманоскопия (РРС) – множественные язвы и эрозии в прямой и начальных отделах сигмовидной кишки. Назначена противовоспалительная терапия препаратом месалазин и гормональная терапия препаратом преднизолон. С подозрением на воспалительное заболевание

кишечника ребенок направлен в гастроэнтерологическое отделение ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ.

При поступлении проведено дополнительное обследование. В биохимическом анализе крови выявлена гипольбуминемия 25 г/л. В анализе кала повышение фекального кальпротектина >1000 мкг/г.

По данным илеоколоноскопии диагностировано эрозивно-язвенное поражение прямой, сигмовидной, слепой кишок и терминального отдела подвздошной кишки.

На основании клинико-лабораторных и инструментальных обследований верифицирован диагноз болезнь Крона тонкой и толстой кишки (L3), воспалительная форма (B1), высокой степени активности (PCDAI 55 баллов), гормонорезистентный вариант. Морфологическое исследование биоптатов, взятых на эндоскопическом исследовании подтвердило диагноз БК.

Ребенку отменена гормональная терапия и назначена ГИБП препаратом инфликсимаб. С режимом введения после индукционного курса 1 раз в 4 недели.

На фоне терапии препаратом анти-ФНО была достигнута стойкая клиническая ремиссия.

Через 1 год 6 месяцев ребенок госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение НМИЦ здоровья детей для контрольного обследования. При пальпации правых отделов живота, в проекции илеоцекального угла отмечалось смещаемое уплотнение. Массо-ростовые показатели были в пределах нормально SD. При оценки PCDAI установлена умеренная клинической активности (PCDAI = 15 баллов). В клиническом анализах крови диагностированы анемия легкой степени тяжести (Hb 105 г/л), клинически незначимая гипоальбуминемия (32 г/л) и повышение фекального кальпротектина до 145 мкг/г. При ИКС в куполе слепой кишки визуализированы единичные афты и стриктура в области баугиниевой заслонки.

С целью оценки протяженности стриктуры проведено рентгеноконтрастное исследование ЖКТ с сульфатом бария, на котором отмечена деформация с

неравномерным диаметром от 10,4 мм до 21,5 мм и с протяженностью до 12 см, замедлением пассажа в области терминального отдела подвздошной кишки.

С целью исключения дополнительных стриктур в тонкой кишке, проведена МР-энтерография. По результатам которой диагностировано утолщение стенок с сужением просвета до 1 см участка подвздошной кишки в области илеоцекального угла протяженностью 10 см. Других патологических изменений в стенках тонкой и толстой кишки не выявлено.

Проведен врачебный консилиум, с участием врачей детских хирургов и врачей гастроэнтерологов, который постановил, что, учитывая формирование стриктуры в илеоцекальной области, угрожающие развитием острой кишечной непроходимости, у ребенка с БК на фоне ГИБП, показано хирургическое лечение.

Ребенку проведена диагностическая лапароскопия, в ходе которой визуализирован пораженный участок подвздошной кишки и илеоцекального угла протяженностью 10 см, представленный измененными стенками кишки с петехиальными кровоизлияниями и инъецированными сосудами хрящеподобной плотности, с наростом гипертрофированной жировой ткани. При ревизии петель тонкой кишки до связки Трейтца и осмотре сегментов толстой кишки другой патологии не выявлено. Выполнена лапароскопически-ассистированная резекция терминального отдела подвздошной кишки с илеоцекальным углом. После гистологического подтверждения о радикально выполненной резекции в пределах здоровых тканей сформирован аппаратный тонкой-толстокишечный анастомоз по типу «бок в бок».

1-ые послеоперационные сутки ребенок находился в отделении реанимации и интенсивной терапии. На следующий день после оперативного вмешательства он переведен в хирургическое отделение. Эпидуральная анальгезия завершена на 1-ые послеопеационные сутки. На 2 послеоперационные сутки проведено контрольное УЗИ органов брюшной полости, по данным которого свободной жидкости в брюшной полости и полости малого таза не выявлено. После чего проведено удаление дренажа. Проведен 7-дневный курс антибактериальной терапии комбинацией цефтриаксона и метронидазола. Ребенок консультирован врачом

гастроэнтерологом, проведена смена препарата анти-ФНО с инфликсимаба на адалимумаб. Послеоперационных осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде не отмечалось.

При контрольном обследовании, которое было проведено через 6 месяцев в гастроэнтерологическом отделении, в клинических и биохимических анализах крови патологических изменений не выявлено. На контрольной ИКС зона анастомоза свободно проходима, эндоскопических признаков активности БК не выявлено.

Таким образом, представленный клинический пример наглядно отражает эффективность мультидисциплинарного подхода к обследованию и определению своевременных показаний к хирургическому лечению ребенка с БК. Выбранная тактика одноэтапного хирургического лечения ребенка с ограниченной стриктурой илеоцекальной области и интраоперационной биопсий краев резецированного сегмента кишки, позволила выполнить одномоментную радикальную резекцию стриктуры кишечной трубки и избежать послеоперационных осложнений.

5.2. Клинический пример №2. Двухэтапное хирургическое лечение ребенка с фармакорезистентной и осложненной формой болезни Крона

Мальчик Е., 15 лет наблюдалась в ФГАУ “НМИЦ здоровья детей” Минздрава России с 2018 г. с диагнозом: Болезнь Крона с поражением тонкой и толстой кишки (L3), стенозирующая и пенетрирующая форма (B3) с перианальным поражением, высокой степени активности PCDAI (55 баллов). Стеноз илеоцекальной области.

Из анамнеза: в возрасте 14 лет ребенок стал жаловаться на слабость, апатию. За медицинской помощью не обращались, так как родители связали данное состояние с школьными нагрузками. Через 1 месяц у ребенка отмечалось повышение температуры тела до фебрильных значений, боли в животе, учащенный жидкий стул с примесью слизи. Педиатром по месту жительства поставлен диагноз острая кишечная инфекции, назначена диета, антипиретики, сорбенты и

противомикробные препараты. На фоне терапии симптом были купированы. В течении 6 месяцев ребенок отмечал периодические схваткообразные боли в животе, эпизоды учащенного разжиженного стула. Симптомы самопроизвольно купировались, в связи с чем за медицинской помощью не обращались. Родители стали отмечать снижение массы тела и физической активности ребенка. В возрасте 15 лет ребенок обратился к хирургу по месту жительства с жалобами на боль в области ануса. Диагностирован парапроктит. Ребенок направлен в стационар по месту жительства, где было выполнено вскрытие и дренирование гнойного очага перианальной области и назначен курс антибактериальной терапии. Однако воспаление в параректальной области длительно не заживало с периодами повторного гноевидного отделяемого. Периодические боли и нарушение стула сохранялись, отмечались ночные дефекации и ложные позывы на дефекацию, снижением массы тела прогрессировало. Для дообследования и верификации диагноза ребенок направлен в гастроэнтерологическое отделение НМИЦ здоровья детей.

При первичном осмотре ребенка отмечена субфебрильная лихорадка, бледность кожных покровов с периорбитальными тенями, болезненность живота при пальпации по ходу толстой кишки с уплотнением в проекции илеоцекального угла. В перианальной области, на «7 часах» условного циферблата, отмечено наружное отверстие фистулы, болезненное при пальпации, с гноевидным отделяемым. При оценки антропометрических показателей установлено нарушение отношения роста к возрасту с показателем Z-score -1,87 и нарушение отношения индекса массы тела к возрасту Z-score – 3,05. Проведены лабораторные обследование, по данных которых в клиническом анализе крови отмечалась анемия средней степени тяжести (Hb 85 г/л), в биохимическом анализе крови выявлена гипольбуминемия 22 г/л и повышение СРБ до 53 мг/л. В анализе кала повышение фекального кальпротектина >1800 мкг/г. Ребенку назначена гормональная терапия метелпреднизалоном, заместительная терапия 20% раствором альбумина и антибактериальная терапия - комбинация цефтриаксона и метронидазола.

Проведено инструментальное обследование. По данным МР-энтерографии диагностировано утолщение стенок с сужением просвета до 2 см в области терминального отдела подвздошной кишки, утолщение стенок в куполе слепой кишки с признаками формирующихся межкишечных свищей. По данным МРТ органов малого таза диагностирован свищ прямой кишки с признаками ограничения диффузии. Проведена ИКС, по данным которой выявлено поражением слизистой прямой кишки по типу «булыжной мостовой», протяженные язвы покрытие фибрином в восходящем и поперечном отделах ободочной кишки и области баугиниевой заслонки. При осмотре слизистой терминального отдела подвздошной кишки отмечены множественные протяженные язвы с сужением просвета, непроходимого для эндоскопа. По данным ЭГДС выявлены эндоскопические признаки гастрита и дуоденита. Морфологическое исследование биоптатов, взятых во время ИКС, диагностировало гранулематозное поражение слизистой толстой кишки.

На основании полученных данных клинического осмотра, лабораторных и инструментальных исследований у ребенка верифицирована болезнь Крона.

Был проведен врачебный консилиум с участием врачей детских хирургов и врачей гастроэнтерологов. Консилиум постановил, что, учитывая прогрессирующее сужение кишечной трубки в области терминального отдела подвздошной кишки, с формирующимися межкишечными свищами, угрожающее развитием острой кишечной непроходимости и формированием внутрибрюшного инфильтрата, наличие воспаленной перианальной фистулы и распространенного язвенного поражения толстой кишки на фоне активного течения БК, принято решение о проведении хирургического лечения с резекцией пораженного участка илеоцекальной области, с выведением терминальной илеостомы, дренированием параректального свища непрерывной лигатурой, с последующим назначением терапии ГИБП.

Ребенку проведена диагностическая лапароскопия, в ходе которой визуализирован пораженный участок подвздошной кишки, образующей петлю и плотно прилегающий к куполу слепой кишки. При ревизии петель тонкой кишки

до связки Трейтца патологических изменений не выявлено. При осмотре сегментов толстой кишки выявлены участки в области поперечной и нисходящего отделов ободочной кишки с утолщением брыжейки. После отделения петли подвздошной кишки от купола слепой кишки проведена визуальная оценка состояния серозной оболочки. Отмечено характерное поражение кишечной стенки на протяжении 20 см на отечной брыжейке, с гипертрофированной жировой, тканью распространяющейся на стенки кишки, с петехиальными кровоизлияниями, а также с участками втяжением белесого цвета, указывающие на формирование межкишечных свищей. Выполнена лапароскопическая мобилизация и пересечение брыжейки пораженного участка подвздошной кишки и илеоцекального угла. С помощью лапароскопического сшивающего аппарата толстая кишка пересечена на уровне нижней трети восходящего отдела ободочной кишки. Через минилапаротомный доступ выведен из брюшной полости купол слепой кишки и мобилизованный пораженный участок подвздошной кишки. В пределах визуально здоровых тканей проведена окончательная резекция пораженного участка кишки. Проведена интраоперационная экспресс биопсия краев резецированного фрагмента удаленного сегмента кишки. После гистологического подтверждения об отсутствие активного воспаления в области краев кишки, сформирована одноствольная илеостома по Бруку. Завершающим этапом хирургического лечения проведено дренирование параректального свища непрерывной силиконовой лигатурой.

В раннем послеоперационном периоде ребенок находился в отделении реанимации и интенсивной терапии. На 1-ые послеоперационные сутки он переведен в хирургическое отделение. Эпидуральная анальгезия завершена на 3-ые послеопеационные сутки. На 5 послеоперационные сутки проведено контрольное УЗИ органов брюшной полости, по данным которого свободной жидкости в брюшной полости и полости малого таза не выявлено. После чего проведено удаление дренажа. Проведен 10-дневный курс антибактериальной терапии: комбинация цефтриаксона и метронидазола. Послеоперационных осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде не отмечалось.

Ребенок переведен в гастроэнтерологическое отделение, где проведен индукционный курс ГИБТ препаратом адалимумаб.

При контрольном обследовании через 8 месяцев, в гастроэнтерологическом отделении НМИЦ здоровья детей, отмечено наступление стойкой клинической и лабораторной ремиссии. Отмечена положительная динамика с нормализацией показателя отношения роста к возрасту (-0,79) и улучшения Z-score отношения ИМТ к возрасту (-1,13). По данным колоноскопии эрозивно-язвенного поражения толстой кишки не выявлено. По данным МРТ органов малого таза, активного воспаления в перианальной области также не выявлено, что позволило удалить непрерывную лигатуру.

Проведен врачебный консилиум с участием врачей детских хирургов и врачей гастроэнтерологов который постановил, что, учитывая течение стойкой клинической, лабораторной и эндоскопической ремиссии противопоказаний к проведению 2-го этапа хирургического лечения нет.

Ребенок госпитализирован в хирургическое отделение с неотложной и плановой помощью НМИЦ здоровья детей, где проведено оперативное вмешательство по восстановлению непрерывности ЖКТ, с устранением илеостомы и формированием аппаратного тонко-толстокишечного анастомоза по типу «бок в бок».

При контрольном обследовании, которое было проведено через 6 месяцев, в гастроэнтерологическом отделении, в клинических и биохимических анализах крови патологических изменений не выявлено. На контрольной ИКС зона анастомоза свободно проходима, эндоскопических признаков активности БК не выявлено.

Таким образом, представленный клинический пример наглядно отражает эффективность двухэтапного хирургического лечения у ребенка с осложненным течением БК. Мультидисциплинарный подход к диагностике и лечения ребенка с БК позволил выбрать оптимальную тактику хирургического лечения и срока медикаментозной терапии, что способствовало наступлению ремиссии

заболевания, купированию перианального поражения и улучшению массо-ростовых показателей.

5.3. Клинический пример №3. Трехэтапное хирургическое лечение ребенка с фармакорезистентной и осложненной формой болезни Крона

Мальчик Д. 13 лет, с верифицированным год назад диагнозом болезнь Крона. После проведенного курса гормональной иммуносупрессивной терапии азатиоприном, поступил в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на неустойчивый стул с периодическими прожилками крови и слизи, болями в животе.

Жалобы появились после перенесенного стресса, связанного с учебой в школе, и нарушением диеты. По данным лабораторных исследований у ребенка диагностирована высокая степень активности болезни Крона (45 баллов PCDAI). По данным колоноскопии диагностирован стеноз просвета на уровне границе сигмовидной кишки и нисходящего отдела толстой кишки, с признаками высокой эндоскопической активности болезни Крона: глубокие язвы, покрытые фибрином, изменение слизистой толстой кишки по типу «булыжной мостовой». С целью установления протяженности участка стеноза, ребенку проведено рентгеноконтрастное исследование: ирригография с ирригоскопией, по данным которого визуализирован участок стеноза на уровне нисходящего отдела ободочной кишки.

Учитывая сформировавшийся стеноз на фоне течения болезни Крона, ребенок переведен в хирургическое отделение для оперативного лечения. В ходе оперативного лечения, первым этапом проведена диагностическая лапароскопия. При осмотре толстой кишки, обнаружено наличие пряди большого сальника, плотно припаянного к области сигмовидной кишки. Левые отделы толстой кишки, от селезеночного угла до прямой кишки, гиперемированные, стенка отечна, с множественными петехиальными кровоизлияниями, с наростами гипертрофированной жировой ткани насыщено желто-оранжевого цвета. Брыжейка толстой кишки также резко отечная и увеличена в объеме. При тракции

области сигмовидной кишки отмечалась контактная кровоточивость. При осмотре поперечно-ободочной и восходящей частей толстой кишки, слепой кишки и петель тонкой кишки визуальных признаков активного воспаления не выявлено. Учитывая поражение левых отделов толстой кишки, и необходимость стомирования ребенка, с помощью лапароскопических инструментов проведена мобилизация терминального отдела подвздошной кишки. Сформировано округлое отверстие в левом мезогастрии передней брюшной стенки. В рану выведен мобилизованный участок тонкой кишки, и проведено разобщения тонкой кишки. Для оценки распространения и активности болезни Крона в престенотическом участке, недоступном ранее осмотру эндоскопом, и определения дальнейшей хирургической тактики с выбором объема резекции и зоны анастомоза, проведена интраоперционная колоноскопия. В отводящий отдел подвздошной кишки введен эндоскоп. При осмотре толстой кишки на уровне поперечного-ободочной кишки визуализированы афты и неглубокие язвы. При осмотре слизистой от селезеночного угла до уровня стеноза, начинающегося в дистальном нисходящем отделе ободочной кишки, визуализированно обширное поражение слизистой, с формированием глубоких язв с фибрином, множественных псевдополипов, выраженной контактной кровоточивостью. Проведена сегментарная биопсия для морфологического исследования. Учитывая протяженное левосторонне поражение, активное воспаление в дистальных отделах толстой кишки, диагностированное при первичной колоноскопии, препятствующие формированию анастомоза в случае резекции, принято решение о выведении илеостомы с целью отключения отведения кишечного содержимого от пораженных отделов кишки, с последующим назначением генно-инженерной биологической терапии.

Послеоперационный период протекал гладко. На 7 послеоперационные стуки ребенок переведен в гастроэнтерологическое отделение. По данным гистологического исследования биопсийного материла, забор которого осуществлен при интраоперационной колоноскопии, выявлены участки с гранулемами в стенки кишки, характерными для активного воспаления болезни

Крона. Ребенку проведен индукционный курс адалимумабом, аллергических реакций отмечено не было.

Через 6 месяцев ребенок был повторно госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение, где по данным лабораторных исследований диагностирована ремиссия БК. При проведении колоноскопии визуализирован участок стеноза сигмовидной кишки без признаков эндоскопической активности БК.

Ребенок переведен в хирургическое отделение для проведения второго этапа оперативного лечения. При проведении диагностической лапароскопии, на границе нисходящего отдела ободочной кишки с сигмовидной кишкой, визуализирован увеличенный в диаметре участок толстой кишки с петехиальными кровоизлияниями и с наростами гипертрофированной жировой ткани. После лапароскопической мобилизации участка толстой кишки, проведена минилапаротомия с извлечением в рану мобилизованного фрагмента. Проведена резекция в границах визуально здоровых тканей. Проведена экспресс биопсия методом криотомии краев резецированного фрагмента кишки, которая подтвердила отсутствие активного воспаления. Сформирован толсто-толстокишечный анастомоз «конец в конец». Послеоперационный период протекал гладко. На седьмые послеоперационные сутки ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Через 3 месяца была проведена колоноскопия, эндоскопической активности болезни Крона не выявлено, зона анастомоза свободно проходима. Ребенку проведен третий этап хирургического лечения по восстановлению непрерывности желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, представленный клинический пример наглядно отражает необходимость проведения трехэтапного хирургического лечения у пациентов с изолированным поражением толстой кишки при БК. Использование интраоперационной колоноскопии и гистологического исследования краев резецированного фрагмента кишки методом криотомии позволяет визуализировать протяженный участок поражения толстой кишки. Выбранная тактика по

стомированию ребенка, с последующим назначением специфической терапии болезни Крона позволила избежать обширной резекции. Проведенная во время второго этапа хирургического лечения интраоперационная биопсия методом криотомии позволила предупредить развитие послеоперационных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В зарубежной и отечественной литературе, в том числе и клинических рекомендациях, нет единого алгоритма в тактике лечения детей с БК. Это явилось основанием для проведения исследования с целью определения целесообразности и эффективности хирургического лечения детей с БК.

Для решение поставленных задач нами был проведен ретро-проспективное исследование включающие 75 детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона (из них 43 мальчика и 32 девочки), которым проводилось хирургическое лечение в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ в период с 2018 по 2022 гг. Возраст пациентов составил от 2 лет 3 месяцев до 17 лет 6 месяцев (ME = 15 лет 9 месяцев).

Проведена оценка клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования, отражающих уровень поражения и распространения воспаления. Окончательный объем хирургического лечения основывался на данных диагностической лапароскопии.

Динамическая оценка клинико-лабораторных и инструментальных обследований была проведена через 6, 12, 18, 24 месяцев с последующей статистической обработкой с целью определения эффективности хирургического лечения.

На основании проведенного исследования разработан алгоритм хирургического лечения детей с осложненными и фармакорезистентными формами БК.

Полученные результаты проведенного исследования пациентов из второй группы, показали, что у детей, требующих хирургического лечения, отмечалась высокая клиническая активность БК (PCDAI от 25 до 52 баллов) и отставание в физическом развитии (HAZ от -0,11 до -1,06, BAZ от -0,79 до -2,26). Агрессивное течение заболевания, несмотря на проводимую медикаметозную терапию, в том числе с применением ГИБП (37,2%), потребовало хирургического вмешательства.

Lourenço R и соавторы (2016) в своем исследовании, также сообщают об умеренной и высокой клинической активности БК (PCDAI от 15 до 55 баллов) и нарушении массо-ростовых показателей у 8 детей которым потребовалось хирургическое лечение осложненного течения заболевания, 4 из которых на момент оперативного вмешательства получали ГИБП. Период от верификации диагноза до оперативного лечения составил 2,9 года (от 1,3 года до 7,6 лет), в то время как в нашем исследовании этот период меньше, и составил 9 месяцев (от 1 до 39 месяцев). Проведенный авторами статистический анализ, показал эффективность хирургического лечения с отсутствием клинической активности в послеоперационном периоде и нормализации антропометрических показателей, что сопоставимо с нашими результатами [69].

В нашем исследовании, у 5 детей с высокодеструктивным перианальным поражением первым этапом выполнялось отключение толстой кишки из пассажа по ЖКТ с выведением илеостомы. В последующем, одному ребенку потребовалось проведение колпроктэктомии. В исследовании Seemann NM и соавторов (2016), сообщается о 14 (24,6%) из 57 детей, которым была первично выполнена илеостомия в связи с тяжелым поражением параректальной области, а у 2 (3,5%) пациентов выполнялись проктоколэктомии. Период от постановки диагноза до первого хирургического вмешательства составил 19 месяцев (диапазон от 7 до 100 месяцев), что в 2 раза дольше, чем в нашем исследовании. Согласно данным авторов 79% пациентов на момент оперативного вмешательства получали ГИБП, в то время как в нашем исследовании терапия ГИБП проводилась у 36,1% пациентов [100].

В другом исследовании 2018г были опубликованы данные о проведении илеостомии у 28 детей с БК. Показаниями к хирургическому лечению у 21 ребенка являлось сохраняющееся активное воспаление в толстой кишке, у 7 детей отмечалось тяжелое перианальное поражение. Авторы также указывают на нарушение антропометрических показателей в доопреационном периоде, HAZ -0,46 (от -4,0 до -1,33), BAZ – 0,65 (от -3,70 до -1,96), в то время как в нашем исследовании более выраженные отклонения показателей физического развития:

максимальные отклонения HAZ отмечались у 1 ребенка (от -3,0 до -4,0), а BAZ у 3 больных (от -4,0 до -5,0).

Авторы сообщают о 24 (86%) пациентах, получавших ГИБП на момент хирургического лечения, что значительно выше, чем в нашем исследовании. Второй этап хирургического лечения по восстановлению непрерывности ЖКТ был выполнен у 14 (50%) пациентов, а средней период между этапами хирургического лечения составил 7 месяцев. По данным нашего исследования из 7 детей с превентивной илеостомией, у 6 детей достигнута ремиссия заболевания, что позволило провести второй этап хирургического лечения через 9-28 месяцев (ME=10 месяцев), а 1 ребенку потребовалось проведение проктоколэкомии с выведением стационарной илеостомы [37].

Среди пациентов, которым было проведено двухэтапное хирургическое лечение повторные оперативные вмешательства потребовались 2 детям и были связаны с развитием острой спаечной кишечной непроходимости, что, по нашему мнению, является хорошим результатом.

Pini-Prato A и соавторы (2015) в собственном клиническом опыте хирургического лечения 20 детей с использованием лапароскопии сообщили о 2 случаях несостоятельности анастомоза, 1 – кишечной непроходимости из-за стриктуры анастомоза, 1 тазовом абсцессе и 1 эвагинации илеостомы. Осложнения возникали в среднем через 52 дня после операции (от 3 до 240 дней) [90]. Поддубный И.В. и соавторы (2016) в своей публикации посвящённой лапароскопическим резекциям кишечника у детей с БК, сообщили об 1 (6%) случае послеоперационного осложнения с развитием несостоятельности заглушенной культи после резекции кишки [9].

В другом исследовании, посвященном послеоперационным осложнениям у детей с ВЗК, сообщилось, что из 121 ребенка, оперированного с БК у 16 (13,2%) пациентов с развились послеоперационные осложнения. У 10 пациентов развилась тонкокишечная непроходимость, по поводу которой 5 пациентам потребовалась экстренная лапаротомия, остальные 5 пациентов лечились консервативно. Стриктуры анастомозов возникли у 4 детей, 2 из которых потребовалось

хирургическое вмешательство. Несостоятельность анастомоза возникла у 1 пациента. У 1 пациента наблюдалась ретракция стомы, что потребовало ревизии стомы [41].

В когорте наших пациентов, при наблюдении в послеоперационном периоде от 6 до 24 месяцев, подобных послеоперационных осложнений не отмечалось. Возникшие сужения в области анастомоза, не нарушали проходимость кишечного содержимого, что подтверждалось эндоскопическими и лучевыми методами диагностики и не требовало повторных операций. По нашему мнению, подобный результат был достигнут благодаря формированию аппаратных анастомозов, адекватной послеоперационной терапии и своевременной, правильно подобранной ГИБП.

В нашем исследовании наиболее редко встречается фенотип изолированного поражения толстой кишки включая стриктурирующую форму (L2) - 9,3%, что сопоставимо с результатами Kim HJ и соавторами (2017) - 8,2% [60].

В нашей работе формирование стриктур в толстой кишке отмечалось у 4 пациентов, что Biko DM и соавторы (2018) [30] в своем сообщении о результатах МР-энтерографии стриктур толстой кишки у детей и молодых людей с болезнью Крона, указали на небольшое количество педиатрических пациентов как отражение того факта, что стриктуры толстой кишки в целом не характерны для детей. У 1/3 пациентов с болезнью Крона распространенность стриктур толстой кишки составляет всего 10%, а распространенность стриктур толстой кишки у детей неизвестна.

В нашем исследовании, детям с поражением толстой кишки проводилось трехэтапное хирургическое лечения. Группой ученых из IBD Porto Group (2023) в рекомендациях по хирургическому лечению детей с БК, указывается, на то, что пациенты, нуждающиеся в колэктомии, не являются кандидатами на немедленную реконструкцию и должны пройти двух или трех этапное хирургическое лечение. У детей с рефрактерным поражением толстой кишки операцией выбора обычно является тотальная колэктомия и илеоректальный анастомоз. Плановая резекция с первичным анастомозом может быть рассмотрена у стабильного пациента с

хорошим нутритивным статусом. Однако в период тяжелой атаки заболевания, лучшим выбором обычно является поэтапная процедура. У пациентов, перенесших илеоректальный анастомоз, есть хорошие шансы избежать протектомии и формирования постоянной стомы. Также, эта группа специалистов рекомендует проводить сегментарные резекции толстой кишки у детей с левосторонним колитом, а выполнение стриктуропластики толстой кишки, связана с более высоким риском осложнений и поэтому используется редко [2].

Для определения объема поражения слизистой толстой кишки, мы использовали интраоперационную колоноскопию, после разобщения кишечной трубки на уровне подвздошной кишки. Во время второго этапа хирургического лечения с резекцией стриктуры, мы использовали интраоперационное морфологическое исследование методом криотомии краев резецированного фрагмента. Публикаций, связанных с использованием подобной интраоперационной тактики в зарубежной и отечественной литературе, мы не встретили.

При оценке показателей по индексу PCDAI, в нашем исследовании отмечена средняя клиническая активность у 3 детей и высокая клиническая активность у 4 детей, с общей ME равной 45 баллам. Zimmerman LA и соавторами и группой ученых из IBD Porto Group of ESPGHAN (2016) в своей публикации по клиническим особенностям и исходам у детей с изолированной БК толстой кишки указали среднее значение PCDAI 27,5 баллов (от 20,0 до 40,0 баллов). У большинства пациентов в этой группе было воспаление в левой части толстой кишки, с более низкими показателями в поперечной и правой ободочной кишке [118]. В нашем исследование формирование стриктуры отмечались только в левых отделах толстой кишки. У 2,3% пациентов развились стриктуры толстой кишки в течение 36 месяцев после постановки диагноза, тогда как в нашем исследовании формирование стриктур у 4 детей диагностировалось от 2 до 8 лет 8 месяцев (ME = 3 года 7 месяцев).

На основании проведенного нами исследования был разработан алгоритм хирургического лечения детей с фармакорезистентными и осложненными

формами болезни Крона (Рисунок 24). Согласно алгоритму у детей с подтвержденным диагнозом болезнь Крона, с целью выбора дальнейшей хирургической тактики обязательно проведение следующих исследований:

1. Концентрации гемоглобина, альбумина и СРБ в крови.
2. Концентрации фекального кальпротектина.
3. Визуализация состояния слизистой оболочки кишечника с помощью илеоколоноскопии.
4. Оценка наличия престенотического расширения и стриктуры кишечной трубки методом МР-энтерографии и рентгенконтрастрого исследования.

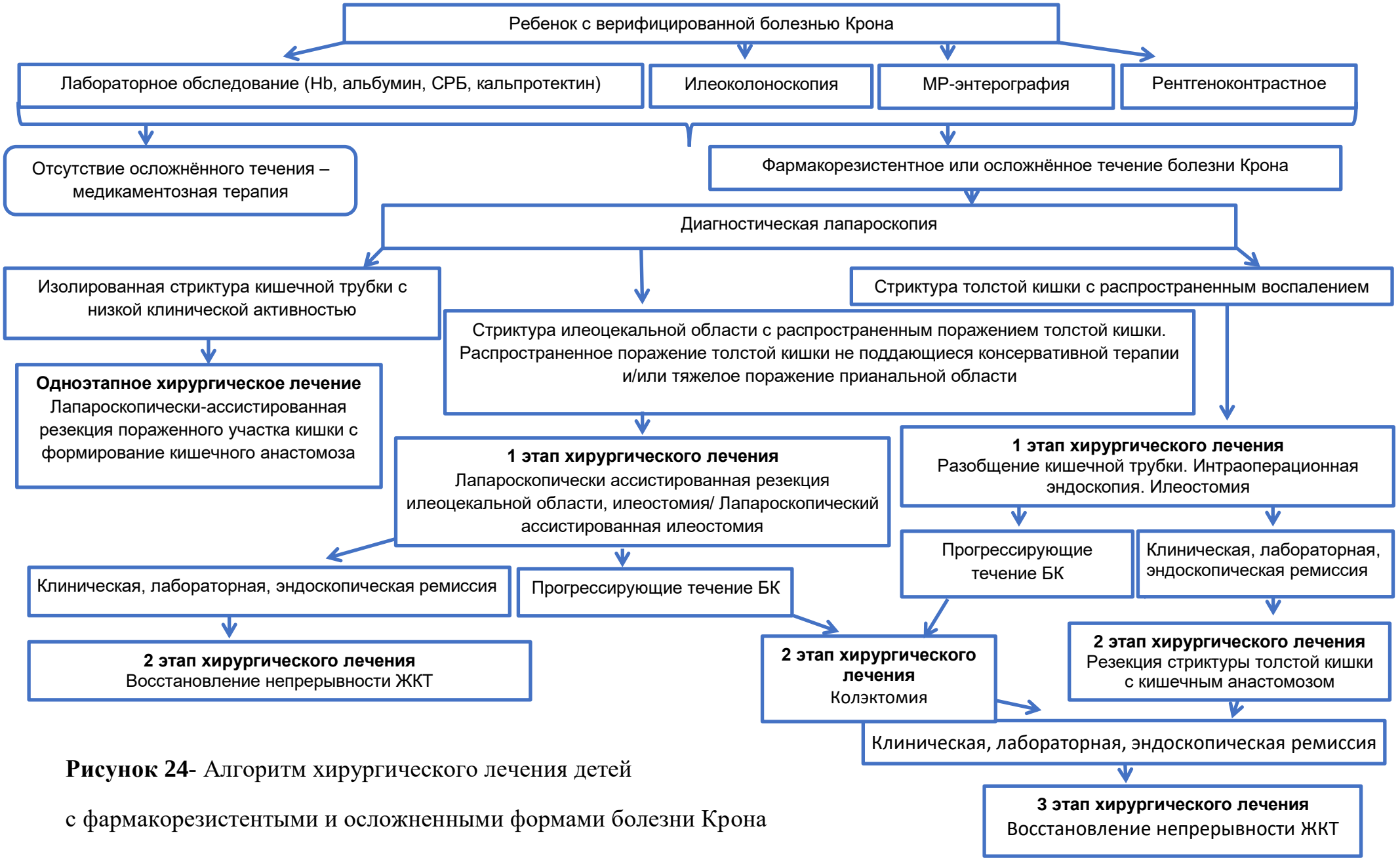


Рисунок 24- Алгоритм хирургического лечения детей

с фармакорезистентыми и осложненными формами болезни Крона

ВЫВОДЫ

1. Показаниями к оперативному лечению детей с фармакорезистентными и осложненными формами болезни Крона являются формирование пенетрации и стриктур, сохранение клинико-лабораторной и эндоскопической активности заболевания на фоне гормональной или генно-инженерной биологической терапии.

2. Наличие у ребенка сформированной изолированной стриктуры с умеренной клинико-лабораторной и эндоскопической активностью болезни Крона определяет выбор одноэтапного хирургического лечения (33,4% случаев). Формирование стриктуры в илеоцекальной области у детей с высокой клинико-лабораторной и эндоскопической активностью болезни Крона, а также обширным поражением перианальной области или распространённым колитом, не поддающихся медикаментозной терапии, определяет выбор двухэтапного хирургического лечения (57,3% случаев). Трехэтапное хирургическое лечение показано детям со стриктурой в толстой кишке и/или распространённым колитом с высокой клинико-лабораторной и эндоскопической активностью болезни Крона, не поддающиеся медикаментозной терапии (9,3% случаев).

3. Применение принципа этапности хирургического лечения у пациентов с болезнью Крона продемонстрировало повышение альбумина ($p<0,001$) и концентрации гемоглобина ($p<0,001$), снижение СРБ через 6 месяцев, а также улучшение антропометрических параметров: «отношение роста к возрасту» ($p<0,05$), «отношение ИМТ к возрасту» ($p<0,001$), и снижение педиатрического индекса активности болезни Крона ($p<0,001$) через 12 месяцев. Послеоперационные осложнения, требующие повторных хирургических вмешательств, отмечались у 4,6% пациентов при выполнении двухэтапного хирургического лечения.

4. В пользу предстоящего одноэтапного хирургического лечения свидетельствуют следующие показатели: простой эндоскопический индекс болезни Крона (SES-CD) менее 15,5 баллов, педиатрический индекс активности болезни Крона (PCDAI) менее 21 балла, уровень альбумина более 38,56 г/л, уровень

СРБ менее 4,96 мг/л, уровень гемоглобина более 116,5 г/л. В пользу трехэтапного хирургического лечения свидетельствуют следующие показатели: возраст постановки диагноза менее 13 лет 2 месяцев, простой эндоскопический индекс болезни Крона (SES-CD) более 21,5 баллов, косвенно – уровень альбумина менее 34,7 г/л, уровень СРБ более 17,2 мг/л, уровень гемоглобина менее 111,5 г/л.

5. Разработан дифференцированный алгоритм хирургического лечения фармакорезистентных и осложненных форм болезни Крона у детей с оценкой клинико-лабораторных и инструментальных параметров, позволяющих установить оптимальные сроки, этапность и объемы хирургического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Детям с осложненной формой БК и сформировавшейся изолированной стриктурой кишечной трубки рекомендуется выполнение одноэтапного хирургического лечения в объеме лапароскопически-ассистированной резекции зоны кишечной трубки со стриктурой и одномоментного формирования кишечного анастомоза.

2. Пациентам с фармакорезистентной и осложненной формой БК с наличием стриктуры в илеоцекальной области и распространённым поражением других отделов толстой кишки рекомендовано выполнение двухэтапного хирургического лечения с резекцией пораженного участка кишки в илеоцекальной области с выведением терминальной илеостомы. После наступления ремиссии заболевания рекомендовано проведение второго этапа хирургического лечения с устранением илеостомы и формированием аппаратного тонко-толстокишечного анастомоза.

3. Детям с тяжелым поражением перианальной области и/или течения колита на фоне фармакорезистентной формы БК рекомендовано двухэтапное хирургическое лечение. Первым этапом рекомендовано проведение лапароскопически-ассистированная илеостомии с целью отключения толстой кишки из пассажа по кишечные трубки. После купирования перианального поражения и наступления ремиссии заболевания рекомендовано проведение второго этапа хирургического лечения с устранением илеостомы и формированием тонко-тонкокишечного анастомоза.

4. Пациентам с фармакорезистентным и осложненным течение БК с изолированным поражением толстой кишки с формированием стриктуры рекомендовано проведение интраоперационной колоноскопии с целью оценки состояния слизистой толстой кишки в престенотических отделах. При распространенном поражении толстой кишки и с распространенным поражением толстой кишки со стриктурой и после илеостомии с неэффективностью медикаментозной терапии рекомендовано трехэтапное хирургическое лечение.

Первым этапом рекомендовано проведение лапароскопически-асситированной илеостомии. Вторым этапом хирургического лечения рекомендована резекция ограниченной стриктуры или колэктомия. Третьим этапом хирургического лечения рекомендовано устранение илеостомы с формированием тонко-тонкокишечного анастомоза или илеоректального анастомоза.

5. Проведение интраоперационной биопсии методом криотомии краев резецированного фрагмента кишки рекомендовано на всех этапах хирургического лечения при удалении фрагментов пораженного участков кишки.

6. Для определения объемов и показаний к оперативному вмешательству у детей с фармакорезистентными и осложненными формами БК рекомендовано использования алгоритма дифференцированного этапного хирургического лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бекин А.С., Дьяконова Е.Ю., Гусев А.А., Потапов А.С., Лохматов М.М., Куликов К.А., и др. Результаты этапного хирургического лечения детей с поражением илеоцекальной области и распространённым активным воспалением при болезни Крона. Детская хирургия. 2023; 27(2):82–90.

2. Бекин А.С., Дьяконова Е.Ю., Гусев А.А., Потапов А.С., Лохматов М.М., Куликов К.А., и др. Трехэтапное хирургическое лечение при поражении толстой кишки у детей с болезнью Крона. Педиатрия Cons Medicum. 2022; (4):366–72.

3. Варданян А.В., Кашников В.Н., Болихов К.В., Халиф И.Л. Лапароскопическая илеостомия при болезни Крона. Колопроктология. 2011; 3(37):20–3.

4. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни крона у взрослых (проект). Колопроктология. 2020; 19(2):8–38. https://dx.doi.org/*10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38*.

5. Корниенко Е.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей. Прима Прин. М.; 2019. 228 с.

6. Корниенко Е.А., Хавкин А.И., Федулова Е.Н., Волынец Г.В., Габрусская Т.В., Скворцова Т.А., и др. Проект рекомендаций российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению болезни Крона у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 171(11):100–34. https://dx.doi.org/*10.31146/1682- 8658-ecg-171-11-100-134*.

7. Кошелев Э.Г., Соколова О.В., Беляев Г.Ю., Егоров А.А. Лучевая диагностика воспалительных заболеваний кишечника. Обзор литературы. Кремлевская медицина Клинический вестник. 2018; 1(4):118–28.

8. Кузин И.П. Терминальный илеит у ребенка 6 лет. Хирургия. 1963; (39):149–50.

9. Поддубный И.В., Врублевский С.Г., Алиева Э.И., Козлов М.Ю., Трунов В.О., Щербакова О.В., и др. Опыт лапароскопических резекций кишечника у детей с осложненной болезнью Крона. Колопроктология. 2016; (1S):102–102.

10. Поддубный И.В., Щербакова О.В., Козлов М.Ю., Исмаилов М.У., Трунов В.О., Алиева Э.И., и др. Лечение осложненной болезни Крона у подростков: обзор литературы и собственных наблюдений. ДокторРу. 2017; 12(141):56–61.

11. Рыбачков В.В., Куликов С.В., Березняк Н.В. Болезнь Крона в общехирургическом стационаре. Вестник Ивановской медицинской академии. 2018; 23(2):11–4.

12. Сабанов Л.В., Бакумов П.А. Болезнь Крона: особенности проявления, диагностики и лечения. Лекарственный вестник. 2002; 1(13):10–5.

13. Сташук Г.А., Дуброва С.Э. Возможности лучевых методов диагностики в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. Альманах клинической медицины. Альманах клинической медицины. 2016; 44(6):757–69.

14. Шелыгин Ю.А., Кашников В.Н., Болихов К.В., Варданян А.В., Халиф И.Л. Эффективность илеостомии при болезни крона толстой кишки с перианальными поражениями. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2011; 6:64–8.

15. Шербакова О.В., Ионов А.Л. Современные подходы к хирургическому лечению болезни Крона у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2012; 2(4):21–7.

16. Цимбалова Е.Г. Клинико-лабораторные проявления и критерии активности

воспалительных заболеваний кишечника у детей. Автореферат диссертации кнадидата медицинцих наук – Москва, 2005 – С. 91 – 108.

17. Adamina M., Bonovas S., Raine T., Spinelli A., Warusavitarne J., Armuzzi A., et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. J Crohns Colitis. 2020; 14(2):155–68. https://dx.doi.org/*10.1093/ecco-jcc/jjz187*.

18. Agrawal M., Spencer E.A., Colombel J.-F., Ungaro R.C. Approach to the Management of Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Patients: A User's Guide for Adult and Pediatric Gastroenterologists. Gastroenterology. 2021; 161(1):47–65. https://dx.doi.org/*10.1053/j.gastro.2021.04.063*.

19. Akutko K., Iwańczak B. Evaluation of Fecal Calprotectin, Serum C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Seromucoid and Procalcitonin in the Diagnostics and Monitoring of Crohn's Disease in Children. J Clin Med. 2022; 11(20)https://dx.doi.org/*10.3390/jcm11206086*.

20. von Allmen D. Pediatric Crohn's Disease. Clin Colon Rectal Surg. 2018; 31(2):80–8. https://dx.doi.org/*10.1055/s-0037-1609022*.

21. Álvarez-Hernández D.A., González-Chávez A.M., González-Hermosillo-Cornejo D., Franyuti-Kelly G.A., Díaz-Girón-Gidi A., Vázquez-López R. Present and past perspectives on Clostridium difficile infection. Rev Gastroenterol Mex. 2018; 83(1):41–50. https://dx.doi.org/*10.1016/j.rgmx.2017.03.004*.

22. Ashton J.J., Versteegh H.P., Batra A., Afzal N.A., King A., Griffiths D.M., et al. Colectomy in pediatric ulcerative colitis: A single center experience of indications, outcomes, and complications. J Pediatr Surg. 2016; 51(2):277–81. https://dx.doi.org/*10.1016/j.jpedsurg.2015.10.077*.

23. Assa A., Rinawi F., Shamir R. The Long-Term Predictive Properties of the Paris Classification in Paediatric Inflammatory Bowel Disease Patients. J Crohns Colitis. 2018; 12(1):39–47. https://dx.doi.org/*10.1093/ecco-jcc/jjx125*.

24. Assa A., Rinawi F., Shamir R. The Long-Term Predictive Properties of the Paris Classification in Paediatric Inflammatory Bowel Disease Patients. J Crohns Colitis. 2018; 12(1):39–47. https://dx.doi.org/*10.1093/ecco-jcc/jjx125*.

25. Van Assche G., Dignass A., Reinisch W., van der Woude C.J., Sturm A., De Vos M., et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. J Crohns Colitis. 2010; 4(1):63–101. https://dx.doi.org/*10.1016/j.crohns.2009.09.009*.

26. Ayling R.M., Kok K. Fecal Calprotectin. Adv Clin Chem. 2018; 87:161–90. https://dx.doi.org/*10.1016/bs.acc.2018.07.005*.

27. Baker W.N. The results of ileorectal anastomosis at St Mark's Hospital from 1953 to 1968. Gut. 1970; 11(3):235–9. https://dx.doi.org/*10.1136/gut.11.3.235*.

28. Baldwin K., Grossi V., Hyams J.S. Managing pediatric Crohn's disease: recent insights. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2023; 17(10):949–58. https://dx.doi.org/*10.1080/17474124.2023.2267431*.

29. Benninga M.A., Faure C., Hyman P.E., St James Roberts I., Schechter N.L., Nurko S. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. Gastroenterology. 2016; https://dx.doi.org/*10.1053/j.gastro.2016.02.016*.

30. Biko D.M., Mamula P., Chauvin N.A., Anupindi S.A. Colonic strictures in children and young adults with Crohn's disease: Recognition on MR enterography. Clin Imaging. 2018; 48:122–6. https://dx.doi.org/*10.1016/j.clinimag.2017.10.011*.

31. Boscarelli A., Bramuzzo M. Pediatric stricturing Crohn's disease. World J Gastroenterol. 2024; 30(12):1651–4. https://dx.doi.org/*10.3748/wjg.v30.i12.1651*.

32. Cho J.H., Brant S.R. Recent insights into the genetics of inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2011; 140(6):1704–12. https://dx.doi.org/*10.1053/j.gastro.2011.02.046*.

33. Coffey C.J., Kiernan M.G., Sahebally S.M., Jarrar A., Burke J.P., Kiely P.A., et al.

Inclusion of the Mesentery in Ileocolic Resection for Crohn's Disease is Associated With Reduced Surgical Recurrence. J Crohns Colitis. 2018; 12(10):1139–50. https://dx.doi.org/*10.1093/ecco-jcc/jjx187*.

34. Conti C.B., Giunta M., Gridavilla D., Conte D., Fraquelli M. Role of Bowel Ultrasound in the Diagnosis and Follow-up of Patients with Crohn's Disease. Ultrasound Med Biol. 2017; 43(4):725–34. https://dx.doi.org/*10.1016/j.ultrasmedbio.2016.12.014*.

35. Crohn B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D. Landmark article Oct 15, 1932. Regional ileitis. A pathological and clinical entity. By Burril B. Crohn, Leon Ginzburg, and Gordon D. Oppenheimer. JAMA. 1984; 251(1):73–9. https://dx.doi.org/*10.1001/jama.251.1.73*.

36. Däbritz J., Gerner P., Enninger A., Claßen M., Radke M. Inflammatory Bowel Disease in Childhood and Adolescence. Dtsch Arztebl Int. 2017; 114(19):331–8. https://dx.doi.org/*10.3238/arztebl.2017.0331*.

37. Dharmaraj R., Nugent M., Simpson P., Arca M., Gurram B., Werlin S. Outcomes after fecal diversion for colonic and perianal Crohn disease in children. J Pediatr Surg. 2018; 53(3):472–6. https://dx.doi.org/*10.1016/j.jpedsurg.2017.08.011*.

38. Dolinger M.T., Dubinsky M.C. The Pediatric Inflammatory Crohn's Magnetic Resonance Enterography Index: A Step Forward for Transmural Pediatric Crohn's Disease Monitoring and Healing. Gastroenterology. 2022; 163(5):1166–7. https://dx.doi.org/*10.1053/j.gastro.2022.08.047*.

39. Dotlacil V., Lerchova T., Coufal S., Kucerova B., Schwarz J., Hradsky O., et al. Comparison of laparoscopic and open ileocecal resection for Crohn's disease in children. Pediatr Surg Int. 2023; 39(1):140. https://dx.doi.org/*10.1007/s00383-023-05419-9*.

40. Eder P., Adler M., Dobrowolska A., Kamhieh-Milz J., Witowski J. The Role of Adipose Tissue in the Pathogenesis and Therapeutic Outcomes of Inflammatory

Bowel Disease. Cells. 2019; 8(6)https://dx.doi.org/*10.3390/cells8060628*.

41. Fehmel E., Teague W.J., Simpson D., McLeod E., Hutson J.M., Rosenbaum J., et al. The burden of surgery and postoperative complications in children with inflammatory bowel disease. J Pediatr Surg. 2018; 53(12):2440–3. https://dx.doi.org/*10.1016/j.jpedsurg.2018.08.030*.

42. Focht G., Cytter-Kuint R., Greer M.-L.C., Pratt L.-T., Castro D.A., Church P.C., et al. Development, Validation, and Evaluation of the Pediatric Inflammatory Crohn's Magnetic Resonance Enterography Index From the ImageKids Study. Gastroenterology. 2022; 163(5):1306–20. https://dx.doi.org/*10.1053/j.gastro.2022.07.048*.

43. Forsdick V.K., Tan Tanny S.P., King S.K. Medical and surgical management of pediatric perianal crohn's disease: A systematic review. J Pediatr Surg. 2019; 54(12):2554–8. https://dx.doi.org/*10.1016/j.jpedsurg.2019.08.036*.

44. Fumery M., Yzet C., Chatelain D., Yzet T., Brazier F., LeMouel J.-P., et al. Colonic Strictures in Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Complications, and Management. J Crohns Colitis. 2021; 15(10):1766–73. https://dx.doi.org/*10.1093/ecco-jcc/jjab068*.

45. Gallagher J., Rosh J.R., Sahn B. The Future of Advanced Therapies for Pediatric Crohn's Disease. Paediatr Drugs. 2023; 25(6):621–33. https://dx.doi.org/*10.1007/s40272-023-00590-x*.

46. Gilliland A., Chan J.J., De Wolfe T.J., Yang H., Vallance B.A. Pathobionts in Inflammatory Bowel Disease: Origins, Underlying Mechanisms, and Implications for Clinical Care. Gastroenterology. 2023; https://dx.doi.org/*10.1053/j.gastro.2023.09.019*.

47. Gionchetti P., Dignass A., Danese S., Magro Dias F.J., Rogler G., Lakatos P.L. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. J Crohns

Colitis. 201.

48. Gionchetti P., Dignass A., Danese S., Magro Dias F.J., Rogler G., Lakatos P.L., et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. J Crohns Colitis. 2017; 11(2):135–49. https://dx.doi.org/*10.1093/ecco-jcc/jjw169*.

49. Gorbatyuk O., Soleiko D., Kurylo H., Soleiko N., Novak V. [URGENT SURGICAL OPERATIONS FOR CROHN'S DISEASE IN CHILDREN]. Georgian Med News. 2020; (306):61–6. .

50. Gupta N., Bostrom A.G., Kirschner B.S., Cohen S.A., Abramson O., Ferry G.D., et al. Presentation and disease course in early- compared to later-onset pediatric Crohn's disease. Am J Gastroenterol. 2008; 103(8):2092–8. https://dx.doi.org/*10.1111/j.1572-0241.2008.02000.x*.

51. Harper P.H., Truelove S.C., Lee E.C., Kettlewell M.G., Jewell D.P. Split ileostomy and ileocolostomy for Crohn's disease of the colon and ulcerative colitis: a 20 year survey. Gut. 1983; 24(2):106–13. https://dx.doi.org/*10.1136/gut.24.2.106*.

52. Hoilat G.J., Rentea R.M. Crohn Disease Stricturoplasty. StatPearls. 2024.

53. Hyams J.S., Di Lorenzo C., Saps M., Shulman R.J., Staiano A., van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. Gastroenterology. 2016; https://dx.doi.org/*10.1053/j.gastro.2016.02.015*.

54. Iglay K., Bennett D., Kappelman M.D., Thai S., Aldridge M., Karki C., et al. A systematic review of the patient burden of Crohn's disease-related rectovaginal and anovaginal fistulas. BMC Gastroenterol. 2022; 22(1):36. https://dx.doi.org/*10.1186/s12876-021-02079-8*.

55. Irwin J.R., Ferguson E., Simms L.A., Hanigan K., Doecke J.D., Langguth D., et al. Detectable Laboratory Abnormality Is Present up to 12 Months Prior to Diagnosis in Patients with Crohn's Disease. Dig Dis Sci. 2019; 64(2):503–17.

https://dx.doi.org/*10.1007/s10620-018-5357-0*.

56. Jeong S.J. The role of fecal calprotectin in pediatric disease. Korean J Pediatr. 2019; 62(8):287–91. https://dx.doi.org/*10.3345/kjp.2019.00059*.

57. Johnston W.R., Hwang R., Mattei P. Ostomy Management for Pediatric Perianal Crohn's Disease. J Pediatr Surg. 2024; 59(6):1108–12. https://dx.doi.org/*10.1016/j.jpedsurg.2023.11.009*.

58. Jongsma M.M.E., Aardoom M.A., Cozijnsen M.A., van Pieterson M., de Meij T., Groeneweg M., et al. First-line treatment with infliximab versus conventional treatment in children with newly diagnosed moderate-to-severe Crohn's disease: an open-label multicentre randomised controlled trial. Gut. 2022; 71(1):34–42. https://dx.doi.org/*10.1136/gutjnl-2020-322339*.

59. Joshi A., Bajwa R., Bhattacharjee N., Bodicharla R. Bowel Perforation Associated With Infliximab Use in a Pediatrics Patient. WMJ. 2016; 115(2):90–2. .

60. Kim H.J., Oh S.H., Kim D.Y., Lee H.-S., Park S.H., Yang S.-K., et al. Clinical Characteristics and Long-Term Outcomes of Paediatric Crohn's Disease: A Single-Centre Experience. J Crohns Colitis. 2017; 11(2):157–64. https://dx.doi.org/*10.1093/ecco-jcc/jjw146*.

61. Klamt J., de Laffolie J., Wirthgen E., Stricker S., Däbritz J., CEDATA-GPGE study group. Predicting complications in pediatric Crohn's disease patients followed in CEDATA-GPGE registry. Front Pediatr. 2023; 11:1043067. https://dx.doi.org/*10.3389/fped.2023.1043067*.

62. Kolar M., Pilkington M., Winthrop A., MacDonald H., Justinich C., Soboleski D., et al. Free intestinal perforation in children with Crohn's disease. J Pediatr Surg Case Reports. 2018; 32(32):5–10. https://dx.doi.org/*10.1016/j.epsc.2018.01.002*.

63. Kuenzig M.E., Fung S.G., Marderfeld L., Mak J.W.Y., Kaplan G.G., Ng S.C., et al. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset

Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. Gastroenterology. 2022; 162(4):1147-1159.e4. https://dx.doi.org/*10.1053/j.gastro.2021.12.282*.

64. Ledder O., Homan M., Furlano R., Papadopoulou A., Oliva S., Dias J.A., et al. Approach to Endoscopic Balloon Dilatation in Pediatric Stricturing Crohn Disease: A Position Paper of the Endoscopy Special Interest Group of ESPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023; 76(6):799–806. https://dx.doi.org/*10.1097/MPG.0000000000003752*.

65. Ledder O., Viala J., Serban D.E., Urlep D., De Ridder L., Martinelli M., et al. Endoscopic Balloon Dilatation in Pediatric Crohn Disease: An IBD Porto Group Study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023; 77(1):62–9. https://dx.doi.org/*10.1097/MPG.0000000000003783*.

66. Lee Y.J., Hwang J.-Y., Ryu H., Kim T.U., Kim Y.-W., Park J.H., et al. Image quality and diagnostic accuracy of reduced-dose computed tomography enterography with model-based iterative reconstruction in pediatric Crohn's disease patients. Sci Rep. 2022; 12(1):2147. https://dx.doi.org/*10.1038/s41598-022-06246-z*.

67. Levine A., Koletzko S., Turner D., Escher J.C., Cucchiara S., de Ridder L., et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 58(6):795–806. https://dx.doi.org/*10.1097/MPG.0000000000000239*.

68. Li X.-H., Feng S.-T., Cao Q.-H., Coffey J.C., Baker M.E., Huang L., et al. Degree of Creeping Fat Assessed by Computed Tomography Enterography is Associated with Intestinal Fibrotic Stricture in Patients with Crohn's Disease: A Potentially Novel Mesenteric Creeping Fat Index. J Crohns Colitis. 2021; 15(7):1161–73. https://dx.doi.org/*10.1093/ecco-jcc/jjab005*.

69. Lourenço R., Azevedo S., Lopes A.I. Surgery in Pediatric Crohn Disease: Case Series from a Single Tertiary Referral Center. GE Port J Gastroenterol. 2016;

23(4):191–6. https://dx.doi.org/*10.1016/j.jpge.2016.03.007*.

70. Maccioni F., Bencardino D., Buonocore V., Mazzamurro F., Viola F., Oliva S., et al. MRI reveals different Crohn's disease phenotypes in children and adults. Eur Radiol. 2019; 29(9):5082–92. https://dx.doi.org/*10.1007/s00330-019-6006-5*.

71. Maltz R., Podberesky D.J., Saeed S.A. Imaging modalities in pediatric inflammatory bowel disease. Curr Opin Pediatr. 2014; 26(5):590–6. https://dx.doi.org/*10.1097/MOP.0000000000000131*.

72. Mao R., Kurada S., Gordon I.O., Baker M.E., Gandhi N., McDonald C., et al. The Mesenteric Fat and Intestinal Muscle Interface: Creeping Fat Influencing Stricture Formation in Crohn's Disease. Inflamm Bowel Dis. 2019; 25(3):421–6. https://dx.doi.org/*10.1093/ibd/izy331*.

73. McSorley B., Cina R.A., Jump C., Palmadottir J., Quiros J.A. Endoscopic balloon dilation for management of stricturing Crohn's disease in children. World J Gastrointest Endosc. 2021; 13(9):382–90. https://dx.doi.org/*10.4253/wjge.v13.i9.382*.

74. Mege D., Panis Y. Laparoscopic surgery for inflammatory bowel disease (перевод с английского: Сайфутдинова К.Р.). Колопроктология. 2018; 2(64):14–24. .

75. Mitchel E.B., Rosh J.R. Pediatric Management of Crohn's Disease. Gastroenterol Clin North Am. 2022; 51(2):401–24. https://dx.doi.org/*10.1016/j.gtc.2021.12.013*.

76. Mitrev N., Huang H., Hannah B., Kariyawasam V.C. Review of exclusive enteral therapy in adult Crohn's disease. BMJ open Gastroenterol. 2021; 8(1)https://dx.doi.org/*10.1136/bmjgast-2021-000745*.

77. Mitsialis V., Wall S., Liu P., Ordovas-Montanes J., Parmet T., Vukovic M., et al. Single-Cell Analyses of Colon and Blood Reveal Distinct Immune Cell Signatures of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. Gastroenterology. 2020; 159(2):591-608.e10. https://dx.doi.org/*10.1053/j.gastro.2020.04.074*.

78. Moon J.S. Clinical Aspects and Treatments for Pediatric Inflammatory Bowel Diseases. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2019; 22(1):50–6. https://dx.doi.org/*10.5223/pghn.2019.22.1.50*.

79. Muntean A., Stoica I., McMahon S.V., Mortell A., Gillick J., Sweeney B.T. Colectomies in children with inflammatory bowel disease: a national referral centre experience. Pediatr Surg Int. 2019; 35(6):691–8. https://dx.doi.org/*10.1007/s00383-019-04467-4*.

80. Mutanen A., Pakarinen M.P. Perianal Crohn's Disease in Children and Adolescents. Eur J Pediatr Surg. 2020; 30(5):395–400. https://dx.doi.org/*10.1055/s-0040-1716724*.

81. Nambu R., Warner N., Mulder D.J., Kotlarz D., McGovern D.P.B., Cho J., et al. A Systematic Review of Monogenic Inflammatory Bowel Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022; 20(4):e653–63. https://dx.doi.org/*10.1016/j.cgh.2021.03.021*.

82. Niewiadomski O., Studd C., Hair C., Wilson J., Ding N.S., Heerasing N., et al. Prospective population-based cohort of inflammatory bowel disease in the biologics era: Disease course and predictors of severity. J Gastroenterol Hepatol. 2015; 30(9):1346–53. https://dx.doi.org/*10.1111/jgh.12967*.

83. Oliveira S.B., Monteiro I.M. Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. BMJ. 2017; 357:j2083. https://dx.doi.org/*10.1136/bmj.j2083*.

84. Orchard M.R., Saracino A., Hooper J., Shabbir J. Ileorectal anastomosis in ulcerative colitis: what do surgeons and patients need to know? A systematic literature review. Ann R Coll Surg Engl. 2024; https://dx.doi.org/*10.1308/rcsann.2024.0012*.

85. Page A.E., Sashittal S.G., Chatzizacharias N.A., Davies R.J. The role of laparoscopic surgery in the management of children and adolescents with inflammatory bowel disease. Medicine (Baltimore). 2015; 94(21):e874. https://dx.doi.org/*10.1097/MD.0000000000000874*.

86. Panés J., Rimola J. Perianal fistulizing Crohn's disease: pathogenesis, diagnosis and therapy. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017; 14(11):652–64. https://dx.doi.org/*10.1038/nrgastro.2017.104*.

87. Pasini M., Bradić I. [Surgical treatment of terminal ileitis in a hemophiliac child]. Lijec Vjesn. 1966; 88(10):1193–7. .

88. Petagna L., Antonelli A., Ganini C., Bellato V., Campanelli M., Divizia A., et al. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. Biol Direct. 2020; 15(1):23. https://dx.doi.org/*10.1186/s13062-020-00280-5*.

89. Pimentel A.M., Rocha R., Santana G.O. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2019; 10(2):35–49. https://dx.doi.org/*10.4292/wjgpt.v10.i2.35*.

90. Pini-Prato A., Faticato M.G., Barabino A., Arrigo S., Gandullia P., Mazzola C., et al. Minimally invasive surgery for paediatric inflammatory bowel disease: Personal experience and literature review. World J Gastroenterol. 2015; 21(40):11312–20. https://dx.doi.org/*10.3748/wjg.v21.i40.11312*.

91. Podugu A., Tandon K., Castro F.J. Crohn's disease presenting as acute gastrointestinal hemorrhage. World J Gastroenterol. 2016; 22(16):4073–8. https://dx.doi.org/*10.3748/wjg.v22.i16.4073*.

92. Putniković D., Jevtić J., Ristić N., Milovanovich I.D., Đuknić M., Radusinović M., et al. Pediatric Crohn's Disease in the Upper Gastrointestinal Tract: Clinical, Laboratory, Endoscopic, and Histopathological Analysis. Diagnostics (Basel, Switzerland). 2024; 14(9)https://dx.doi.org/*10.3390/diagnostics14090877*.

93. Rintala R.J., Pakarinen M.P., Koivusalo A. Crohn's Disease. In: Pediatric Surgery: General Pediatric Surgery, Tumors, Trauma and Transplantation. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2021. p. 277–91 .

94. Rosen M.J., Dhawan A., Saeed S.A. Inflammatory Bowel Disease in Children and

Adolescents. JAMA Pediatr. 2015; 169(11):1053–60. https://dx.doi.org/*10.1001/jamapediatrics.2015.1982*.

95. Rothschild B., Rinawi F., Herman Y., Nir O., Shamir R., Assa A. Prognostic significance of granulomas in children with Crohn's disease. Scand J Gastroenterol. 2017; 52(6–7):716–21. https://dx.doi.org/*10.1080/00365521.2017.1304571*.

96. Ruemmele F.M., Veres G., Kolho K.L., Griffiths A., Levine A., Escher J.C., et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. J Crohns Colitis. 2014; 8(10):1179–207. https://dx.doi.org/*10.1016/j.crohns.2014.04.005*.

97. Rumenova Shentova-Eneva R., Kofinova D., Hadzhiyski P., Ivanova-Todorova E., Yaneva P., Lazarova E., et al. Risk Factors for Surgery in Pediatric Patients with Crohn's Disease. Med Princ Pract. 2022; 31(2):195–200. https://dx.doi.org/*10.1159/000522256*.

98. S Akkelle B., K Sengul O., Volkan B., Tutar E., Ergelen R., Yardimci S., et al. Outcomes of Pediatric Fistulising Perianal Crohn's Disease. Turk J Gastroenterol. 2021; 32(3):240–7. https://dx.doi.org/*10.5152/tjg.2021.191034*.

99. Sassine S., Savoie Robichaud M., Lin Y.F., Djani L., Cambron-Asselin C., Qaddouri M., et al. Changes in the clinical phenotype and behavior of pediatric luminal Crohn's disease at diagnosis in the last decade. Dig Liver Dis. 2022; 54(3):343–51. https://dx.doi.org/*10.1016/j.dld.2021.09.012*.

100. Seemann N.M., King S.K., Elkadri A., Walters T., Fish J., Langer J.C. The operative management of children with complex perianal Crohn's disease. J Pediatr Surg. 2016; 51(12):1993–7. https://dx.doi.org/*10.1016/j.jpedsurg.2016.09.021*.

101. Singer A.A.M., Rompca A., Gadepalli S.K., Adler J. Predictors of Perianal Fistula Healing in Children With Newly Diagnosed Crohn Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022; 75(6):709–16. https://dx.doi.org/*10.1097/MPG.0000000000003595*.

102. Spencer E.A., Jarchin L., Rolfes P., Khaitov S., Greenstein A., Dubinsky M.C. Outcomes of Primary Ileocolic Resection for Pediatric Crohn Disease in the Biologic Era. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021; 73(6):710–6. https://dx.doi.org/*10.1097/MPG.0000000000003241*.

103. Stewart D. Surgical care of the pediatric Crohn's disease patient. Semin Pediatr Surg. 2017; 26(6):373–8. https://dx.doi.org/*10.1053/j.sempedsurg.2017.10.007*.

104. Stokes A.L., Kulaylat A.N., Rocourt D. V, Hollenbeak C.S., Koltun W., Falaiye T. Rates and trends for inpatient surgeries in pediatric Crohn's disease in the United States from 2003 to 2012. J Pediatr Surg. 2018; 53(7):1334–8. https://dx.doi.org/*10.1016/j.jpedsurg.2017.11.060*.

105. Tang X.-Y., Li Z.-H., Dong M., Qian J.-M. [Extraintestinal manifestations and intestinal complications in children with Crohn's disease: an analysis of 54 cases]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2020; 22(5):478–81. https://dx.doi.org/*10.7499/j.issn.1008-8830.1911125*.

106. Torres J., Bonovas S., Doherty G., Kucharzik T., Gisbert J.P., Raine T., et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 2020; 14(1):4–22. https://dx.doi.org/*10.1093/ecco-jcc/jjz180*.

107. Ullrich S.J., Frischer J.S. Surgical management of complicated Crohn's disease. Semin Pediatr Surg. 2024; 33(2):151399. https://dx.doi.org/*10.1016/j.sempedsurg.2024.151399*.

108. Vu J. V, Kurowski J.A., Achkar J.-P., Hull T.L., Lipman J., Holubar S.D., et al. Long-term Outcomes of Perianal Fistulas in Pediatric Crohn's Disease. Dis Colon Rectum. 2023; 66(6):816–22. https://dx.doi.org/*10.1097/DCR.0000000000002690*.

109. WARE G.W. Acute regional enteritis. Clin Proc Child Hosp Dist Columbia. 1948; 4(6):163–7. .

110. Weigl E., Schwerd T., Lurz E., Häberle B., Koletzko S., Hubertus J. Children with

Localized Crohn’s Disease Benefit from Early Ileocecal Resection and Perioperative Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy. Eur J Pediatr Surg. 2024; 34(3):236–44. https://dx.doi.org/*10.1055/s-0043-1764320*.

111. Werbin N., Haddad R., Greenberg R., Karin E., Skornick Y. Free perforation in Crohn’s disease. Isr Med Assoc J. 2003; 5(3):175–7. .

112. WOLF H.G. [The syndrome of regional enteritis (Crohn’s disease) in children]. Neue Osterr Z Kinderheilkd. 1956; 1(2):295–325. .

113. Yerushalmy-Feler A., Assa A. Pharmacological Prevention and Management of Postoperative Relapse in Pediatric Crohn’s Disease. Paediatr Drugs. 2019; 21(6):451–60. https://dx.doi.org/*10.1007/s40272-019-00361-7*.

114. Yin Y., Xie Y., Ge W., Li Y. Creeping fat formation and interaction with intestinal disease in Crohn’s disease. United Eur Gastroenterol J. 2022; 10(10):1077–84. https://dx.doi.org/*10.1002/ueg2.12349*.

115. Yu Y.R., Rodriguez J.R. Clinical presentation of Crohn’s, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. Semin Pediatr Surg. 2017; 26(6):349–55. https://dx.doi.org/*10.1053/j.sempedsurg.2017.10.003*.

116. Zheng X., Li M., Wu Y., Lin X., Zhang Z., Zheng W., et al. Assessment of pediatric Crohn’s disease activity: validation of the magnetic resonance enterography global score (MEGS) against endoscopic activity score (SES-CD). Abdom Radiol (New York). 2020; 45(11):3653–61. https://dx.doi.org/*10.1007/s00261-020-02590-8*.

117. Ziade F., Rungoe C., Kallemose T., Paerregaard A., Wewer A.V., Jakobsen C. Biochemical Markers, Genotype, and Inflammation in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Danish Population-Based Study. Dig Dis. 2019; 37(2):140–6. https://dx.doi.org/*10.1159/000494215*.

118. Zimmerman L.A., Saites C.G., Bairdain S., Lien C., Zurakowski D., Shamberger

R.C., et al. Postoperative Complications in Children With Crohn Disease Treated With Infliximab. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016; 63(3):352–6. https://dx.doi.org/*10.1097/MPG.0000000000001151*.

119. Jouret-Mourin A., Faa G., Geboes K., editors. Colitis. Cham: Springer International Publishing; 2018.https://dx.doi.org/*10.1007/978-3-319-89503-1*.