

О.В. Щербакова<sup>1</sup>, А.Ю. Разумовский<sup>2</sup>, П.В. Шумилов<sup>3</sup>**БОЛЕЗНЬ КРОНА У ДЕТЕЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА, ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАЦИИ**<sup>1</sup>ГБУЗ «Морозовская детская клиническая больница ДЗМ», <sup>2</sup>кафедра детской хирургии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, <sup>3</sup>кафедра госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

В статье представлены особенности болезни Крона (БК) в детском и подростковом возрасте, данные по эпидемиологии и современная классификация заболевания, трудности диагностики и сравнение разных диагностических методов, показания к хирургическому лечению. Оперативное вмешательство при тяжелой БК может быть не только помощью в решении острых осложнений заболевания, но и хорошей альтернативой консервативному лечению, с возможностью обретения здорового интервала после операции. Долгий путь к диагнозу, снижение качества жизни, необходимость в повторных операциях требуют пристального внимания врачей разных специальностей – педиатров, детских хирургов, гастроэнтерологов и колопроктологов.

**Ключевые слова:** болезнь Крона, дети, хирургическое лечение.

**Цит.:** О.В. Щербакова, А.Ю. Разумовский, П.В. Шумилов. Болезнь Крона у детей: эпидемиология, классификация, диагностика, показания к операции. *Педиатрия*. 2017; 96 (6): 157–165.

O.V. Shcherbakova<sup>1</sup>, A.Y. Razumovskiy<sup>2</sup>, P.V. Shumilov<sup>3</sup>**CROHN'S DISEASE IN CHILDREN: EPIDEMIOLOGY, CLASSIFICATION, DIAGNOSTICS, INDICATIONS FOR SURGERY**<sup>1</sup>Morozov Children's City Clinical Hospital; <sup>2</sup>Pediatric Surgery Department, Pirogov Russian National Research Medical University; <sup>3</sup>Hospital Pediatrics Department named after Academician V.A. Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The article presents characteristics of Crohn's disease (CD) in childhood and adolescence, data on epidemiology and modern classification of the disease, difficulties in diagnostics and comparison of various diagnostic methods, indications for surgical treatment. Surgical intervention in severe CD can not only help to reduce acute complications of the disease, but can also be a good alternative to conservative treatment, with the possibility of healthy interval after the surgery. A long way to diagnosis, a decrease in the quality of life, the need for repeated operations, require close attention of doctors of different specialties – pediatricians, pediatric surgeons, gastroenterologists and coloproctologists.

**Keywords:** Crohn's disease, children, surgical treatment.

**Quote:** O.V. Shcherbakova, A.Y. Razumovskiy, P.V. Shumilov. Crohn's disease in children: epidemiology, classification, diagnostics, indications for surgery. *Pediatrics*. 2017; 96 (6): 157–165.

Болезнь Крона (БК) – хроническое, рецидивирующее заболевание с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся

трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением, вовлекающим любой отдел пищеварительного тракта от ротовой полости до анального канала, с развитием местных и систем-

**Контактная информация:**

Щербакова Ольга Вячеславовна – к.м.н., врач-колопроктолог отделения неотложной и абдоминальной хирургии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая ДЗМ»

Адрес: Россия, 119049, г. Москва,

4-й Добрынинский пер., 1/9

Тел.: (495) 959-87-51,

E-mail: proctolog-mdgkb@yandex.ru

Статья поступила 27.06.17,

принята к печати 6.09.17.

**Contact Information:**

Shcherbakova Olga Vyacheslavovna – Ph.D., Coloproctologist of Emergency and Abdominal Surgery Department, Morozov Children's City Clinical Hospital

Address: Russia, 119049, Moscow,

4<sup>th</sup> Dobryninsky per., 1/9

Tel.: (495) 959-87-51,

E-mail: proctolog-mdgkb@yandex.ru

Received on Jun. 27, 2017,

submitted for publication on Sep. 6, 2017.

ных проявлений [1]. В основе патогенеза БК лежит взаимодействие генетической предрасположенности, иммунорегуляторных механизмов, факторов внешней среды и кишечной микрофлоры [2]. Прогрессирующее течение заболевания приводит к развитию кишечных осложнений у каждого второго больного за 10-летний период наблюдения, кроме того до 90% пациентов с БК подвергаются в течение жизни одной или нескольким операциям [3]. За последнее десятилетие отмечен катастрофический рост заболеваемости и распространенности БК в детском возрасте во всем мире [4].

**Эпидемиология.** В экономически развитых странах заболеваемость БК составляет от 9 до 199 случаев на 100 тыс населения, достигая максимальных показателей в странах Скандинавии, Северной Америки, Израиле, а в 30–50% случаев болезнь манифестирует в детском возрасте [5]. Так, например, по данным J. Dotson, в США 1,4 млн пациентов с БК, из них у 25% заболевание началось до 18 лет [6].

Первое исследование по эпидемиологии БК у детей проведено M. Cosgrove и соавт. в 1996 г., за 16 лет в Шотландии заболеваемость возросла с 0,7 до 2,3 на 100 тыс населения [7].

E. Benchimol и соавт. опубликовали систематический обзор по эпидемиологии педиатрической БК [8]. В данной работе рассмотрены 2209 публикаций (за 1950–2009 гг.), проведен анализ 139 исследований из 32 стран, из них 39 статей – по воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) у детей. Значительное увеличение заболеваемости БК было продемонстрировано в США, Канаде, Норвегии, Швеции, Финляндии, Франции, Чехии, Хорватии и Венгрии – от 1–2 случаев на 100 000 населения в 90-х годах до 9–11 на 100 тыс в 2005–2009 гг.

По другим литературным источникам, в Великобритании заболеваемость ВЗК – 5,2 на 100 тыс населения, из них 60% с БК [9]. В статьях M. Gasparetto и соавт. представлены такие же данные о частоте БК у детей в Англии и Италии [10]. В Северной Америке – 3–4 случая на 100 тыс детского населения [11], в Португалии – 6,7 на 100 тыс [12]. На первый план в большинстве публикаций выдвигается важность экологических факторов в развитии болезни, что подтверждает рост заболеваемости в мигрировавших семьях из азиатских стран, где ранее ВЗК были очень редкими.

В России также отмечен значительный рост заболеваемости и распространенности БК у взрослых и детей, однако точные данные до настоящего времени не известны. Имеются исследования по эпидемиологии БК у взрослых в Московской области – заболеваемость 3,4 на 100 тыс населения, с ежегодным приростом до 7–9 новых случаев в год [13], и у детей в г. Санкт-Петербурге [14], где заболеваемость ВЗК два случая на 100 тыс населения, с распространенностью 6 на 100 тыс, причем заболеваемость БК за 6 лет с 2002 г.

выросла с 0,125 до 1,7 на 100 тыс, в 4 раза превышая частоту язвенного колита.

**Классификация.** В 1998 г. на Всемирном съезде гастроэнтерологов была предложена Венская классификация БК. В 2005 г. на очередном съезде классификация была модифицирована, получив название Монреальской, и используется до настоящего времени [15]. Основными категориями классификации являются возраст, локализация, течение заболевания и распространенность поражения:

1. Возраст на момент установления диагноза (менее 17, 17–40 лет, старше 40 лет).

2. Локализация поражения (терминальный илеит, колит, илеоколит и поражение верхних отделов ЖКТ, которое может дополнять любую форму).

3. Фенотипический вариант (или течение заболевания) – стриктурирующий, пенетрирующий тип, нестриктурирующий/непенетрирующий тип; и перианальные поражения, которые могут дополнять любой вариант БК.

4. По распространенности поражения – локализованная (поражение менее 30 см подвздошной кишки и небольшого участка толстой кишки) и распространенная БК (сумма всех пораженных участков более 100 см).

Однако представленные классификации не учитывали особенности БК в детском возрасте. В 2010 г. педиатрическим Европейским консенсусом была принята новая, основанная на принципах доказательной медицины, Парижская классификация ВЗК у детей – модификация Монреальской [16]. Критерии этой классификации учитывают педиатрический фенотип и в настоящее время используются у детей с БК как во многих европейских странах, так и в России [17, 18].

В Парижской классификации используют следующие подгруппы:

1) возраст на момент установления диагноза: от 0 до 10 лет (A1a), от 10 до 17 лет (A1b), 17–40 лет (A2), старше 40 лет (A3);

2) локализация поражения: дистальная треть подвздошной кишки с ограниченным поражением слепой кишки (терминальный илеит – L1), толстая кишка (колит – L2), дистальный отдел подвздошной кишки и толстая кишка (илеоколит – L3), поражение верхних отделов ЖКТ проксимальнее связки Трейца (L4a), поражение верхних отделов ЖКТ от связки Трейца до дистальной трети подвздошной кишки (L4b);

3) по течению заболевания: нестриктурирующий/непенетрирующий тип (B1), стриктурирующий (B2), пенетрирующий тип (B3) и пенетрирующий/стриктурирующий тип (B2, B3);

4) перианальные поражения, которые могут дополнять любой вариант БК (p);

5) рост – без зафиксированной задержки роста (G0) или с задержкой роста (G1).

Однако, кроме вышеизложенных критериев, необходимо оценивать тяжесть заболевания

(или текущего обострения), для чего в практике используются педиатрический индекс активности БК (Pediatric Crohn's Disease Activity Index – PCDAI) [19, 20]. Этот индекс требуется для объективизации эффективности консервативной терапии, выявления развития гормональной зависимости и резистентности, что необходимо для определения дальнейшей тактики лечения пациентов с БК.

К осложнениям БК относят кишечные свищи (наружные и внутренние), внутрибрюшные инфильтраты и абсцессы, кишечные стриктуры и перфорации кишки, непроходимость кишечника, кишечное кровотечение, токсический мегаколон и перианальные поражения (параректиты и параректальные свищи).

**Диагностика.** Диагноз БК выставляется на основании данных анамнеза, клинической картины, лабораторных изменений и результатов эндоскопических, лучевых и гистологических методов исследования [21–23]. В России в 2010 г. опубликованы «Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у детей и подростков», которые до настоящего времени используются в отечественной педиатрии [24]. В европейских странах последние международные рекомендации по диагностике ВЗК у детей и подростков приняты в 2014 г. Европейским обществом детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) – модифицированные Porto-Criteria [25].

У детей с ранним началом заболевания в возрасте до 2 лет необходимо использование иммунологической и генетической диагностики для исключения первичных иммунодефицитов, т.н. моногенных ВЗК [18, 26].

С целью уточнения локализации БК у детей, выявления кишечных осложнений, а также для определения необходимости и целесообразности хирургического вмешательства применяют дополнительные методы исследований: специфическую лабораторную диагностику, видеокапсульную эндоскопию, магнитно-резонансную томографию (МРТ) малого таза и гидро-МРТ-энтерографию, компьютерную томографию (КТ), фистулографию, баллонную энтероскопию и мануальное исследование промежности под анестезией. Вопросы диагностики подробно освещены в российских [27–30] и зарубежных публикациях [31, 32].

М. Kovács и соавт. [33] опубликовали данные по маркерам воспаления, ассоциированным с БК, т.н. антитела к пекарским дрожжам – Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antibodies (ASCA). У детей чувствительность и специфичность этого лабораторного метода от 65 до 97%. Положительный уровень ASCA и его высокие титры связаны с осложненным течением БК (пенетрирующим или стриктурирующим фенотипом БК) и могут быть одним из маркеров определения прогноза потребности в хирургическом лечении у взрослых и детей [34]. Другим важ-

ным, к тому же неинвазивным, лабораторным маркером воспаления у детей является фекальный кальпротектин с чувствительностью метода 79% и специфичностью до 90%. Референтные уровни фекального кальпротектина сопряжены с активностью БК и при высоких значениях могут являться одним из показаний к операции [35].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) у детей проводится с использованием трансабдоминального доступа и является доступным неинвазивным методом первичной диагностики, что представлено как в российских работах [28], так и в мультицентровых европейских исследованиях [36]. В последние годы получила развитие новая методика – модифицированное УЗИ тонкой кишки с контрастом (small intestinal contrast ultrasound – SICUS) [37].

В публикации Е. Casciani и соавт. провели сравнительный анализ методов диагностики у детей с БК тонкой кишки, используемых в Италии в последнее десятилетие: сравнивались рентгенография пассажа бария по ЖКТ, УЗИ, КТ, МРТ и позитронная эмиссионная КТ [38]. Рентгенография – самый старый метод визуализации, при котором пациент получает большую лучевую нагрузку, примерно такую же как и при КТ. МРТ-энтерография обладает наилучшей визуализацией с возможностью определения толщины кишечной стенки и выявления фиброзных изменений в области кишечной стриктуры, при этом без лучевой нагрузки, что следует учитывать у маленьких пациентов с БК, которым в течение жизни будут проводиться повторные исследования.

В двух мета-анализах К. Horsthuis et al. [39] и С.А. Puylaert et al. [40] провели анализ 33 и 19 публикаций соответственно, целью которых было сравнение диагностических возможностей КТ, МРТ и УЗИ у взрослых пациентов с ВЗК, причем при сравнении КТ и МРТ статистически значимых различий не выявлено, а метод УЗИ зависел от уровня эксперта-диагноста. В статье S. Anupindi и соавт. проведено сравнение разных методов визуализации у детей с ВЗК, таких как УЗИ, рентгенография ЖКТ, КТ и МРТ [31]. Чувствительность и специфичность УЗИ – 89,7 и 95,6%; КТ – 84,3 и 95,1% и МРТ – 93 и 92,8% соответственно; при этом не выявлено статистически значимых различий в точности диагностики. Авторы рекомендовали действовать по разным сценариям: при подозрении на БК использовать рентгенографию ЖКТ; при впервые выявленной БК и для выявления кишечных осложнений (внутрибрюшной абсцесс, инфильтрат) применять КТ. При БК с длительным анамнезом, когда требуется динамический контроль за суженным просветом кишки (с дифференцированием фиброзной стриктуры и воспалительного стеноза) или при наличии параректальных поражений лучшим методом диагностики является МРТ. Кроме того, следует учитывать, что

для выполнения МРТ-энтерографии маленьким детям до 7–9 лет необходима общая анестезия во время исследования.

В обзоре R. Maltz и соавт. также проведен анализ современных методов визуализации при различных формах БК у детей [37]. В настоящее время МРТ является золотым стандартом динамического наблюдения в педиатрической практике и используется при разных фенотипических формах БК, в т.ч. и перианальной локализации. По данным МРТ малого таза удается визуализировать сложные свищевые ходы и параректальные затеки, определяя анатомическую проекцию патологического процесса относительно мышц промежности и клетчаточных пространств, оценивая при этом состояние прямой кишки. УЗИ является безопасным неинвазивным скрининговым методом, также применяющимся для динамического наблюдения в педиатрической практике. КТ-энтерография может использоваться для первоначальной диагностики. Видеокапсульная эндоскопия является хорошим дополнением к МРТ.

В одном из последних исследований D.T. Barkmeier и соавт. отметили, что супрастенотическое расширение тонкой кишки более чем на 3 см значительно ассоциировано с фиброзированием стриктуры тонкой кишки при БК у детей и может служить показанием к хирургическому вмешательству [32].

Во многих современных публикациях по лечению детей с перианальной БК отмечена важная роль мануальной ревизии промежности под наркозом («EUA – exam under anesthesia»), которая является не только ценным диагностическим мероприятием, но и может сопровождаться хирургическим вмешательством – вскрытием и дренированием парапроктита с проведением дренирующей лигатуры (т.н. «сетона») [22, 41].

**Показания к операции.** Лечение БК преимущественно консервативное и включает назначение лекарственных препаратов различных групп (5-АСК, глюкокортикоидные гормоны, иммуносупрессоры, биологическая антицитокиновая терапия) и подробно описано в российских и зарубежных педиатрических клинических рекомендациях [24, 42, 43]. Однако БК является неизлечимым заболеванием и нередко в течение жизни формируются осложнения, что приводит к повторным оперативным вмешательствам [44]. Показания к хирургическому лечению и выбор оперативных методик у взрослых пациентов с осложненной БК утверждены в Российских клинических рекомендациях, Консенсусах разных стран Америки и Европы [1, 45, 46] и представляют собой острые и хронические кишечные осложнения, а также неэффективность и побочные действия консервативной терапии. Современная тактика хирургического лечения БК направлена на выполнение ограниченных резекций кишечника. Выбор вида лечения у взрослых пациентов с БК определяется длитель-

ностью анамнеза, тяжестью течения заболевания, протяженностью и локализацией поражения кишечника, наличием кишечных осложнений (свищей, стриктур, абсцессов и инфильтратов, перианальных поражений), эффективностью ранее проводившейся терапии, а также учитывает перенесенные хирургические вмешательства [3, 47].

У детей и подростков отдельных клинических рекомендаций по хирургическому лечению осложненной БК нет, кроме небольших разделов в терапевтических консенсусах. Так, в доказательном консенсусе Европейского общества по изучению БК и язвенного колита (ЕССО) имеется указание, что плановая хирургия может быть показана детям при резистентности консервативного лечения, особенно в препубертатном или пубертатном возрасте, с задержкой роста и локальным поражением кишечника [48].

Экстраполяция исследований и рекомендаций для взрослых пациентов не всегда адекватна у детей, так как есть значимые различия между БК во взрослом и детском возрасте, например, дети имеют тенденцию к более тяжелому течению болезни и обширным по протяженности поражениям [7, 49].

В российских источниках одним из первых сообщений, где обсуждались показания к операциям у детей с БК, была статья В.Г. Румянцев и Н.Е. Щиголовой [50]. В публикации значительное место отводилось консервативной терапии БК у детей, и были обозначены такие показаниями к операции, как рецидивирующая кишечная непроходимость, функционирующие кишечные свищи и массивные кишечные кровотечения. Все оперативные вмешательства при БК, учитывая возможный рецидив проксимальнее анастомоза у 60–70% больных, рекомендовалось осуществлять максимально щадяще, с экономной резекцией кишечника либо с наложением разгрузочной стомы.

Другие отечественные гастроэнтерологи Л.Н. Мазанкова и О.В. Водилова опубликовали результаты первого ретроспективного исследования большой группы детей с выявленной БК и пациентов, заболевших в детстве (катамнестические данные ГНЦ колопроктологии), акцентировав особенности течения БК в детском возрасте [51]. Из 140 пациентов с БК стриктурирующее течение выявлено в 33% случаев, пенетрирующая форма – в 23%, нестриктурирующе-непенетрирующая – в 32,8%, а сочетание свищей и стриктур отмечено в 10,7% наблюдений. Перианальные поражения имелись у 34% пациентов, из них у 12% данные симптомы являлись первыми проявлениями БК. Отставание в росте было практически у каждого четвертого пациента (24%). В своей следующей статье эти же авторы проанализировали течение БК у 150 пациентов, показав спектр и частоту осложнений, требующих хирургической коррекции – кишечное кровотечение (27%), инфильтраты брюш-

ной полости (25%), кишечная непроходимость (21%), перфорация кишечника (14%), токсический мегаколон (6%), колоректальный рак (2%) [52]. Причем в первые 3 года от начала болезни по частоте встречаемости лидировало кишечное кровотечение (43%), а через 4–6 лет – кишечная непроходимость (57%). Перфорации кишечника встречались примерно с одинаковой частотой – у 13% пациентов в первые 3 года и у 11% через 7 лет и более после постановки диагноза.

Однако в данных публикациях российских авторов не проводился анализ хирургического лечения детей с БК.

Первый многочисленный обзор по результатам хирургического лечения осложненной БК у детей был опубликован в начале 80-х годов [53]. В клинике Бирмингема (Великобритания) с 1935 по 1980 гг. наблюдались 67 детей с БК, из них 36 перенесли первичные резекции кишечника, интервал от момента постановки диагноза до операции составлял 1–7 лет. 19 из оперированных детей впоследствии перенесли вторую резекцию и 9 – третью резекцию.

В начале 90-х годов А.М. Griffiths и соавт. показали возможность значительного бессимптомного интервала после первой резекции кишечника у детей с БК, что сделало операцию привлекательным выбором лечения, несмотря на высокий риск послеоперационного рецидива [54]. И особенно верным решением это было в случаях локальной БК с задержкой полового и физического развития и при осложнениях гормональной терапии.

В конце 90-х годов в американских клинических рекомендациях по лечению БК у детей показаниями к операции были указаны такие осложнения, как свищи, стриктуры, прикрытая перфорация кишечника с внутрибрюшными абсцессами, неэффективность терапии, особенно при задержке роста и полового развития [55]. Однако авторы отмечали высокий риск послеоперационного рецидива – до 60% и упоминали про отдаленный риск развития аденокарциномы после выполнения органосохраняющих стриктуропластик.

Отечественные детские хирурги впервые заявили о проблеме лечения осложненной БК у детей в середине 2000-х гг. В своих первых статьях А.Л. Ионов и соавт. опубликовали результаты хирургического лечения детей с осложненным течением БК за 20-летний период работы отделения колопроктологии Российской детской клинической больницы (РДКБ) [56]. Представлена наиболее многочисленная на тот момент времени группа детей с БК (39 пациентов), из которых 12 (30,8%) однократно перенесли оперативные вмешательства, а 7 детей (58%) оперированы повторно. Показаниями к операции являлись острые и хронические кишечные осложнения (перфорации кишечника, внутрибрюшные абсцессы и инфильтраты, кровотечения, токсический мегаколон, непроходимость кишечника, параректаль-

ные свищи). Важным моментом было выделение особых показаний к плановой операции при БК, таких как неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития.

В эти же годы в Северной Америке и Европе появились публикации детских хирургов с результатами вмешательств у детей с БК. Так, в 2006 г. К.А. Diefenbach и соавт. опубликовали обзор литературы по консервативному и хирургическому лечению ВЗК [57]. Авторы показали, что более половины детей с БК нуждаются в оперативном вмешательстве. Типичными показаниями к операции являются осложнения БК – перфорация, внутрибрюшной абсцесс, непроходимость кишечника, стриктура, свищ, токсический мегаколон или дисплазия эпителия. У детей с тяжелым течением заболевания, не отвечающим на консервативную терапию, либо с задержкой роста и локальным поражением кишечника может быть полезным выполнение резекции кишки для обеспечения практически здорового интервала в 2–3 года, и в этих случаях первичный кишечный анастомоз обычно безопасен. Однако при более тяжелых осложнениях, включающих перфорации, абсцесс и токсический мегаколон, возникает необходимость в наложении стомы. Послеоперационные осложнения – раневая инфекция, несостоятельность и стеноз анастомоза, кишечные свищи, спаечная непроходимость или кровотечение – встречаются с высокой частотой – до 30% случаев.

М.Е. Ва'ath и соавт. провели ретроспективный анализ результатов лечения 227 детей с ВЗК, наблюдавшихся в Royal Liverpool Children's Hospital (Великобритания) с 1994 по 2002 гг. [58]. Из 125 детей с БК хирургические вмешательства выполнены 26 пациентам (21%). Экстренная операция была у одного ребенка из-за перфорации кишки во время колоноскопии. Показания к операциям, кроме экстренных осложнений, были неэффективность консервативной терапии и задержка полового развития. Летальность составила 3,9%. В данном исследовании отмечена высокая частота послеоперационных осложнений, включая сепсис, спайки и перистомальные осложнения (57%). Так, из 3 детей, перенесших сегментарные резекции толстой кишки с первичным анастомозом, у двух была несостоятельность анастомоза, у одного сформировался кишечный свищ. Из 3 детей после резекций кишки с первичным анастомозом у двух детей анастомоз был несостоятельным, у третьего ребенка операция осложнилась пузырьно-кишечным свищом. Послеоперационный рецидив выявлен у 38% детей с БК.

Последнее десятилетие получило название «эры биологической терапии ВЗК», когда началось повсеместное использование препаратов антицитокиновой терапии моноклональными препаратами и интерес к хирургическому лечению БК несколько угас. В это время в отечественной литературе публикуются единичные

работы по хирургическому лечению БК у взрослых пациентов с обсуждением целесообразности лапароскопической илеостомии в лечении БК толстой кишки [47] и прогнозированию потребности в хирургическом лечении БК у взрослых [44]. Публикации по хирургическим вмешательствам при БК у детей в основном были представлены клиническими случаями сложной дифференциальной диагностики при осложненном течении болезни [59, 60]. Результаты операций показаны у небольшой группы пациентов из Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии – за 10 лет наблюдений из 109 детей с БК прооперированы 8 (7,3%): один ребенок с параректальными свищами и 7 – с кишечной непроходимостью на фоне стриктуры подвздошной кишки [61].

По-прежнему наибольший российский опыт хирургического лечения детей и подростков с осложненной БК был представлен в публикациях детских колопроктологов из РДКБ [62]. Из 80 пациентов 73 ребенка (91%) подверглись различным хирургическим вмешательствам на этапах лечения БК, из них каждый второй ранее оперирован в других учреждениях (39 детей – 53%). Однократно оперированы 24 пациента (32,8%). Остальные дети перенесли от 2 до 8 оперативных вмешательств. Летальный исход в 4% случаев (3 пациента, многократно оперированных, с септическими осложнениями). В статьях авторы рассматривали такие показания к операциям, как рецидивирующая кишечная непроходимость, пальпируемый внутрибрюшной инфильтрат (без положительной динамики на фоне адекватной терапии либо с признаками абсцедирования), снижение веса и задержка роста. Впервые в отечественной практике были представлены результаты комбинированного подхода при перианальной БК у детей, сочетающего биологическую терапию и малоинвазивные вмешательства, включая лигатурное дренирование параректальных свищей.

В последние годы появились публикации российских детских хирургов с результатами лапароскопических резекций кишечника при БК у детей [63]. Представлен первый опыт лапароскопических илеоцекальных резекций (16) и резекций тонкой кишки (3) с интракорпоральным наложением кишечного анастомоза.

В современной зарубежной литературе опубликованы мультицентровые исследования, объединяющие несколько центров в одной стране или в нескольких странах, а также систематические обзоры литературы, позволяющие оценивать результаты хирургических вмешательств при осложненной БК у больших групп пациентов.

Так, в мультицентровом исследовании N. Gupta и соавт. включены 600 оперированных детей с БК из нескольких штатов Америки [64]. Из них 369 пациентов с поражением подвздошной и толстой кишки, 144 – с поражением толстой кишки и 87 – с изолированным поражением тонкой кишки. Эта публикация представляет собой

анализ лечения наибольшего педиатрического контингента с БК. По данным авторов, осложнения БК у детей составляли 13, 26 и 38% через 1, 5 и 10 лет от начала заболевания соответственно и были представлены стриктурами, свищами и абсцессами. Достаточно тяжелое течение БК у детей, особенно в младшей возрастной группе, обуславливает необходимость раннего назначения агрессивной терапии. Идентификация генетических и серологических маркеров, которые показывают риск развития осложнений БК, позволяет определить прогноз заболевания и выбрать оптимальные режимы лечения.

C. Jakobsen и соавт. в 2011 г. опубликовали проспективное исследование за 12 лет, из 130 детей с ВЗК половина пациентов (65) была с БК [65]. За период наблюдения отмечены уменьшение потребности в хирургических операциях и повышение частоты использования иммуномодуляторов. В течение года от момента постановки диагноза были прооперированы 2% детей.

В систематическом обзоре В.Р. Abraham и соавт. провели анализ частоты осложнений у детей с БК, включая риск развития колоректального рака, с оценкой летальности и необходимости в госпитализациях и хирургическом лечении [4]. Из 684 статей, опубликованных за 1953–2007 гг., в обзор было включено 41 исследование, соответствовавшее строгим критериям включения. Было проанализировано течение БК у 3505 детей. Так, необходимость в резекциях кишечника возникала у 10–72% пациентов детского возраста. Несмотря на широкое использование биологической терапии (практически у 70% детей с БК), потребность в хирургических вмешательствах в течение года от постановки диагноза имела место у 58% больных. Показаниями к экстренным операциям являлись острые осложнения БК – кишечное кровотечение, перфорация, токсический мегаколон, непроходимость кишечника. В большинстве публикаций были отмечены нивелирование дефицита веса и задержки роста, имеющих у детей на фоне неэффективной терапии, и улучшение физического статуса после плановых операций.

M. Gasparetto и соавт. в систематическом обзоре за 2002–2013 гг. показали, что до 80% детей с БК переносят резекции кишечника, а постоянную стому формируют более чем в 10% случаях [10]. В детском возрасте послеоперационный рецидив через 5 лет после резекции возникает до 50% случаев и его частота зависит от первичной локализации и распространенности БК.

В популяционном исследовании, самом многочисленном у детей в Европе, M. Voualit и соавт. провели анализ отдаленных результатов после первой резекции кишечника [66]. С 1988 по 2004 гг., по данным нескольких госпиталей Франции, из 404 пациентов с БК 130 детей (32%) перенесли резекцию кишки в течение 2 лет от начала болезни. Тяжелое течение болезни и поражение тонкой кишки достоверно ассоции-

рованы с высоким риском второй интестинальной резекции. Накопленная вероятность повторной резекции составляла 8, 17 и 29% через 2, 5 и 10 лет соответственно.

S.C. Blackburn и соавт. из Southampton (Великобритания) опубликовали данные ретроспективного анализа работы за 10 лет [67]. Из 69 детей с БК перенесли абдоминальные операции 84%, а по поводу перианальных поражений оперированы 14%. В 10% случаев диагноз был установлен в день операции – 3 детей с кишечной непроходимостью, один с внутрибрюшным абсцессом и 3 – с параректальными свищами. Плановые операции выполнялись по поводу стриктуры кишечника (60%) и неэффективности консервативной терапии (22%). После абдоминальных вмешательств у 29% детей возникли осложнения – ранние (несостоятельность анастомоза, септические осложнения, кровотечения – 22%) и поздние (спаечная непроходимость, стенозы анастомоза, кишечные кровотечения – 8,6%). Несостоятельность первичного анастомоза выявлена у 4 пациентов (из 42 – 9%), из них у одного ребенка после лапароскопической резекции кишки. В предоперационном периоде проводилась консервативная терапия – полное энтеральное питание (77%), иммуносупрессия тиопуринами (75%) или кортикостероидами (60%), биологическая терапия (8%). Послеоперационный рецидив выявлен у 9 детей (15%), из них 5 пациентам понадобились повторные резекции кишечника.

Похожие результаты продемонстрировали I. Hojsak и соавт. в мультицентровом ретроспективном исследовании из 5 европейских центров (Хорватия, Дания, Чехия, Италия, Финляндия): за 10 лет прооперированы 68 детей, из них у 79% (54 ребенка) отмечена стойкая ремиссия в течение года после операции [68]. Авторы статьи сделали важный вывод, что плановая илеоцекальная резекция является методом выбора лечения БК, который следует рассматривать в

педиатрической популяции пациентов с целью достижения клинической ремиссии и устранения задержки физического развития.

В одной из последних работ по современной хирургической стратегии ВЗК у детей С.Т. Baillie и соавт. подчеркнули, что показаниями для хирургического лечения детей с БК, кроме тяжелых внекишечных проявлений и осложнений, являются неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития на фоне адекватной терапии, проводимой в полном объеме [11]. Своевременность хирургического вмешательства демонстрировала прибавку роста у больных.

В 2016 г. R. Lourens и соавт. представили ретроспективное исследование за 11 лет [12]. Так, из 50 детей с БК восемь (16%) были прооперированы по поводу стриктур и перфораций кишечника. Выявлен рецидив лишь одного ребенка (12,5%) через 3 года после операции. У 6 пациентов на фоне неэффективной консервативной терапии была задержка роста, у 3 подростков – задержка физического развития. Прибавка веса и роста после операции отмечена у 7 детей (87,5%).

Таким образом, оперативное вмешательство при тяжелой БК может быть не только помощью в решении острых осложнений заболевания, но и хорошей альтернативой консервативному лечению, с возможностью обретения здорового интервала после операции. Анализ имеющейся литературы показал, что вопросы хирургического лечения осложненной БК у детей и подростков рассмотрены недостаточно полно, включая сроки и объективные критерии показаний к операции, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований.

**Конфликт интересов:** авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки и конфликта интересов исследования, о которых необходимо сообщить.

## Литература

1. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л., Белоусова Е.А., Шифрин О.С., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Ачкасов С.И., Барановский А.Ю., Болихов К.В., Валуйских Е.Ю., Вардьян А.В., Веселов А.В., Веселов В.В., Головенко А.О., Головенко О.В., Григорьев Е.Г., Губонина И.В., Жигалова Т.Н., Кашников В.Н., Кизова Е.А., Князев О.В., Костенко Н.В., Куляпин А.В., Морозова Н.А., Муравьев А.В., Низов А.А., Никитина Н.В., Николаева Н.Н., Никулина Н.В., Одинцова А.Х., Осипенко М.Ф., Павленко В.В., Парфенов А.И., Полуэктова Е.А., Потапов А.С., Румянцев В.Г., Светлова И.О., Ситкин С.И., Тимербулатов В.М., Ткачев А.В., Ткаченко Е.И., Фролов С.А., Хубезов Д.А., Чашкова Е.Ю., Шапина М.В., Щукина О.Б., Яковлев А.А. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. Колопроктология. 2017; 2 (60): 7–29.
2. Шумилов П.В. Нерешенные вопросы патогенеза воспалительных заболеваний кишечника у детей. Роль пристеночной микрофлоры кишечника. Педиатрическая фармакология. 2010; 7 (5): 54–58.
3. Щукина О.Б. Факторы прогноза болезни Крона. Альманах клинической медицины. 2014; 33: 3–14.
4. Abraham BP, Mehta S, El-Serag HB. Natural His-

5. tory of Pediatric-onset Inflammatory Bowel Disease. J. Clin. Gastroenterol. 2012; 46 (7): 581–589. doi: 10.1097/MCG.0b01331824732f.
6. Abraham BP, Kahn SA. Transition of Care in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol Hepatol (NY). 2014; 10 (10): 633–640.
7. Dotson JL, Bashaw H, Nwomeh B, Crandall WV. Management of Intra-abdominal Abscesses in Children With Crohn's Disease: A 12-year, Retrospective Single-center Review. Inflamm Bowel Dis. 2015; 21 (5): 1109–1114. doi: 10.1097/MIB.0000000000000361.
8. Cosgrove M, Al-Atia RF, Jenkins HR. The epidemiology of paediatric inflammatory bowel disease. Arch. Dis. Child. 1996; 74: 460–461.
9. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Van den Heuvel M, Van Limbergen J, Griffiths AM. Epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of International Trends. Inflamm. Bowel. Dis. 2011; 2 (17): 423–439. doi: 10.1002/ibd.21349.
10. Page AE, Sashittal SG, Chatzizacharias NA, Davies RJ. The Role of Laparoscopic Surgery in the Management of Children and Adolescents With Inflammatory Bowel Disease. Medicine. 2015; 94 (21): 874–877. doi: 10.1097/MD.0000000000000874.
11. Gasparetto M, Guariso G. Highlights in Inflammatory

Bowel Disease: Epidemiology and Its Natural History in the Paediatric Age. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2013; 829040: 12. doi: 10.1155/2013/829040.

11. *Baillie CT, Smith JA.* Surgical strategies in paediatric inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (20): 6101–6116. doi: 10.3748/wjg.v21.i20.6101.

12. *Lourenc R, Azevedo S, Lopes AI.* Surgery in Pediatric Crohn Disease: Case Series from a Single Tertiary Referral Center. *GE Port. J. Gastroenterol.* 2016; 23 (4): 191–196. doi: 10.1016/j.jpge.2016.03.007.

13. *Белоусова Е.А., Морозова Н.А., Цодикова О.М., Сташук Г.А., Гаганов Л.Е.* Отдаленные результаты лечения болезни Крона инфликсимабом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015; 5 (117): 76.

14. *Корниченко Е.А.* Воспалительные заболевания кишечника у детей. М.: Прима Принт, 2014: 208.

15. *Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF.* The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006; 55 (6): 749–753. doi: 10.1136/gut.2005.082909.

16. *Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, Fell J, Ruemmele FM, Walters T, Sherlock M, Dubinsky M, Hyams JS.* Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2011; 17 (6): 1314–1321. doi: 10.1002/ibd.21493.

17. *Müller KE, Lakatos PL, Papp M, Veres G.* Incidence and Paris Classification of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2014, ID 904307: 10. doi: 10.1155/2014/904307.

18. *Корниченко Е.А., Крупина А.Н., Габруская Т.В., Калинина Н.М.* Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом. Альманах клинической медицины. 2016; 44 (6): 719–733.

19. *Kappelman MD, Crandall WV, Colletti RB, Goudie A, Leibowitz IH, Duffy L, Milov DE, Kim SC, Schoen BT, Patel AS, Grunow J, Larry E, Fairbrother G, Margolis P.* A Short Pediatric Crohn's Disease Activity Index for Quality Improvement and Observational Research. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2011; 17 (1): 112–117. doi: 10.1002/ibd.21452.

20. *Turner D, Griffiths AM, Walters TD, Seah T, Markowitz J, Pfefferkorn M, Keljo D, Waxman J, Otley A, LeLeiko NS, Mack D, Hyams J, Levine A.* Mathematical weighting of the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) and comparison with its other short versions. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2012; 18 (1): 55–62. doi: 10.1002/ibd.21649.

21. *Мазанкова Л.Н., Халиф И.Л., Водилова О.В.* Болезнь Крона у детей: принципы диагностики и лечения. М., «Медпресс-информ», 2008: 96.

22. *Pediatric Inflammatory Bowel Disease.* Mamula P, Markowitz JE, Baldassano RN, eds. Springer Science+Business Media, LLC, 2008: 686 p. doi: 10.1007/978-0-387-73481-1.

23. *Шумилов П.В., Хандамирова О.О., Циголева А.Е., Румянцев С.А., Циголева Н.Е., Дубровская М.И., Мухина Ю.Г.* Иммунологическая оценка критериев активности болезни Крона у детей. *Педиатрия.* 2015; 94 (6): 57–67.

24. *Потапов А.С.* Болезнь Крона у детей и подростков. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. М., 2010: 13.

25. *Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, Kolho KL, Veres G, Russell RK, Paerregaard A.* ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014; 58 (6): 795–806. doi: 10.1097/MPG.000000000000239.

26. *Uhlig HH, Schwerd T, Koletzko S, Shah N, Kammermeier J, Elkadri A, Ouahed J, Wilson DC, Travis SP, Turner D, Klein C, Snapper SB, Muis AM.* The Diagnostic Approach to Monogenic Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* 2014; 147: 990–1007. doi: 10.1053/j.gastro.2014.07.023.

27. *Лохматов М.М., Щербаков П.Л., Шаэров А.А., Харитонов А.Ю.* Современные методы обследования тонкой кишки у детей и подростков. *Педиатрия.* 2008; 87 (6): 64–67.

28. *Пыков М.И., Мазанкова Л.Н., Овечкина Н.Р.* Ультразвуковая диагностика воспалительных изменений толстой кишки у детей. *Колопроктология.* 2007; 1 (19): 27–31.

29. *Шапов Д.С.* Рентгеномиотика воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) у детей. Литературный обзор. Вестник Российского научного центра рентгенрадиологии Минздрава России. 2010; 1 (10): 1–32.

30. *Шаэров А.А., Харитонов А.Ю., Алиева Э.И., Шаэров*

*А.А. (мл.), Налбандян Р.Т.* Возможности внутрископической эндоскопии при болезнях тонкой и толстой кишки у детей. Вопросы современной педиатрии. 2016; 11 (3): 32–42.

31. *Anupindi SA, Grossman AB, Nimkin K, Mamula P, Gee MS.* Imaging in the Evaluation of the Young Patient With Inflammatory Bowel Disease: What the Gastroenterologist Needs to Know. *JPGN.* 2014; 59 (4): 429–439. doi: 10.1097/MPG.0000000000000475.

32. *Barkmeier DT, Dillman JR, Al-Hawary M, Heider A, Davenport MS, Smith EA, Adler J.* MR enterography-histology comparison in resected pediatric small bowel Crohn disease strictures: can imaging predict fibrosis? *Pediatr. Radiol.* 2016; 46 (4): 498–507. doi: 10.1007/00247-015-3506-6.

33. *Kovács M, Müller KE, Papp M, Lakatos PL, Csöndes M, Veres G.* New serological markers in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (17): 4873–4882. doi: 10.3748/wjg.v20.i17.4873.

34. *Татьянина О.Ф., Потапов А.С., Намазова Л.С., Цимбалова Е.Г., Кучеренко А.Г., Сурков А.Н.* Маркеры кишечного воспаления при заболеваниях кишечника: Обзор литературы. *Педиатрическая фармакология.* 2008; 5 (3): 39–45.

35. *Costa F, Mumolo MG, Ceccarelli L, Bellini M, Romano MR, Sterpi C, Ricchiuti A, Marchi S, Bottai M.* Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease. *Gut.* 2005; 54: 364–368. doi: 10.1136/gut.2004.043406.

36. *Chiorean L, Schreiber-Dietrich D, Braden B, Cui XW, Buchhorn R, Chang J-M, Dietrich CF.* Ultrasonographic imaging of inflammatory bowel disease in pediatric patients. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (17): 5231–5241. doi: 10.3748/wjg.v21.i17.5231.

37. *Maltz R, Podberesky DJ, Saeed SA.* Imaging modalities in pediatric inflammatory bowel disease. *Curr. Opin. Pediatr.* 2014; 26: 590–596. doi: 10.1097/MOP.000000000000131.

38. *Casciani E, Vincentiis CD, Poletti E, Masselli G, Nardo GD, Civitelli F, Cucchiara S, Gualdi GF.* Imaging of the small bowel: Crohn's disease in paediatric patients. *World J. Radiol.* 2014; 28 (6): 313–328. doi: 10.4329/wjr.v6.i6.313.

39. *Horsthuis K, Stokkers PCF, Stoker J.* Detection of inflammatory bowel disease: diagnostic performance of cross-sectional imaging modalities. *Abdom. Imaging.* 2008; 33: 407–416. doi: 10.1007/00261-007-9276-3.

40. *Puylaert CAJ, Tielbeek JAW, Bipat S, Stoker J.* Grading of Crohn's disease activity using CT, MRI, US and scintigraphy: a meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2015; 25: 3295–3313. doi: 10.1007/00330-015-3737-9.

41. *Seemann NM, Elkadri A, Walters TD, Langer JC.* The role of surgery for children with perianal Crohn's disease. *J. Pediatr. Surg.* 2015; 50 (1): 140–143. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.10.034.

42. *Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, Dias JA, Barabino A, Braegger CP, Bronsky J, Buderus S, Martin-de-Carpi J, De Ridder L, Fagerberg U, Hugot JP, Kierkus J, Kolacek S, Koletzko S, Lionetti P, Miele E, López VMN, Paerregaard A, Russell RK, Serban DE, Shaoul R, Van Rheenen P, Veereman G, Weiss B, Wilson D, Dignass A, Eliakim A, Winter H, Turner D.* Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J. Crohns Colitis.* 2014; 8: 1179–1207. doi: 10.1016/j.crohns.2014.04.005.

43. *Gomollon F, Dignass A, Annesse V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, Peyrin-Biroulet L, Cullen GJ, Daperno M, Kucharzik T, Rieder F, Almer S, Armuzzi A.* 3<sup>rd</sup> European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J. Crohns Colitis.* 2017; 3–25. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw168.

44. *Щукина О.Б., Собко В.Ю., Горбачева Д.Ш., Григорян В.В., Насыхова Ю.А., Васильев С.В.* Прогнозирование хирургического лечения болезни Крона. *Колопроктология.* 2015; 4 (54): 33–40.

45. *Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, Cohen H, Eliakim R, Fedail S, Geary R, Goh KL, Hamid S, Khan AG, LeMair AW, Malfertheiner, Ouyang Q, Rey JF, Sood A, Steinwurz F, Thomsen OO, Thomson A, Watermeyer G.* Guidelines for the Diagnosis and Management of IBD in 2010. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2010; 16: 112–124. doi: 10.1002/ibd.21048.

46. *Gionchetti P, Dignass A, Danese S, Magro F, Rogler G, Lakatos PL, Adamina M, Ardizzone S, Buskens CJ, Sebastian S, Laureti S, Sampietro GM, Vucelic B, van der Woude CJ, Acosta MB, Maaser C, Portela F, Vavricka SR, Gomollon F.* 3<sup>rd</sup> 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): 135–149. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw169.

47. *Варданян А.В., Кашиников В.Н., Болихов К.В., Халиф И.Л.* Лапароскопическая илеостомия при болезни Крона. *Колопроктология*. 2011; 3 (37): 20–23.

48. *Van Assche GV, Dignass A, Reinisch W, van der Woude CJ, Sturm A, Vos MD, Guslandi M, Oldenburg B, Dotan I, Marteau P, Ardizzone A, Baumgart DC, D'Haens G, Gionchetti P, Portela F, Vucelic B, Söderholm J, Escher J, Koletzko S, Kolho KL, Lukas M, Mottet C, Tilg H, Vermeire S, Carbonnel F, Cole A, Novacek G, Reinshagen M, Tsianos E, Herrlinger K, Oldenburg B, Bouhnik Y, Kiesslich R, Stange E, Travis S, Lindsay J.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *J. Crohns Colitis*. 2010; 4: 63–101. doi: 10.1016/j.crohns.2009.09.009.

49. *Bernell O, Lapidus A, Hellers G.* Risk Factors for Surgery and Postoperative Recurrence in Crohn's Disease. *Ann. Surg.* 2000; 231 (1): 38–45.

50. *Румянцев В.Г., Щиголева Н.Е.* Болезнь Крона в детском возрасте. *Consilium medicum. Гастроэнтерология*. 2002; 2: 17–20.

51. *Водилова О.В., Мазанкова Л.Н., Халиф И.Л.* Особенности течения болезни Крона в детском возрасте. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, коло-проктологии*. 2003; 11 (6): 69–73.

52. *Мазанкова Л.Н., Водилова О.В., Халиф И.Л.* Осложнения болезни Крона у детей. *Колопроктология*. 2004; 3 (9): 30–35.

53. *Puntis J, Mcneish AS, Allan RN.* Long term prognosis of Crohn's disease with onset in childhood and adolescence. *Gut*. 1984; 25: 329–336.

54. *Griffiths AM, Wesson DE, Shandling B, Corey M, Sherman PM.* Factors influencing postoperative recurrence of Crohn's disease in childhood. *Gut*. 1991; 32: 491–495.

55. *Rice HE, Chuang E.* Current management of pediatric inflammatory bowel disease. *Semin. Pediatr. Surg.* 1999; 8 (4): 221–228.

56. *Щербакова О.В., Ионон А.Л., Лука В.А.* Опыт оперативного лечения детей с воспалительными заболеваниями толстой кишки. *Детская хирургия*. 2007; 2: 12–14.

57. *Diefenbach KA, Breuer CK.* Pediatric inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12 (20): 3204–3212. doi: 10.3748/wjg.v12.20.3204.

58. *Va'ath ME, Mahmalat MW, Kapur P, Smith NP, Dalzell AM, Casson DH, Lamont GL, Baillie CT.* Surgical management of inflammatory bowel disease. *Arch. Dis. Child.* 2007; 92 (4): 312–316. doi: 10.1136/adc.2006.096875.

59. *Федулова Э.Н., Потехин П.П., Лукоянова Г.М., Рожденкин Е.А., Тутина О.А., Федорова О.В. Богомолов А.Р.,*

*Абрамов С.А., Лобанова Е.В., Шумилова О.В.* Сложность диагностического поиска в верификации болезни Крона у детей. *Клинический случай. Педиатрическая фармакология*. 2010; 7 (2): 115–122.

60. *Алиева Э.И.* Абдоминальный болевой синдром при болезни Крона у детей (клинические случаи). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 1 (101): 107–109.

61. *Лукьянова Г.М., Цирдава Г.Ю., Рожденкин Е.А., Федулова Э.Н., Тутина О.А.* Болезнь Крона. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2009; 1: 41.

62. *Щербакова О.В., Ионон А.Л.* Современные подходы к хирургическому лечению болезни Крона у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2012; 2 (4): 21–27.

63. *Поддубный И. В., Врублевский С. Г., Алиева Э.И., Козлов М.Ю., Трунов В.О., Щербакова О.В., Глазунов А.А., Мордвин П.А., Куренков И.В.* Лапароскопические резекции кишечника у детей с болезнью Крона. *Педиатрия*. 2015; 94 (6): 79–81.

64. *Gupta N, Bostrom AG, Kirschner BS, Ferry GD, Gold BD, Cohen SA, Winter HS, Baldassano RN, Abramson O, Smith T, Heyman MB.* Incidence of Strictureing and Penetrating Complications of Crohn's Disease Diagnosed in Pediatric Patients. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2010; 16 (4): 638–644. doi: 10.1002/ibd.21099.

65. *Jakobsen C, Paerregaard A, Munkholm P, Faerk J, Lange A, Andersen J, Jakobsen M, Kramer I, Czernia-Mazurkiewicz J, Wewer V.* Pediatric inflammatory bowel disease: increasing incidence, decreasing surgery rate, and compromised nutritional status: A prospective population-based cohort study 2007–2009. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2011; 17 (12): 2541–2550. doi: 10.1002/ibd.21654.

66. *Boualid M, Salleron J, Turck D, Fumery M, Savoye G, Dupas JL, Lerebours E, Duhamel A, Merle V, Cortot A, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L, Gower-Rousseau C.* Long-term outcome after first intestinal resection in paediatric-onset Crohn's disease: A population-based study. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2013; 19 (1): 7–14. doi: 10.1002/ibd.23004.

67. *Blackburn SC, Wiskin AE, Barnes C, Dick K, Afzal NA, Griffiths DM, Beattie RM, Stanton MP.* Surgery for children with Crohn's disease: indications, complications and outcome. *Arch. Dis. Child.* 2014; 99: 420–426. doi: 10.1136/archdischild-2013-305214.

68. *Hojsak I, Kolacek S, Hansen LF, Bronsky J, Piekhala M, Lionetti P, Skaba R, Kolho KL.* Long-term outcomes after elective ileocecal resection in children with active localized Crohn's disease—a multicenter European study. *J. Pediatr. Surg.* 2015; 50 (10): 1630–1635. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.03.054.

© Коллектив авторов, 2017

DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-6-165-172

<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-165-172>

*Е.С. Жолобова, Н.Г. Сейланова, С.Б. Крутихина*

## СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕРАПИЮ ДРЕВНЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

### **Контактная информация:**

**Жолобова Елена Спартаковна** – д.м.н., проф.

каф. детских болезней Первого МГМУ

им. И.М. Сеченова МЗ РФ

Адрес: Россия, 119881, г. Москва,

ул. Б. Пироговская, 19, стр. 1

Тел.: (499) 248-40-41, E-mail: zholobova\_1959@mail.ru

Статья поступила 11.10.17,

принята к печати 17.11.17.

### **Contact Information:**

**Zholobova Elena Spartakovna** – MD., prof. of

Pediatric Diseases Department, I.M. Sechenov

First Moscow State Medical University

Address: Russia, 119881, Moscow,

B. Pirogovskaya str., 19/1

Tel.: (499) 248-40-41, E-mail: zholobova\_1959@mail.ru

Received on Oct. 11, 2017,

submitted for publication on Nov. 17, 2017.