

О.В. Щербакова¹, А.Ю. Разумовский², П.В. Шумилов³

ТРУДНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОЙ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ, ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ РЕЦИДИВ, ПРОБЛЕМЫ ПЕРЕХОДА ВО ВЗРОСЛУЮ СЕТЬ

¹ГБУЗ «Морозовская детская клиническая больница ДЗМ», ²кафедра детской хирургии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ³кафедра госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ



В статье представлены особенности лечения болезни Крона (БК) в детском и пубертатном возрасте, данные о частоте послеоперационного рецидива, алгоритм лечебной тактики при осложненном течении заболевания. Продемонстрированы варианты хирургического лечения острых и хронических осложнений БК. Представлен опыт лечения перианальной БК у детей. Рассмотрен вопрос преемственности и перехода подростков с БК во взрослую сеть.

Ключевые слова: болезнь Крона, дети, подростки, осложнения, хирургическое лечение, послеоперационный рецидив, перианальная болезнь Крона, преемственность.

Цит.: О.В. Щербакова, А.Ю. Разумовский, П.В. Шумилов. Трудности лечения осложненной болезни Крона у детей и подростков: особенности хирургических вмешательств, послеоперационный рецидив, проблемы перехода во взрослую сеть. *Педиатрия*. 2018; 97 (6): 74–82.

O. V. Shcherbakova¹, A. Y. Razumovskiy², P. V. Shumilov³

DIFFICULTIES IN TREATING COMPLICATED CROHN'S DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: PECULIARITIES OF SURGICAL INTERVENTIONS, POSTOPERATIVE RELAPSE, PROBLEMS OF TRANSITION TO ADULT NETWORK

¹Morozov Children's City Clinical Hospital; ²Pediatric Surgery Department, Pirogov Russian National Research Medical University; ³Hospital Pediatrics Department named after Academician V.A. Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The article presents peculiarities of Crohn's disease (CD) treatment in childhood and pubertal age, data on the frequency of postoperative relapse, algorithm of medical tactics for complicated disease course. It demonstrates variants of surgical treatment of acute and chronic CD complications. It presents the experience of treating perianal CD in children. The issue of succession and transition of adolescents with CD to the adult network is considered.

Keywords: Crohn's disease, children, adolescents, complications, surgical treatment, postoperative relapse, Crohn's perianal disease, succession.

Quote: O.V. Shcherbakova, A.Y. Razumovskiy, P.V. Shumilov. Difficulties in treating complicated Crohn's disease in children and adolescents: peculiarities of surgical interventions, postoperative relapse, problems of transition to adult network. *Pediatrics*. 2018; 97 (6): 74–82.

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,

Е-mail: proctolog-mdgkb@yandex.ru

Статья поступила 27.06.17,
принята к печати 20.06.18.

Contact Information:

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

Address: Russia, 119049, Moscow,
4th Dobryninsky per., 1/9

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

Е-mail: proctolog-mdgkb@yandex.ru

Received on Jun. 27, 2017,
submitted for publication on Jun. 20, 2018.

Болезнь Крона (БК) – многофакторное неизлечимое заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), приводящее к инвалидизации пациента не только в результате естественного течения, но и вследствие перенесенных хирургических вмешательств [1, 2]. У детей и подростков БК часто представлена более тяжелыми формами, осложненным течением и непредсказуемым прогнозом заболевания [3, 4], а также требует определенного внимания и тщательного планирования во время перехода от педиатрической к взрослой медицинской помощи [5, 6]. Данный обзор литературы ставит целью представление особенностей лечения осложненной БК в детском и пубертатном возрасте на основании анализа доступных современных научных публикаций.

Согласно Парижской классификации воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) у детей, принятой педиатрическим Европейским консенсусом в 2010 г. и используемой в отечественной практике, различают следующие фенотипические варианты БК: нестриктурирующий-непенетрирующий, стриктурирующий, пенетрирующий и стриктурирующе-пенетрирующий типы течения, а также перианальные поражения, которые могут дополнять любую форму болезни [5]. Стриктурирующее и пенетрирующее течение БК приводит к развитию кишечных осложнений, требующих проведения операции у каждого второго больного за 10-летний период наблюдения, а лечение перианальной БК включает сочетание медикаментозной терапии с одновременным хирургическим вмешательством [3].

Стриктурирующая БК

При осложненном течении БК с образованием стриктуры наиболее часто выполняют экономную резекцию кишки с наложением первичного или отсроченного кишечного анастомоза (с выведением кишечной стомы и последующим наложением анастомоза в благоприятных условиях, например, после отмены гормональной терапии или достижения клинико-лабораторной ремиссии). У пациентов с недостаточной длиной кишечника возможно использование органосохраняющих стриктуропластик с созданием обходных анастомозов без резекции кишки [7, 8]. При коротких стриктурах менее 10 см наиболее общепринятой методикой является стриктуропластика по Хайнеке–Микуличу (продольное рассечение кишки в области стриктуры с поперечным анастомозом), при стриктурах кишки длиной 10–25 см используют методику Финнея (наложение широкого анастомоза по типу «бок-в-бок» на петле кишки со стриктурой), а в случае более протяженного поражения – операцию Мичеласси (пересечение кишки проксимальнее стриктуры и создание кишечного анастомоза по типу «бок-в-бок» по всей длине измененного участка). Стриктуропластика, впервые описанная при лечении туберкулеза в 1970 г. и примененная у

пациентов с БК в начале 1980-х годов, рекомендована у взрослых с пострезекционным синдромом короткой тонкой кишки, при неактивной болезни и в случае образования стриктуры ранее, чем через год после резекции кишки [9]. В настоящее время основными показаниями для стриктуропластики являются множественные стриктуры на большом протяжении тонкой кишки, ранее перенесенные тонкокишечные резекции общей длиной более 100 см, стриктуры 12-перстной кишки и стриктуры анастомоза [10].

Первый опыт применения стриктуропластик у подростков с осложненной БК представлен в статье Н.Е. Rice и соавт. [11]. Авторы отметили высокий риск развития аденокарциномы в сохраненном участке кишки.

В последние годы появились новые публикации с анализом результатов лечения и прогнозом вариантов стриктурирующего течения БК в детском возрасте. Первый опыт стриктуропластик у детей с БК описан Е. Ромео и соавт., в статье которых представлен опыт лечения 19 детей, оперированных по поводу локальных стриктур тощей или подвздошной кишки и илеоцекальных стриктур [12]. Всем детям выполнены стриктуропластики по Хайнеке–Микуличу, в трех случаях (15,7%) в течение года после операции отмечен рецидив БК, из них двое детей перенесли повторные резекции кишки.

В статье М. Aloï и соавт. представлены результаты лечения 36 детей со стриктурирующей БК [2]. В данном исследовании при первичной диагностике стеноз подвздошной кишки диагностирован в 61% случаев, илеоцекального угла – в 28% и толстой кишки – у 11% пациентов. Проводилось краткосрочное наблюдение с осмотром через 3, 6, 9 и 12 месяцев от момента постановки диагноза. При верификации диагноза БК фиброзная стриктура кишки выявлена в 1/3 случаев (35%), у остальных детей (64%) стриктура сформировалась в течение последующих 6–12 месяцев. 11% пациентов сразу перенесли операцию, у остальных детей первым этапом начато проведение консервативной терапии, из них хирургическое вмешательство в течение последующих 12 месяцев понадобилось в 44% наблюдений.

R. Vamford с коллегами провели первое сравнительное исследование у детей с осложненной БК, перенесших резекции кишки или стриктуропластики, с анализом отдаленных послеоперационных рецидивов [13]. Первая группа включала пациентов после стриктуропластики (19), вторая группа – детей после резекции кишки (13) или комбинированного подхода – резекции кишки и стриктуропластики (8). Наблюдения в течение 9 лет после операций продемонстрировали, что стриктуропластики были связаны с более ранним рецидивом и повторным оперативным вмешательством. Авторами сделан вывод, что резекция кишки предпочтительнее стриктуропластики у детей с БК.

Пенетрирующая БК

При пенетрирующем фенотипе БК в результате хронического трансмурального воспаления стенки ЖКТ формируются кишечные свищи, возникшие вследствие прободения стенки другого полого органа, или внутрибрюшные инфильтраты и абсцессы, как результат прикрытой перфорации кишечника, отграниченной висцеральной и париетальной брюшиной, брыжейкой и прядями большого сальника.

В руководстве Г. Адлера рассматривались основные тактические моменты при внутрибрюшных абсцессах у взрослых с БК [14]. Так, при выявлении внутрибрюшного абсцесса допускалось проведение пункции и дренирования гнойной полости под ультразвуковым контролем, с последующей плановой операцией; при невозможности дренирования абсцесса регламентировалось проведение оперативного вмешательства по срочным показаниям.

Однако до настоящего времени хирургическая тактика у детей с пенетрирующей БК остается дискуссионной.

В статье M.D. Pfefferkorn и соавт. представлены результаты объединенного исследования, проведенного в нескольких штатах Америки и показавшего, что внутрибрюшные абсцессы у детей с БК в 90% случаев могут быть успешно дренированы чрескожным доступом [4]. Дополнительно к хирургической процедуре и антибактериальной терапии должна быть усилена специфическая противовоспалительная терапия БК, снижена доза глюкокортикоидных гормонов, проведена оптимизация энтерального питания. У пациентов с абсцессами, которые не могут быть дренированы (менее 2 см в диаметре), должны использоваться максимальные дозы антибактериальных препаратов. Радикальное оперативное вмешательство показано в случае внутрибрюшных абсцессов, невосприимчивых к комбинации антимикробной и специфической терапии БК и невозможности проведения чрескожного дренирования. При выявлении межкишечных или кишечечно-пузырных свищей основной целью являлось разобщение свища с ограниченной кишечной резекцией, сохраняющей длину кишки. Сроки проведения плановой операции, по данным университетских клиник, представленных в обзоре, варьировали от нескольких дней до нескольких недель.

В публикации J.L. Dotson и соавт. представлен ретроспективный обзор 12-летней работы Центра помощи пациентам с ВЗК в Nationwide Children's Hospital (США) [15]. Внутрибрюшные абсцессы выявлены у 30 детей с БК (28%). Данная осложненная форма БК приводила к увеличению числа госпитализаций, количеству операций и повышению стоимости лечения. Всем пациентам с абсцессами проводилось комплексное обследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза – ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная

томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), затем проводилось дренирование внутрибрюшного абсцесса и усиливалась специфическая терапия БК. Впоследствии выполнялось отсроченное радикальное вмешательство (резекция патологически измененного участка кишки). Представлены результаты лечения трех групп пациентов с пенетрирующей БК: в раннем периоде консервативная терапия оказалась эффективна в 60% наблюдений (18), чрескожное дренирование – в 33,3% (10), и только двоим детям (6,7%) понадобилось неотложное хирургическое вмешательство. В течение года 67% больных, получавших консервативную терапию, и 64% пациентов, перенесших дренирование абсцесса, были выполнены плановые резекции кишечника. Авторы отметили отсутствие специфических предикторов прогноза пенетрирующего течения БК у детей и подростков.

Схожие данные у взрослых пациентов с БК представлены в мета-анализе Clancy и соавт., проанализировавших 6 ретроспективных исследований [16]. Из 333 больных практически в половине случаев понадобилось оперативное вмешательство (184 – 55,2%). Чрескожное дренирование внутрибрюшных абсцессов выполнено в 44% случаев (149), из них в 30% случаев дальнейшая операция не потребовалась.

В последней доступной для изучения публикации R.H. Alkhoury и соавт. представили 13-летний ретроспективный анализ результатов лечения 29 детей с БК, осложненной внутрибрюшными абсцессами [17]. Всем пациентам проводилась иммуносупрессивная и антибактериальная терапия, однако во второй группе консервативное лечение дополнялось чрескожным дренированием абсцесса. Неэффективность терапии отмечена в 69% случаев, включая 50% пациентов первой группы, получающих лишь медикаментозную терапию, и 87% из второй группы, перенесших дренирование. К факторам плохого прогноза пенетрирующей формы БК, с необходимостью дополнительного хирургического вмешательства, авторы статьи отнесли внутрибрюшные абсцессы большого размера, сочетанное поражение верхних отделов ЖКТ, наличие кишечных стриктур и свищей, а также формирование абсцессов на фоне иммуносупрессивной терапии.

Спонтанные перфорации кишечника в свободную брюшную полость с развитием перитонита – редкое осложнение БК, более характерное для язвенного колита. В современной литературе описаны лишь единичные случаи спонтанной перфорации кишки у детей с БК, возникшей на фоне антицитокиновой терапии [18].

Перианальная БК

Перианальные поражения при БК возникают вследствие иммунного воспаления в анальном канале и перианальной области и представлены гипертрофированными кожными

подвесками (воспаленными анальными бахромками), анальными трещинами, параректальными абсцессами и свищами, стенозами ануса и прямой кишки. Первое описание регионарного энтерита с перианальными проявлениями представлено А. Bissell в 1934 г. [19] и с того времени проблемы диагностики и лечения перианальной БК неоднократно обсуждались в научной литературе [20]. У детей с БК перианальные поражения встречаются чаще, чем во взрослой популяции и выявляются в 13–62% случаев [21]. Лечение перианальных осложнений БК включает назначение антибиотиков, иммуномодуляторов и/или биологической антицитокиновой терапии моноклональными антителами к ФНО α , одновременно с хирургическим вмешательством, таким как вскрытие абсцесса и установка непересекающей дренирующей лигатуры (т.н. дренажа-сетона), либо наложение отводящей кишечной стомы. Многие российские [22–24] и зарубежные [25–28] эксперты полагают, что лучшим является комбинированный подход, включающий осмотр промежности под наркозом, проведение дренирующей лигатуры, раннее назначение биологической терапии и в тяжелых случаях наложение отводящей стомы. При коротких стриктурах анального канала и дистальной трети прямой кишки используется бужирование стриктуры, при неэффективности дилатации или протяженном поражении прямой кишки выполняют резекцию измененного отдела [29].

Один из первых больших ретроспективных обзоров по лечению перианальной БК у детей представлен S. Palder и соавт. [30]. Так, из 325 детей 200 больных (62%) имели перианальные поражения в виде кожных «подвесок» (35%), анальных трещин (51%), параректальных свищей (15%) и параректальных абсцессов (13%). Почти в половине случаев (153 – 47%) перианальные симптомы были первыми проявлениями БК.

Первое проспективное мультицентровое исследование опубликовано в совместной работе детских хирургов из США и Канады – J.D. Keljo и соавт. [21]. Из 276 пациентов с БК в 41 случае (15%) выявлены перианальные поражения: кожные подвески-бахромки и трещины (31%), параректальные абсцессы и свищи (68%). В течение первого года наблюдений у 48,8% пациентов на фоне консервативной терапии купированы симптомы перианальной БК, а в 19,5% случаев отмечены рецидивы свищей и абсцессов.

В статье M.J. Rosen и соавт. представлен опыт лечения 25 детей с параректальными свищами [31]. После визуализации свищевого хода при эндоректальном УЗИ пациентам проводилось размещение дренирующего сетона, назначалась консервативная терапия и проводился ультразвуковой контроль заживления свища в динамике. В половине наблюдений было отмечено длительное сохранение воспаления в параректальных тканях вокруг дренажа. В 90% случаях

дренаж был удален через несколько недель, в течение последующего года данных за рецидив параректального свища получено не было.

При БК с поражением дистального отдела толстой кишки наиболее тяжелым осложнением является стриктура анального канала и прямой кишки. В зарубежной литературе описаны разные варианты лечения – от консервативных способов коррекции, включающих инъекции стероидов и анти-ФНО-препаратов в область стриктуры, бужирование стриктуры расширителями Гегара и использование баллонной дилатации, до более травматичных хирургических методов, таких как стриктуропластика или резекция прямой кишки [25, 26, 28]. В статье T.A. Lawal и соавт. из Цинциннати (США) представлен первый опыт эндохирургического лечения 3 детей с БК, осложненной стриктурой прямой кишки [32]. Пациентам проведена трансанальная сфинктеросохраняющая резекция пораженной прямой кишки с лапароскопической (1) или открытой мобилизацией (2) дистального отдела толстой кишки со стриктурой, низведением на промежность неизмененного проксимального отдела и наложением колоанального анастомоза.

В отечественной литературе первый опыт комбинированного подхода в лечении перианальной БК у детей представлен колопроктологами из Российской детской клинической больницы (РДКБ) в 2010 г. [33]. В статье представлен клинический пример этапного лечения сложного параректального свища у подростка – первый опыт использования в России лигатурного дренирования и локального введения анти-ФНО-препарата. В 2013 г. те же авторы из РДКБ представили ретроспективный анализ хирургического лечения перианальной БК у детей и подростков [24]. Из 61 ребенка у каждого второго (31 – 50,8%) имелись перианальные поражения: инфильтраты и абсцессы промежности (11), анальные трещины (18), воспалительные гипертрофические перианальные бахромки (18), параректальные (13) и ректо-везибулярные свищи (2). Большинству пациентов с перианальными поражениями (24 из 31 – 77,5%) проводился мануальный осмотр промежности под наркозом. Представлен опыт проведения дренирующих лигатур у 5 детей (16%).

В 2013 г. B.D. Lovasz и соавт. представили популяционное исследование за 32 года (с 1977 по 2008 гг.), в которое были включены 506 пациентов с ВЗК, из них детей с БК – 74 (12,8%) [34]. Авторы отметили, что у детей и подростков более высокая частота перианальных поражений, однако клиническое течение, лечение и прогноз перианальной БК одинаковы во всех возрастных группах.

Одно из наиболее многочисленных исследований с отдаленным катамнезом представлено S.S. Short и соавт., в работе которых были оценены сроки возникновения перианальных поражений [35]. Из 215 детей с БК перианальные ослож-

нения отмечались у 38 больных (18%), причем в исследование включили только детей с параректальными свищами и абсцессами. Авторы отметили, что пациенты, у которых перианальные поражения развились на фоне медикаментозной противовоспалительной терапии БК, имеют более тяжелый фенотип и чаще нуждаются в наложении отводящей стомы, чем пациенты, у которых заболевание дебютировало с перианальными симптомами.

В Клинических рекомендациях детских гастроэнтерологов США по перианальной БК подробно представлены различные варианты поражений [29]. Так, отмечено, что анальные подвески можно разделить на две категории: первая – это гипертрофированные анальные бахромки, так называемое «ухо слона», и вторая – кожные подвески, как результат излеченных анальных язв и трещин или геморроя. Невоспаленные подвески редко болезненны, не требуют лечения и не должны хирургически удаляться, так как последующая рана обычно плохо заживает и гипертрофический подвесок кожи рецидивирует. Авторы рекомендаций отмечают, что биопсия анального подвеска может использоваться для подтверждения диагноза БК, так как при гистологическом исследовании в 30% биопсийного материала выявляются специфические гранулемы. Однако убедительных доказательств корреляции воспаленных подвесков с активностью БК нет. Анальные трещины, наоборот, являются ярким симптомом активности аутоиммунного заболевания кишечника и хорошо отвечают на общую специфическую терапию БК и местное противовоспалительное консервативное лечение, включающее мази и ванночки. Иссечение трещин также может привести к образованию обширной длительно заживающей раны. При простых параректальных свищах рекомендуется размещение дренирующего сетона, при сложных рецидивирующих свищах – этапное лечение с наложением стомы, иссечением свища и перекрытием дефекта низведенным лоскутом стенки прямой кишки. Стриктуры ануса и прямой кишки встречаются редко – лишь у 7–9% детей с перианальной БК. При стенозах ануса и непряженых стриктурах прямой кишки с успехом применяется бужирование стриктур. В случае протяженных стриктур кишки выше зубчатой линии имеется высокий риск перфорации кишки во время бужирования. У таких пациентов рекомендуются наложение кишечной стомы и выполнение плановой резекции прямой кишки.

Первое исследование у детей с перианальной БК, получавших консервативную антицитокиновую терапию моноклональными антителами к ФНО α (инфликсимаб), опубликовано М. Hukkinen и соавт. в 2014 г. [36]. В данной работе показано, что $\frac{1}{3}$ детей с БК имеет перианальные поражения. Лечение инфликсимабом показало хорошие ближайшие результаты, но через год отмечены рецидивы свищей. Лучшие

отдаленные результаты получены при комбинации проведения дренирующего сетона и многокомпонентной консервативной терапии. Кроме антицитокиновой терапии, пациенты получали антибактериальные препараты и иммуносупрессивную терапию. Из 13 детей с перианальной БК через 1–3 года у 3 пациентов (23%) отмечен рецидив.

В том же году опубликованы результаты ретроспективного когортного исследования из 22 французских центров [37]. Проведен анализ результатов лечения инфликсимабом 101 ребенка с перианальной БК. Сразу после индукционного курса анти-ФНО-препарата получен полный или частичный ответ в 88% случаев, а через год ремиссия сохранялась только в 77% наблюдений. Лучшие результаты получены при простых параректальных свищах у пациентов с низкой активностью БК. Во всех случаях параректальных абсцессов проводилось хирургическое пособие, включающее вскрытие парапроктита и проведение дренирующего сетона до начала антицитокиновой терапии. У большинства пациентов (62%) со сложными параректальными свищами также проводилось лигатурное дренирование до начала терапии.

Один из последних ретроспективных обзоров у детей с перианальной БК представлен N.M. Seemann и соавт. [38]. За 10 лет наблюдений у 57 детей выявлены следующие перианальные поражения – гипертрофированные бахромки у 49%, простые параректальные свищи у 49%, сложные свищи у 37%, перианальные абсцессы у 68%, стриктуры ануса и прямой кишки у 7%. Наложение илеостомы выполнено в 23%, а колэктомия – в 9% наблюдений. Малоинвазивные вмешательства выполнены у большинства пациентов, находящихся на антицитокиновой терапии: размещение дренирующего сетона в 33% наблюдений, вскрытие и дренирование парапроктита – в 67%.

В последние годы в литературе появились статьи, представляющие первый опыт использования сфинктеросохраняющих методик операций (без травмирования анального сфинктера), которые ранее применялись лишь у взрослых пациентов – видеоассистированное лечение параректальных свищей с использованием специального волоконно-оптического фистулоскопа, обеспечивающего манипуляции непосредственно в свищевом ходе [39] и сегментарные проктопластики с низведением полнослойного слизисто-подслизисто-мышечного лоскута прямой кишки [40, 41]. Кроме того, в настоящее время дискутируется возможность применения у детей с параректальными свищами новых местных иммуномодуляторов, мезенхимальных стволовых клеток и использования obturating «биоаглушек» [42].

Выбор в пользу малоинвазивных вмешательств с индивидуальным комбинированным подходом является оптимальным для сохране-

ния анальной континенции у пациентов с перианальной БК.

Послеоперационные рецидивы

БК является хроническим заболеванием кишечника с непредсказуемым клиническим течением и высоким риском послеоперационного рецидива. Несмотря на широкое использование иммуносупрессивной и биологической антицитокиновой терапии на современном этапе, хирургические вмешательства все еще требуются 70–80% пациентам с БК, и большинство из них имеют высокий риск повторных операций [43]. Спустя год после хирургической резекции до 70% пациентов имеют эндоскопический рецидив – на фоне клинико-лабораторной ремиссии при эндоскопическом исследовании выявляют эрозивно-язвенные дефекты слизистой оболочки в области анастомоза [44]. По данным O. Bernell, в течение жизни 3 из 4 взрослых пациентов с БК переносят кишечную резекцию, и у половины оперированных возникает послеоперационный рецидив [45]. Те же авторы указали, что поражение тонкой кишки в сочетании с перианальными свищами увеличивает риск необходимости хирургического вмешательства и риск послеоперационного рецидива. Кроме того, отмечено, что, хотя потребность в операциях уменьшилась в последнее время, частота послеоперационного рецидива остается неизменной. Потенциальными факторами риска послеоперационного рецидива у взрослых пациентов с БК являются курение, предшествующая резекция кишки, генетические маркеры, перфорирующее течение БК, протяженность поражения и короткая продолжительность болезни перед первой операцией [46, 47].

В одном из первых исследований у детей A.M. Griffiths и соавт. описали факторы, достоверно, по их мнению, влияющие на послеоперационный рецидив, такие как локализация и распространенность поражения подвздошной кишки, длительность БК до постановки диагноза и перенесенные экстренные операции по поводу внутрибрюшного абсцесса или непроходимости кишечника [48].

В 1998 г. M. Besnard и соавт. опубликовали результаты лечения 119 детей и подростков с БК за период с 1975 до 1994 гг. [49]. При перианальной БК в 29 случаях (24%) выполнялись малоинвазивные процедуры – вскрытие парапроктита, дренирование свищей, бужирование стеноза ануса. 36 пациентов (30%) перенесли резекции кишечника и/или стриктуропластики. Возможность катамнестического анализа была лишь у 30 детей, в этой группе выявлена высокая частота послеоперационных рецидивов БК – 50% за 2 года (в отличие от данных Г. Адлера [14] – до 40% в течение 5 лет после операции), хотя всем детям проводилась длительная противорецидивная терапия. Следует учесть, что на тот момент времени биологическая терапия еще не была широко внедрена у детей.

В объединенном популяционном исследовании из нескольких французских центров M. Boualil и соавт. представили результаты наблюдения за 1988–2004 гг. [50]. Из 404 пациентов с БК (средний возраст при постановке диагноза 14,5 лет) в 1/3 случаев выполнены резекции кишечника (130 детей – 32%). Частота второй резекции составляла 8%, 17% и 29% через 2, 5 и 10 лет соответственно. Значительно и достоверно увеличивают послеоперационный рецидив и риск второй резекции следующие факторы: возраст первой операции менее 14 лет, тяжелое течение БК и изолированное поражение верхних отделов ЖКТ.

В ретроспективном анализе за 2004–2013 гг. I.D. Vobanga и соавт. из Кливленда (США) представили две группы больных: 1) младше 16 лет (34) и 2) пациенты 17 лет и старше (108) [47]. Лапароскопические операции выполнены 21 пациенту из 1-й группы (62%) и 60 – из 2-й (56%). Послеоперационные осложнения отмечены у 11 пациентов из младшей возрастной группы (32%) и у 40 – из старшей возрастной группы (37%), эндоскопический рецидив выявлен у 13 (87%) и 35 (70%) пациентов соответственно, а клинический рецидив – в 2 (6%) и 5 (5%) наблюдениях. Таким образом, отмечен одинаковый риск послеоперационного рецидива у детей и взрослых, несмотря на дооперационное лечение иммунодепрессантами и раннее назначение биологической терапии в послеоперационном периоде. Особенности БК в детском возрасте, включая генетические факторы и особый фенотип, и их значимость обсуждаются до настоящего времени.

K. Abdelaal и соавт. опубликовали ретроспективный обзор центра ВЗК с анализом частоты послеоперационных осложнений и рецидивов БК у детей, потребности в проведении повторной резекции или дилатации стеноза [51]. Проведен сравнительный анализ с учетом анатомической области резекции, открытого или лапароскопического подхода, вида хирургического вмешательства, техники анастомоза, количества анастомозов у одного пациента за одну операцию, патогистологических изменений в краях резецированной кишки, использования биологической терапии, возраста первой и повторной резекции кишечника. В исследование включен 81 пациент (средний возраст 14,5 лет), всего было выполнено 100 резекций кишечника за период наблюдений в среднем 7,7 лет, из них у 77 детей (95%) – без предшествующей резекции кишечника. Осложнения отмечены в 22% случаев, у 52% пациентов возник рецидив болезни и в 31% наблюдений понадобилась повторная резекция или дилатация стеноза. Ни один из рассматриваемых критериев сравнения достоверно не увеличивал частоту осложнений. Рецидив болезни был значительно связан с маленьким возрастом ребенка при первой резекции кишечника, но не с продолжительностью болезни.

В целом можно отметить, что в ранних публикациях представлены данные о более высокой частоте послеоперационного рецидива у детей,

по сравнению с последними публикациями, что, вероятно, обусловлено изменением хода естественного течения БК на фоне агрессивной биологической терапии, получившей широкое распространение в настоящее время.

Переход во взрослую сеть

У детей и подростков с БК чаще, чем у взрослых пациентов, встречаются тяжелые формы заболевания с распространенным поражением кишечника и осложненным течением [52]. Кроме того, в пубертатном периоде есть свои особенности и проблемы, которые необходимо учитывать: физическое развитие ребенка и половое созревание, психосоциальное и сексуальное развитие, необходимость получения образования и трудоустройства [53]. Нередко во взрослую сеть переходят пациенты, у которых сохраняется активное воспаление, отмечена неэффективность проводимой медикаментозной терапии, с послеоперационными рецидивами либо с распространенным поражением кишечника, не подлежащим хирургическому лечению.

Одна из первых публикаций, поднимающих проблемы переходного периода детей во взрослую сеть, представлена J. Goodhand и соавт. [54]. В статье указано, что пик заболеваемости БК наблюдается в 15–35 лет, подростки чаще имеют тяжелое течение, у большинства имеются задержка физического и полового развития, депрессивные состояния и значительное нарушение социальной адаптации. Главной проблемой в ведении подростков с БК является отказ детских хирургов от операции, учитывая непродолжительный период наблюдения и предстоящий переход во взрослую сеть.

Уникальное наблюдение представлено E.D. Courtney и соавт. из университетской клиники Кембриджа (Великобритания), где членом мультидисциплинарной команды по лечению ВЗК у детей был «взрослый» абдоминальный хирург [55]. Прооперировано 19 подростков с ВЗК (из них 13 с БК), открытым доступом выполнены экстренные операции 4 пациентам – колэктомия с наложением илеостомы (2) и резекция тонкой кишки (2). Плановые операции проводились по поводу неэффективности терапии с задержкой физического и полового развития, а также при выявлении стриктур; выполнены илеоцекальные резекции (6) и резекции толстой кишки (3) с использованием лапароскопического доступа. В публикации отмечены важность переходного периода во взрослую сеть и целесообразность объединения в команде ВЗК детских и взрослых гастроэнтерологов и хирургов, особенно когда появляется необходимость обсуждения целесообразности операции.

В публикации J. Bishop и соавт. отмечено, что многим подросткам с ВЗК потребуется хирургическое вмешательство в течение первых лет после постановки диагноза [56]. В представленном наблюдении группы детей и подростков с БК (404) необходимость в оперативном пособии

составила 20% через 3 года и 34% через 5 лет после подтверждения диагноза. Кроме обсуждения медикаментозного и хирургического лечения, в статье рассмотрены дополнительные ключевые компоненты ведения подростков с БК, такие как контроль роста и веса, психологические аспекты с важностью получения образования, а также спортивные и социальные аспекты, ориентация на семью. Выбор здорового образа жизни также должен быть обсужден с подростком – отказ от курения (достоверного фактора риска рецидива БК) и ограничение алкоголя (особенно при сочетании с терапией некоторыми лекарствами или при поражении печени).

В.Р. Abraham и соавт. в своей статье представили разные варианты решения проблем переходного периода [6]. Важными моментами, кроме задержки физического и полового развития и трудностей социальной адаптации, являются нежелание подростка знать о болезни, низкая комплаентность (приверженность к терапии), а также подростковые депрессии. Почти 1,5 млн американцев страдают ВЗК, из них у 25% заболевание дебютировало до 18 лет. Единый стандарт работы помогает улучшить результаты лечения таких тяжелых болезней, как язвенный колит и БК. Программы перехода или определенные «клиники перехода» уникальны и предложены только единичными центрами в США и Европе. Если специальная программа перехода во взрослую сеть не предложена в клинике, то детский специалист должен работать индивидуально с каждым подростком, отправляя его на консультацию к гастроэнтерологу, хорошо осведомленному о лечении детей. Такие посещения взрослой клиники должны включать объединенные консультации с диетологом, психологом и медсестрой – специалистом по ведению пациентов с ВЗК.

Для российских центров по лечению ВЗК у детей и подростков вопрос преемственности и перехода во взрослую сеть стоит очень остро, однако публикаций в доступной литературе до настоящего времени нет.

Заключение

БК, впервые выявленная у подростков, описана 85 лет назад [57]. Несмотря на активное изучение БК в течение последующих десятилетий, этиология заболевания до сих пор остается неизвестной и единая тактика лечения пациентов продолжает обсуждаться [58]. Введение в лечебный арсенал анти-ФНО-средств в 90-х годах и усовершенствование алгоритмов ведения больных позволили изменить естественное течение болезни [59], однако у большинства пациентов развиваются кишечные осложнения, требующие проведения оперативных вмешательств [8]. Высокая частота послеоперационных рецидивов не позволяет рекомендовать ранний хирургический подход для всех пациентов, в то же время при перианальной БК операция часто является первым и основным шагом в лечении [60].

В настоящее время внедрение малоинвазивных и эндохирургических технологий позволяет минимизировать трудности периоперационного периода, что открывает привлекательную альтернативу длительному медикаментозному лечению детей с БК. Однако главными задачами хирурга остаются облегчение тяжелых проявлений заболевания, уменьшение серьезных осложнений и достижение лучшего качества жизни консервативно, насколько это возможно. Дальнейшие исследования должны помочь разработать оптимальные стратегии лечения ослож-

ненной БК у детей и подростков с определением дальнейшего прогноза заболевания, учитывая их возрастные и индивидуальные особенности.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

Shcherbakova O.V.  0000-0002-8514-3080

Razumovskiy A.Y.  0000-0002-9497-4070

Shumilov P.V.  0000-0002-9567-6761

Литература

1. Alvarez-Lobos M, Arostegui JI, Sans M, Dolors Tassies D, Delgado S, Lacy AM, Pique JM, Yagüe J, Panés J. Crohn's Disease Patients Carrying Nod2/CARD15 Gene Variants Have an Increased and Early Need for First Surgery due to Stricture Disease and Higher Rate of Surgical Recurrence. *Ann. Surg.* 2005; 242 (5): 693–700. doi:10.1097/01.sla.0000186173.14696.ea.
2. Aloï M, Viola F, D'Arcangelo G, Di Nardo G, Civitelli F, Casciani E, Oliva S, Nuti F, Dillio A, Cucchiara S. Disease course and efficacy of medical therapy in stricturing paediatric Crohn's disease. *Digestive and Liver Disease.* 2013; 45: 464–468. doi:10.1016/j.dld.2013.01.020.
3. Von Allmen D. Surgical management of Crohn's disease in children. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* 2005; 8 (5): 405–410.
4. Pfefferkorn MD, Marshalleck FE, Saeed SA, Splawski JB, Linden BC, Weston BF. NASPGHAN Clinical Report on the Evaluation and Treatment of Pediatric Patients With Internal Penetrating Crohn Disease: Intraabdominal Abscess With and Without Fistula. *JPGN.* 2013; 57: 394–400. doi: 10.1097/MPG.0b013e31829ef850.
5. Crandall WV, Margolis PA, Kappelman MD, King EC, Pratt JM, Boyle BM, Duffy LF, Grunow JE, Kim SC, Leibowitz I, Schoen BT, Colletti RB. Improved Outcomes in a Quality Improvement Collaborative for Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Pediatrics.* 2012; 129 (4): 1030–1041. doi:10.1542/peds.2011-1700.
6. Abraham BP, Kahn SA. Transition of Care in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (NY).* 2014; 10 (10): 633–640.
7. Yamamoto T. Factors affecting recurrence after surgery for Crohn's disease. *World. J. Gastroenterol.* 2005; 11 (26): 3971–3979. doi:10.3748/wjg.v11.i26.3971.
8. Yamamoto T, Watanabe T. Surgery for luminal Crohn's disease. *World. J. Gastroenterol.* 2014; 20 (1): 78–90. doi:10.3748/wjg.v20.i1.78.
9. Baik SH, Kim WH. A Comprehensive Review of Inflammatory Bowel Disease Focusing on Surgical Management. *J. Korean Soc. Coloproctol.* 2012; 28 (3): 121–131. doi:10.3393/jksc.2012.28.3.121.
10. Rieder F, Zimmermann EM, Remzi FH, Sandborn WJ. Crohn's disease complicated by strictures: a systematic review. *Gut.* 2013; 62: 1072–1084. doi:10.1136/gutjnl-2012-304353.
11. Rice HE, Chuang E. Current management of pediatric inflammatory bowel disease. *Semin. Pediatr. Surg.* 1999; 8 (4): 221–228.
12. Romeo E, Jasonni V, Caldaro T, Barabino A, Mattioli G, Vignola S, di Abriola GF, De Angelis P, Pane A, Torroni F, Rea F, Dall'Oglio L. Strictureplasty and intestinal resection: different options in complicated pediatric-onset Crohn disease. *J. Pediatr. Surg.* 2012; 47 (5): 944–948. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.01.054.
13. Bamford R, Hay A, Kumar D. Resection Leads to Less Recurrence Than Strictureplasty in a Paediatric Population with Obstructive Crohn's Disease. *Surg. Res. Pract.* 2014; 709045. doi:10.1155/2014/709045.
14. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит: Пер. с нем. А.А. Шептулина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001: 527.
15. Dotson JL, Bashaw H, Nuwomeh 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.
16. Clancy C, Boland T, Deasy J, McNamara D, Burke JP. A meta-analysis of percutaneous drainage versus surgery as the initial treatment of Crohn's disease-related intra-abdominal abscess. *J. Crohns. Colitis.* 2016; 10 (2): 202–208. doi:10.1093/ecco-jcc/jjv198.
17. Alkhouri RH, Bahia G, Smith AC, Thomas R, Finck C, Sayej W. Outcome of medical management of intraabdominal abscesses in children with Crohn's disease. *J. Pediatr. Surg.* 2017; S0022-3468 (17): 30208-7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.03.059.
18. Joshi A, Bajwa R, Bhattacharjee N, Bodicharla R. Bowel Perforation Associated With Infliximab Use in a Pediatrics Patient. *WMJ. APRIL.* 2016; 115 (2): 90–92.
19. Bissell A. Localized Chronic Ulcerative Proctitis. *Ann. Surg.* 1934; 99 (6): 957–966.
20. Воробьев Г.И., Болихов К.В., Варданян А.В. Место лапароскопической илеостомии в лечении болезни Крона толстой кишки (обзор литературы). *Колопроктология.* 2009; 3 (29): 52–58.
21. Keljo DJ, Markowitz J, Langton C, Lerer T, Bousvaros A, Carvalho R, Crandall W, Evans J, Griffiths A, Kay M, Kugathasan S, LeLeiko N, Mack D, Mamula P, Moyer MS, Oliva-Hemker M, Otley A, Pfefferkorn M, Rosh J, Hyams JS. Course and Treatment of Perianal Disease in Children Newly Diagnosed with Crohn's Disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2009; 15 (3): 383–387. doi:10.1002/ibd.20767.
22. Варданян А.В., Кашиников В.Н., Болихов К.В., Халиф И.Л. Лапароскопическая илеостомия при болезни Крона. *Колопроктология.* 2011; 3 (37): 20–23.
23. Шельгин Ю.А., Кашиников 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; 21 (6): 64–68.
24. Щербакова О.В., Ионов А.Л. Комплексное лечение детей с перианальными осложнениями болезни Крона. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2013; 3 (4): 84–91.
25. Galandiuk S, Kimberling J, Al-Mishlab TG, Stromberg AJ. Perianal Crohn Disease. Predictors of Need for Permanent Diversion. *Ann. Surg.* 2005; 241 (5): 796–802. doi:10.1097/01.sla.0000161030.25860.1.
26. Tozer PJ, Burling D, Gupta A, Phillips RKS, Hart AL. Review article: medical, surgical and radiological management of perianal Crohn's fistulas. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 33: 5–22.
27. Molendijk I, Peeters KCMJ, Baeten CIM, Veenendaal RA, van der Meulen-de Jong AE. Improving the outcome of fistulising Crohn's disease. *Best Practice & Research Clinical. Gastroenterology.* 2014; 28: 505–518. doi:10.1016/j.bpg.2014.04.011.
28. Gecse KB, Bemelman W, Kamm MA, Stoker J, Khanna R, Ng SC, Panés J, van Assche G, Liu Z, Hart A. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut.* 2014; 63: 1381–1392. doi:10.1136/gutjnl-2013-306709.
29. de Zoeten EF, Pasternak BA, Mattei P, Kramer RE, Kader HA. Diagnosis and Treatment of Perianal Crohn Disease: NASPGHAN Clinical Report and Consensus Statement. *JPGN.* 2013; 57: 401–412. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182a025ee.
30. Palder SB, Shandling B, Bilik R, Griffiths AM, Sherman P. Perianal complications of pediatric Crohn's disease. *J. Pediatr. Surg.* 1991; 26 (5): 513–515.

31. Rosen MJ, Moulton DE, Koyama T, Morgan WM, Morrow SE, Herline AJ, Muldoon RL, Wise PE, Polk DB, Schwartz DA. Endoscopic Ultrasound to Guide the Combined Medical and Surgical Management of Pediatric Perianal Crohn's Disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2010; 16 (3): 461–468. doi:10.1002/ibd.21067.
32. Lawal TA, Frischer JS, Falcone RA, Chatoorgoon K, Denson LA, Levitt MA. The transanal approach with laparoscopy or laparotomy for the treatment of rectal strictures in Crohn's disease. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2010; 20 (9): 791–795. doi:10.1089/lap.2009.0470.
33. Щербакова О.В. Применение комбинированной терапии с локальным введением инфликсимаба у ребенка с непрерывно рецидивирующей перинальной болезнью Крона. *Педиатрическая фармакология.* 2010; 7 (4): 117–121.
34. Lovasz BD, Lakatos L, Horvath A, Szita I, Pandur T, Mandel M, Vegh Z, Golovics PA, Mester G, Balogh M, Molnar C, Komaromi E, Kiss LS, Lakatos PL. Evolution of disease phenotype in adult and pediatric onset Crohn's disease in a population-based cohort. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (14): 2217–2226. doi:10.3748/wjg.v19.i14.2217.
35. Short SS, Dubinsky MC, Rabizadeh S, Farrior S, Berel D, Frykmana PK. Distinct phenotypes of children with perianal fistulas with seton and infliximab in paediatric Crohn's disease. *J. Pediatr. Surg.* 2013; 48 (6): 1301–1305. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.03.027.
36. Hukkinen M, Pakarinen MP, Piekkala M, Koivusalo A, Rintala R, Kolho K-L. Treatment of complex perianal fistulas with seton and infliximab in adolescents with Crohn's disease. *J. Crohns Colitis.* 2014; 8: 756–762. doi:10.1016/j.crohns.2014.01.001.
37. Dupont-Lucas C, Dabadie A, Alberti C, Ruemmele FM. Predictors of response to infliximab in paediatric perianal Crohn's disease. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2014; 40 (8): 917–929. doi:10.1111/apt.12928.
38. 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.
39. Pini-Prato A, Faticato MG, Barabino A, Arrigo S, Gandullia P, Mazzola C, Disma N, Montobbio G, Mattioli G. Minimally invasive surgery for paediatric inflammatory bowel disease: Personal experience and literature review. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (40): 11312–11320. doi:10.3748/wjg.v21.i40.11312.
40. Габруская Т.В., Уланова Н.Б., Филиппов Д.В., Щербакова О.В., Венрева Е.Г. Клинический пример эффективности мультидисциплинарного подхода при ведении пациента с болезнью Крона с перинальным поражением. *Вопросы современной педиатрии.* 2016; 15 (4): 396–400.
41. Щербакова О.В., Врублевский С.Г., Ионоу А.Л., Козлов М.Ю., Копылов И.В. Современные подходы к лечению параректальных свищей у детей. *Колопроктология.* 2016; 2 (56): 51–52.
42. Aguilera-Castro L, Ferre-Aracil C, Garcia-Garcia de-Paredes A, Rodriguez-de-Santiago E, Lopez-Sanroman A. Management of complex perianal Crohn's disease. *Ann. Gastroenterol.* 2017; 30 (1): 33–44. doi:10.20524/aog.2016.0099.
43. Hojsak I, Kolacek S, Hansen LF, Bronsky J, Piekkala 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.
44. Rutgeerts P. Crohn's disease recurrence can be prevented after ileal resection. *Gut.* 2002; 51 (2): 152–153.
45. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk Factors for Surgery and Postoperative Recurrence in Crohn's Disease. *Ann. Surg.* 2000; 231 (1): 38–45.
46. Головенко А.О., Халиф И.Л., Головенко О.В. Профилактика послеоперационных рецидивов болезни Крона (обзор литературы). *Колопроктология.* 2012; 4 (42): 40–48.
47. Bobanga ID, Bai S, Swanson MA, Champagne BJ, Reynolds HJ, Delaney CP, Barksdale EM, Stein SL. Factors influencing disease recurrence after ileocolic resection in adult and pediatric onset Crohn's disease. *Am. J. Surg.* 2014; 208 (4): 591–596. doi:10.1016/j.amjsurg.2014.06.008.
48. 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.
49. Besnard M, Jaby O, Mougenot JF, Ferkdadjji L, Debrun A, Faure C, Delagausie P, Peuchmaur M, Aigrain Y, Navarro J, Cézar J. Postoperative outcome of Crohn's disease in 30 children. *Gut.* 1998; 43: 634–638.
50. Boualit 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.
51. Abdelaal K, Jaffray B. Colonic disease site and perioperative complications predict need for later intestinal interventions following intestinal resection in pediatric Crohn's disease. *J. Pediatr. Surg.* 2016; 51 (2): 272–276. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.10.078.
52. Терещенко С.Ю., Прахин Е.И., Горбачева Н.Н. Современные подходы к терапии болезни Крона у детей и подростков. *Сибирское медицинское обозрение.* 2009; 3 (57): 113–116.
53. Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr.* 2015; 169 (11): 1053–1060. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.1982.
54. Goodhand J, Hedin CR, Croft NM, Lindsay JO. Adolescents with Inflammatory Bowel Disease: The importance of structured transition care. *J. Crohns Colitis.* 2011; 5: 509–519. doi:10.1016/j.crohns.2011.03.015.
55. Courtney ED, Brennan M, Noble-Jamieson G, Heuschkel R, Davies RJ. Laparoscopic adult colorectal surgeon and adolescents with inflammatory bowel disease: a safe combination? *Int. J. Colorectal. Dis.* 2011; 26: 357–360. doi:10.1007/s00384-010-1058-7.
56. Bishop J, Lemberg DA, Day AS. Managing inflammatory bowel disease in adolescent patients. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics.* 2014; 5: 1–13. doi:10.2147/AHMT.37956.
57. Crohn BB, Ginzburg L, Gordon D, Oppenheimer GD. Regional ileitis a pathologic and clinical entity. *JAMA.* 1932; 99 (16): 1323–1329. doi:10.1001/jama.1932.02740680019005.
58. Фиокки К. (Fiocchi C.) Пер. с англ. Головенко А.О. Этиопатогенез воспалительных заболеваний кишечника. *Колопроктология.* 2015; 1 (51): 5–20.
59. Kumar A, Auron M, Aneja A, Mohr F, Jain A, Shen B. Inflammatory bowel disease: perioperative pharmacological considerations. *Mayo Clin. Proc.* 2011; 86 (8): 748–757. doi:10.4065/mcp.2011.0074.
60. Шельгин Ю.А., Кашиников В. Н., Болихов К. В., Варданян А.В. Предикторы эффективности илеостомии при осложненных формах болезни Крона толстой кишки. *Анналы хирургии.* 2012; 3: 37–42.