

УДК: 616.344-002-031.84-053.2
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.2.52.2024.7

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ПЕРИАНАЛЬНОЇ ХВОРОБИ КРОНА У ДІТЕЙ

О. М. Горбатюк¹, Д. С. Солейко²,
К. М. Шатрова¹, Н. П. Солейко³

Національний університет охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика¹ (м.Київ, Україна);
Вінницький національний медичний університет
ім. М. І. Пирогова²,
КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня
Вінницької обласної Ради»³
(м. Вінниця, Україна)

Резюме

Мета роботи – удосконалення лікувальної тактики при періанальній ХК у дітей з метою покращення результатів лікування шляхом використання мультидисциплінарного комбінованого підходу з застосуванням малоінвазивних хірургічних методик та консервативної терапії.

Матеріали та методи дослідження. Проаналізовані результати діагностики, лікування та спостереження 12 педіатричних пацієнтів із періанальною ХК. Всім пацієнтам здійснювався збір скарг, анамнестичних даних, виконувалось лабораторне, фізикальне та необхідні інструментальні методи дослідження та морфологічне вивчення зразків клінічного матеріалу (тканин видалених норицевих ходів, поліпів, прямокишкових крипт, кондиллом тощо). При поступленні у пацієнтів досліджуваної групи вираховували значення показників лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) та гематологічного показника інтоксикації (ГПІ).

У роботі використані загальноприйняті методи статистичної обробки даних медико-біологічних досліджень.

Результати та їх обговорення. У досліджуваній групі 66,7 % склали хлопчики, 33,3 % – дівчатка. У 25 % хворих ХК діагностована у віці 2-12 років, у 75 % – 13-15 років. Під час госпіталізації всі пацієнти мали скарги та локальну симптоматику, характерну для періанальної ХК відповідної локалізації, знаходились в тяжкому стані або стані середньої тяжкості з ознаками інтоксикації. У 75 % хворих визначений широкий спектр позакишкових проявів ХК. Середні значення показників ЛІІ та ГПІ склали 4,26 та 6,82. У всіх пацієнтів визначена наявність анемії, лейкоцитозу, підвищення ШОЕ, рівня С-реактивного білка, фекального кальпротектину, гіпоальбумінемії, гіпер-γ-глобулінемії (IgG), дисбактеріозу кишечника із колонізацією *Candida albicans*. Необхідне фізикально-інструментальне обстеження, для визначення анатомії періанальних уражень, здійснювалось під анестезією. Дренування розкритих гнійних вогнищ та норицевих ходів здійснювалось перманентною дренажною лігатурою із подальшим видаленням через 3-6 місяців за відсутності ознак запалення та визначення загоєння ураженої ділянки. Призначення та корекція специфічної та протирецидивної терапії ХК, анемії, лабораторно-підтверджених запальних змін, дієтичного харчування здійснювалось сумісно із гастроентерологом, гематологом та імунологом. Всі пацієнти консультовані генетиком.

Висновки.

1. Переважна кількість випадків періанальної ХК у дітей припадає на підлітковий вік – 75 % пацієнтів досліджуваної групи мали вік 13-15 років.

2. Діагностичний пошук та лікувальний процес при періанальній формі ХК у дітей потребує мультидисциплінарного підходу за участі гастроентеролога, дитячого хірурга, гематолога, генетика, імунолога, морфолога тощо. Нагляд зазначених спеціалістів за пацієнтом, з метою своєчасної корекції проявів ХК, має здійснюватись як при стаціонарному, так і амбулаторному лікуванні.

3. У лікуванні дітей із періанальною ХК перевага має надаватись малоінвазивним методам, а не агресивним хірургічним втручанням.

4. Хірургічне лікування доцільне у випадках складних високих ректоперитонеальних нориць, при неефективності специфічного консервативного лікування.

5. Використання сетонних дренажів в хірургічному лікуванні періанальної ХК у дітей, в поєднанні із патогенетичною консервативною терапією, призводить до загоєння періанальних уражень, скорочення термінів стаціонарного лікування, покращення якості життя пацієнтів.

Ключові слова: діти; періанальна хвороба Крона; діагностика; сетонні дренажі; комплексне лікування.

Вступ

Хвороба Крона (ХК) – хронічне рецидивуюче захворювання шлунково-кишкового тракту неуточної етіології, яке характеризується прогресуючим трансмуральним сегментарним запаленням будь-якого відділу ШКТ та призводить до розвитку локальних і системних ускладнень [1,2,3,4]. У дорослих, дітей і підлітків періанальна локалізація ХК, що зустрічається у 25-80 % випадків, значно погіршує перебіг захворювання, зни-

жує якість життя пацієнта та призводить до інвалідизуючих наслідків [5,6].

У 1932 році Crohn В. В. вперше надав опис випадку захворювання у підлітка, а через 10 років повідомив про 48 спостережень. Він визначив наявність кишкових стриктур та нориць у пацієнтів із ХК, проте періанальні прояви захворювання в публікації не згадувались [7]. Першим дослідником цієї проблеми був Bissell A. D., який визначив зв'язок між «регіональ-

ним ентеритом» і перианальною ХК [8]. За даними Грау В. К. та співавторів, при наявності активної форми абдомінальної ХК, перианальні ураження можуть бути безпосереднім проявом дистального коліту. Це свідчить про те, що локалізація ХК у товстій кишці досить часто супроводжується перианальними ураженнями [9]. Наведені клінічні спостереження, в подальшому, були підтверджені повідомленнями інших дослідників ХК та клініцистів [10,11,12].

Актуальність проблеми перианальної ХК обумовлена відсутністю загальної уніфікованої тактики лікування, узгодженої медикаментозної терапії, співвідношенням позитивного терапевтичного ефекту та можливих ускладнень тривалого прийому пацієнтами протизапальних, глюкокортикоїдних, імуномодельюючих препаратів, відсутністю доказів ефективності застосування біопрепаратів, недостатністю наукового та клінічного обґрунтування запропонованих методів хірургічного лікування. Необхідність розуміння лікарських взаємодій та побічних ефектів медикаментозних препаратів мають доводити практичним лікарям безпрецедентну значущість тісної взаємодії між хірургами та терапевтами для оптимізації лікування хворого із ХК [17]. На цей час користь та ефективність методів лікування активно досліджується та обговорюється фахівцями в усьому світі, а ХК відноситься до захворювань, лікування яких викликає значні практичні труднощі у практичних лікарів [13,14,15,16]. Лікування ХК у дітей є тривалим, матеріально-витратним, потребує фундаментальної теоретичної підготовки фахівців різних профілів та потужної матеріально-технічної бази [17].

Мета дослідження – удосконалення лікувальної тактики при перианальній ХК у дітей з метою покращення результатів лікування шляхом використання мультидисциплінарного комбінованого підходу з застосуванням малоінвазивних хірургічних методик та консервативної терапії.

Матеріал та методи дослідження. В роботу включені результати діагностики, лікування та спостереження 12 пацієнтів дитячого віку із перианальними ураженнями, що виникли на тлі ХК. Всім пацієнтам здійснювався збір скарг, анамнестичних даних, виконувалось фізикальне, лабораторне та необхідні ендоскопічні, рентгенологічні методи обстеження, УЗД, морфологічне дослідження клінічного матеріалу (тканин видалених норицевих ходів, поліпів, прямокишкових крипт, кондилом тощо). При поступленні у пацієнтів досліджуваної групи вираховували значення показників лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) та гематологічного показника інтоксикації (ГПІ).

Робота є фрагментом ініціативно-пошукової наукової роботи кафедри дитячої хірургії НУОЗ України імені П. Л. Шупика «Розробка нових методів лікування та їх оцінка при вродженій та набутій хірургічній патології у дітей» (державний реєстраційний номер – 0118U003564) та науково-технічної роботи кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М. І. Пирогова «Розробка сучасних та вдосконалення існуючих методів діагностики, лікування, профілактики та реабілітації хірургічної патології у дітей» (державний реєстраційний номер – 0123U102436).

Дослідження виконано у відповідності до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні засади проведення наукових медичних досліджень за участю людини, схвалено комітетами з етики та біоетики НУОЗ України імені П. Л. Шупика та ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

У роботі використані загальноприйняті методи статистичної обробки даних медико-біологічних досліджень. Використовувались непараметричні методи через непередставницьку вибірку і перевагу аналізу якісних, а не кількісних ознак. Цифрові показники представлені у абсолютних величинах та у процентному співвідношенні.

Результати дослідження та обговорення.

В досліджуваній групі пацієнтів хлопчиків було 8, що склало 66,67 %, дівчаток – 4 (33,33 %) (рис. 1). 7 пацієнтів (58,33 %) мали в анамнезі товстокишкову локалізацію ХК (коліт та ілеоколіт), у інших 5 (41,67 %) пацієнтів перианальні ураження були першими клінічними проявами ХК, наявність якої було діагностовано нами в процесі стаціонарного лікування (рис. 2).

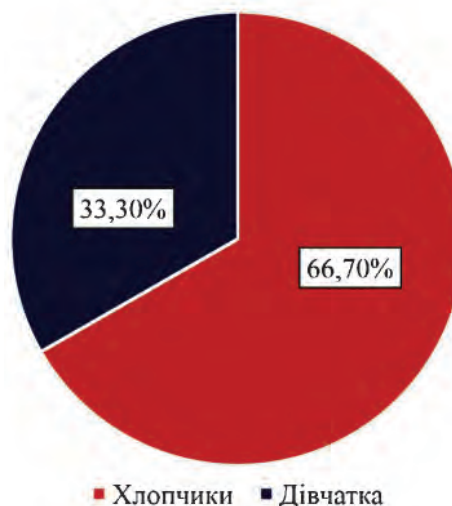


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за статтю



Рис. 2. Розподіл пацієнтів за часом визначення діагнозу ХК

Звертає на себе увагу те, що у 3 (25 %) хворих діагноз ХК був виставлений у віці 2-12 років, а у 9 (75 %) – у віці 13-15 років (рис. 3).

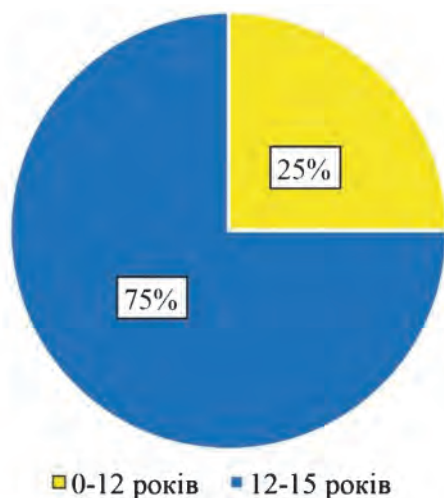


Рис. 3. Розподіл пацієнтів за віком

Результати наших досліджень корелюють з результатами інших досліджень, згідно яких в структурі ЗЗК 80 % складають діти підліткового віку [3, 4,18].

Виникнення ЗЗК в дитячому віці в 3 рази збільшує ризик смерті пацієнта від ускладнень основного захворювання в дорослому віці, не зважаючи на розробку та впровадження в лікувальну тактику нових адресних препаратів. [19, 20].

Всі пацієнти з перианальною ХК під час первинного огляду знаходились у важкому чи середньої тяжкості стані. При госпіталізації у хірургічний стаціонар діти мали ознаки інтоксикації різного ступеню вираженості (за клінічними ознаками та відповідно до значень ЛШ та ГШ), скаржились на біль в животі, блювоту, наявність рідких випорожнень, підвищення температури тіла, здуття живота, наявність гнійно-геморагічних виділень із прямої кишки. При візуальному та інструментальному огляді виявлялись нориці в ділянці сідниць, промежини, піхви, ерозії прямої кишки, ознаки перианального дерматиту. 9 (75 %) пацієнтів мали позакишкові прояви ХК: ураження слизових оболонок ротової порожнини у вигляді афтозного стоматиту (4), ураження очей – іридоцикліт (1), вузлувату еритему шкіри (3), остеомаляцію (1), що збігається з даними літератури (рис. 4) [18].

У всіх пацієнтів в загальному та біохімічному аналізах крові визначались запальні зміни – підвищення ШОЕ, лейкоцитоз, високий рівень С-реактивного білка. Підвищення рівня фекального кальпротектину свідчило про активність запального процесу слизової кишечника і мало місце в кожному клінічному випадку. Середнє значення ЛШ складало 4,26 (N-0,8), ГПІ – 6,82 (N-0,6) (Рис. 5).

Наявність у пацієнтів досліджуваної групи позакишкових проявів ХК, підвищеного рівня С-реактивного білка та фекального кальпротектину свідчить про активність хронічного неспецифічного трансмурального гранулематозного процесу, а кореляція важкості стану із об'єктивними ознаками інтоксикації, локальними запальними проявами, збільшенням значень ЛШ та ГПІ – про септичний характер перебігу захворювання. В свою чергу, об'єктивними оціночними мар-

керами активності та важкості запального процесу є підвищення рівня С-реактивного білка та ШОЕ.

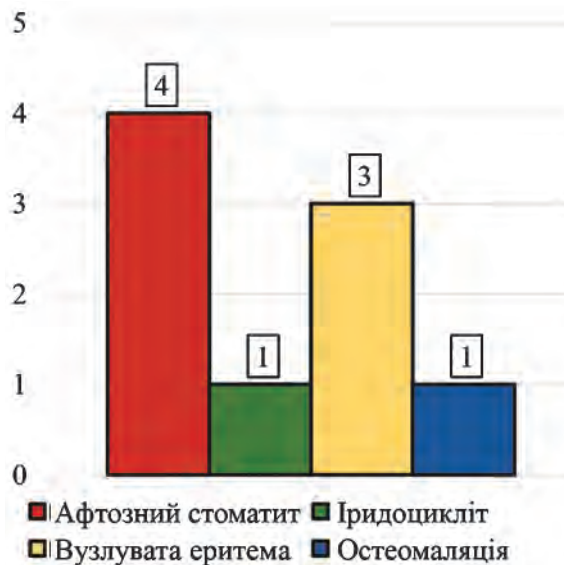


Рис. 4. Позакишкові прояви ХК

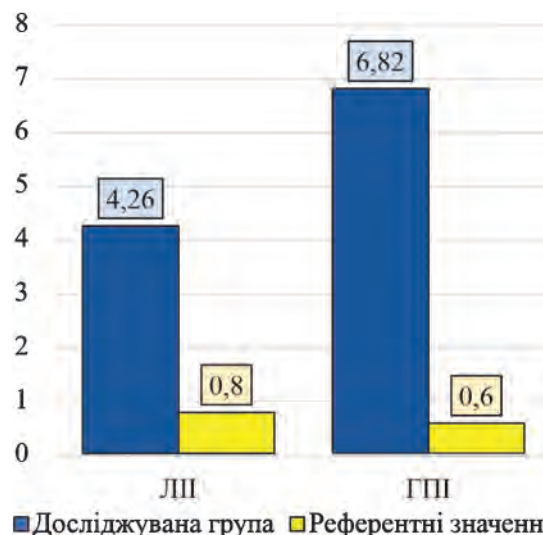


Рис. 5. Порівняльна характеристика ЛШ та ГПІ

Звертає на себе увагу той факт, що у дітей із ХК мав місце дефіцит заліза, про що свідчило зниження його рівня в сироватці крові.

Однією із найпоширеніших причин госпіталізації дітей із ХК є анемія, частота якої при ХК складає 10,2-72,7 % [21,22]. У досліджуваної групи дітей з перианальною ХК анемію мали 9 пацієнтів, що складало 75 %. Найпоширенішим типом анемії при ЗЗК є залізодефіцитна анемія, що негативно впливає на якість життя дитини і призводить до аномалій розвитку та когнітивних порушень [23]. Дефіцит заліза при ХК спричинений недостатнім надходженням поживних речовин, порушенням всмоктування і хронічною кровотратою з виразок слизової оболонки уражених відділів кишечника, системною секвестрацією заліза, токсичною дією ліків та хірургічними маніпуляціями [24,25]. Етіопатогенез анемії при ХК у дітей є мультифакторним [22]. Корекція анемії у хворих досліджуваної групи проводилась сумісно із гематологом, перевага надавалась в/в введенню препаратів.

У всіх пацієнтів досліджуваної групи мали місце гіпоальбумінемія та гіпер- γ -глобулінемія (IgG) [26, 27]. Зміною цих показників при ХК нехтувати не допустимо, тому що, гіпоальбумінемія в поєднанні із збільшенням показників маркерів запалення, анемії, гіпокальціємії та гіпопротеїнемії свідчить про загрозу маніфестації амілоїдозу. Вторинний амілоїдоз є нечастим, але дуже серйозним ускладненням при тривалому перебігу ХК. Частота асоціації вторинного амілоїдозу у пацієнтів із ХК складає 0,5 % - 8 % [28]. Лабораторне визначення гіпоальбумінемії та протеїнурії, через певний часовий проміжок після маніфестації ХК є одним із діагностичних критеріїв вторинного амілоїдозу, який слід розглядати, як ускладнення основного захворювання [29]. Серед досліджуваної групи пацієнтів з перианальною ХК амілоїдоз виявлено у 1 дитини (8,33 %).

Всім госпіталізованим пацієнтам досліджуваної групи з ХК проводилась анатомічна діагностика ураженої ділянки з уточненням локалізації запальних вог-

нищ відносно сфінктера. Фізикально-інструментальне обстеження здійснювалось під загальним знеболенням, шляхом проведення обстеження під анестезією – Exam Under Anesthesia (EUA).

Ретельна оцінка ступеня ураження кишечника ХК та /або іншої перианальної патології необхідна для визначення тактики лікування. Комплекс діагностичних заходів складається із збору анамнестичних даних, фізикального огляду пацієнта, обстеження тонкої кишки, колоноскопії та комбінації ендоректального УЗД (EUS) або магнітно-резонансної томографії (MRI) таза, фізикально-інструментального обстеження під анестезією, дослідження бактеріального паспорту кишечника. Визначення ступеня ураження захворювання надає інформацію щодо ураження прямої кишки та інших відділів кишечника, яка визначає склад, етапність та послідовність лікування.

Зазначений комплекс діагностичних заходів виявив у пацієнтів досліджуваної групи широкий спектр перианальних уражень (рис. 6,7).

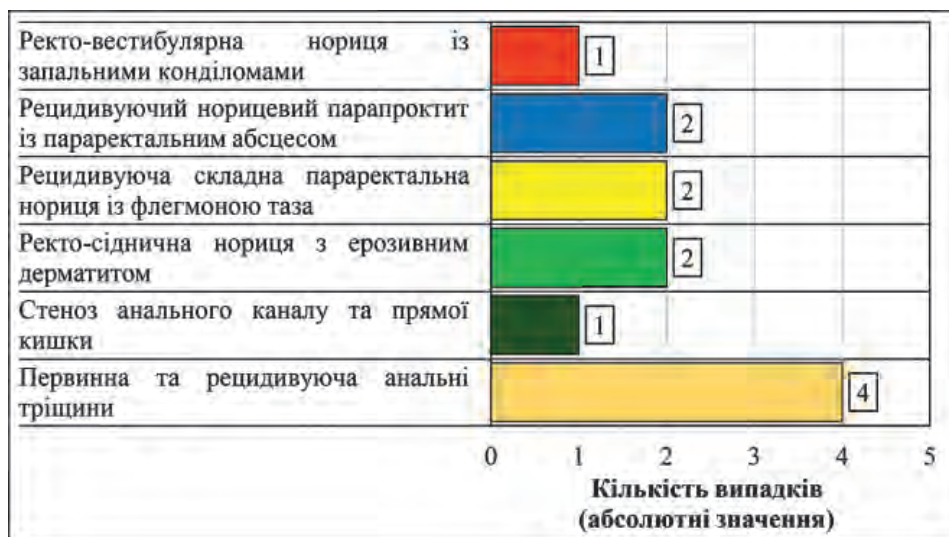


Рис. 6. Спектр перианальних уражень у пацієнтів досліджуваної групи із перианальною ХК.

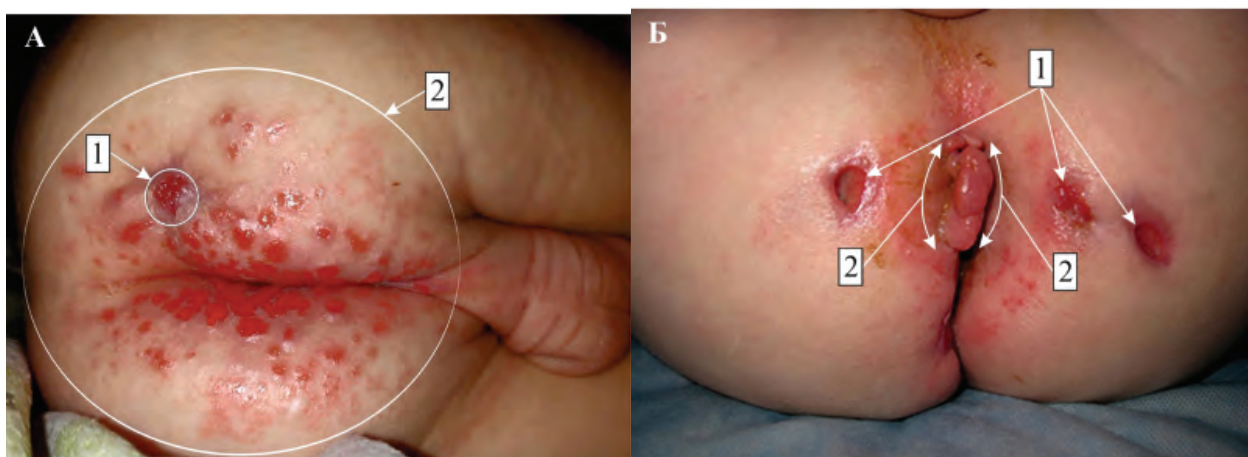


Рис. 7. Клінічні прояви перианальної ХК у пацієнтів досліджуваної групи.

А – Пацієнт А., 3 роки. Перианальна ХК, складна ректо-сіднична нориця, ерозивний дерматит:

1 – зовнішній отвір ректо-сідничної нориці,

2 – прояви ерозивного дерматиту перианальної та сідничної локалізації.

Б – Пацієнт Д., 4 роки. Перианальна ХК, складні множинні ректо-сідничні нориці, плоскі конділоми перианальної ділянки:

1 – зовнішні отвори ректо-сідничних нориць,

2 – конділоми перианальної ділянки.

Анальні тріщини, що діагностовані у 4 пацієнтів, були рецидивуючими, великих розмірів, розташовувались в ділянці зовнішнього анального сфінктера. Краї таких нориць мали виражені запальні та фіброзні зміни. Тріщини розташовувались позаду та латерально від ануса, в кожному випадку були множинними. Як наслідок тривалого існування анальних тріщин та їх рецидивуючого перебігу, у 1 хворого сформувався стеноз відхідника, анального каналу та н/3 прямої кишки.

Процес формування та патогенез перианальних нориць остаточно не досліджений. За анатомічною класифікацією Parks A. et al. розрізняють прості і складні нориці, а в залежності від локалізації відносно анального сфінктера – поверхневі, між-, інтра-, транс- та екстрасфінктерні [30]. Простими є поверхневі, низькі, трансфінктерні нориці, які мають єдиний зовнішній вихідний отвір, прямий хід норицевого каналу без запалення у параректальній клітковині і прямій кишці. До складних нориць відносяться високі супра- та трансфінктерні нориці із ознаками абсцедування. Вони мають розгалужений та викривлений хід, декілька зовнішніх норицевих отворів, асоціюються зі стенозом ануса, ректальною стриктурою та(або) параректальними абсцесами. Відповідно до однієї запропонованої теорії, нориця формується як наслідок поступової пенетрації глибокої ректальної виразки. Відповідно до іншої, причиною утворення нориць є криптіти, які пенетрують у міжсфінктерний простір. Наявність нориць завжди є небезпекою можливого існування у пацієнта параректального абсцесу. Чим більша складність норицевих ходів, тим вищий ризик абсцедування. При цьому, симптомами є класичні прояви запального процесу: гіперемія, локальна гіпертермія, набряк тканин ураженої ділянки, больовий синдром.

Параректальні абсцеси проявляються у вигляді гострих і хронічних рецидивуючих запальних процесів, які можуть бути ізольованими або асоційованими із норицями.

Морфологічні дослідження біоптатів прямої кишки визначили велику кількість патологічних запальних змін у зразках клінічного матеріалу: лімфо-плазмодитарну інфільтрацію власної пластинки слизової оболонки прямої кишки, вогнищевий фіброз, наявність фолікулів, гіперпластичні зміни слизового шару, гіперпластичні зміни підслизового шару.

Дослідження бактеріального паспорту кишечника виявили зменшення рівню біфідум- та лактофлори наявність патогенних та умовно-патогенних бактеріальних м/о: *Staphylococcus aureus* *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aeruginosa*, *Enterococcus Aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Candida albicans*. У всіх пацієнтів досліджуваної був виключений ієрсиніоз.

Доведено, що при ЗЗК має місце колонізація кишечника *Candida albicans* і *Malassezia restricta*, наявність яких призводить до загострення кишкового запалення [31]. Пацієнти досліджуваної групи із кандидозним ураженням кишечника отримували протигрибкові препарати із фунгістатичною та фунгіцидною дією.

Суперечливість результатів застосування пробіотичних штамів у групах хворих на ВК та ХК призвела

до того, що Європейське товариство з клінічного харчування та метаболізму (ESPEN) не рекомендує і не заохочує використовувати пробіотики в комплексному лікуванні ХК. Також, жодне інше дослідження не підтвердило ефективність пребіотиків в комплексній терапії у пацієнтів із ХК [31]. Cochrane Review – огляд електронних баз даних про рандомізовані контрольовані дослідження, які порівнювали пробіотики з плацебо або будь-яким іншим непробіотичним втручанням для індукції ремісії при ХК, не виявив позитивного лікувального ефекту від їх застосування [32]. Хоча і опубліковані позитивні результати певних досліджень комплексного застосування ексклюзивного ентерального харчування (EEN), інших дієт, вживання кисломолочних продуктів та оральних пробіотиків при ХК, фахівці єдині в думці про недостатню кількість наукових досліджень і дискусійність цього питання. Зважаючи на викладене, ми не призначали пацієнтам досліджуваної групи пробіотики та пребіотики. Сумісно із гастрологами, хворим призначалось індивідуальне EEN, яке вважається золотим стандартом в комплексному лікуванні ХК у дітей, та щоденне вживання кисломолочних продуктів.

Для лікування у пацієнтів досліджуваної групи неускладнених запальним процесом тріщин застосовувалось місцеве лікування – ректальні супозиторії с НПЗЗ та/чи метронідазолом, ванночки із антисептиками, мазеві аплікації із антисептичними та антибактеріальними засобами, фізіотерапевтичні процедури.

Пацієнтам із параректальними абсцесами виконували розкриття та дренивання гнійних вогнищ за малоінвазивною методикою дренивання – введенням перманентної дренируючої лігатури (non-cutting seton). Сутність цієї хірургічної маніпуляції полягає у введенні дрениуючої лігатури (non-cutting seton) в норицевий хід для запобігання скупичення гною і загоєння нориці навкруги лігатури. Лігатура зав'язувалась у вигляді кільця і знаходилась у норицевому ході від 3 до 6 місяці. В подальшому, відсутність ознак запалення та наявність ознак загоєння норицевого ходу були показом до видалення лігатури (рис. 8).

Застосування традиційного дренивання гумовими дренажами при перианальній ХК не призводить до загоєння нориць і створює умови для виникнення нових абсцесів та норицевих ходів. Проте, використання методики дренивання *non-cutting seton* надає хірургу можливість досягнути позитивного результату лікування за оптимальний проміжок часу.

Покази до хірургічного лікування при перианальній ХК у педіатричних пацієнтів обмежені випадками, що не піддаються консервативному лікуванню. Так, у 1 дитини з рецидивуючою складною аноректальною норицею та флегмоною таза першим етапом хірургічного лікування було накладання колостоми. Тимчасова колостомія ізольовала уражену ділянку від подальшої бактеріальної інвазії з калового вмісту і значно підвищила шанси на позитивний результат лікування нориці.

При стенозі відхідника, анального каналу і прямої кишки, пацієнту проводилось бужуванням ураженої ділянки з метою її дилатації.

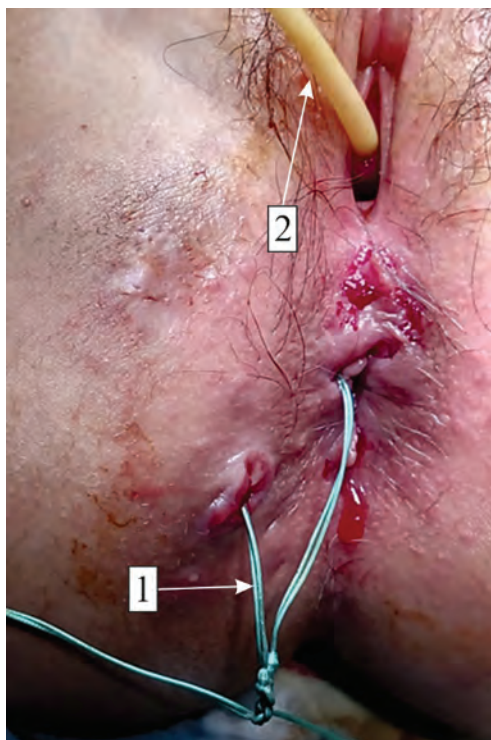


Рис. 8. Дренування ректо-сідничної нориці у дитини С., 12 років

1 – дренуюча лігатура non-cutting seton,
2 – катетер Фолея.

В якості специфічної терапії ХК, при первинних перианальних ураженнях і простих норицях, хворі отримували антибактеріальні препарати та імуномодулятори (азатиоприн чи 6-меркаптопурин). Призначення імуномодулюючих препаратів здійснювалось спільно із імунологом. При вторинних перианальних ураженнях (абсцес, складна нориця) до зазначеного лікування додавався інфліксимаб (біологічна терапія). Всі пацієнти досліджуваної групи отримували протирецидивну терапію у перед- та післяопераційному періоді та консультовані генетиком.

Література

1. Пода О. А. Хвороба Крона у дітей: актуальні аспекти діагностики та лікування згідно з сучасними міжнародними рекомендаціями. *Здоров'я дитини*. 2021; 16(1): 75-83. Doi: 10.22141/2224-0551.16.1.2021.226461.
2. Gomollon F. 3ed European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 1: diagnosis and management. *J. Crohn's Colitis*. 2017; 11 (1): 3-25. Doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw 168.
3. Ushing Kelly, Haggling Peter D. R. Management of Crohn Disease. *JAMA* 2021; 325(1):69-80. Doi: 10.1001/jama.2020.18936.
4. Karabulut Alpaslan, Kaya Muhammed. Crohn's disease from past to present: research trends and global outcomes with scientometric analysis during 1980 to 2022. *Medicine* 2023; 102(35): p e34817. Doi: 10.1097/MD. 00000000000034817.
5. K Forsdick, Sharman P Tan Tanny, Sebastian K King. Medical and surgical management of pediatric perianal Crohn's disease: a systematic review. *J. Ped. Surg.* 2019; 54(12): 2554-2558. Doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.08.036.
6. Annika Mutanen, Mikko P Pakarinen. Perianal Crohn's Disease in children and adolescents. *Eur, J, Pediatr, Surg.* 2020; 30(5): 395-400. Doi: 10.1055/s-0040-1716724.
7. Crohn B.V., Ginzburg L., Oppenheimer G. D. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *J Am Med Assoc.* 1932; 99 (16): 1323-1329. Doi: 10.1001/jama.1932. 02740680019005.
8. Bissell A. D. Localised chronic ulcerative colitis. *Ann Surg.* 1934; 99: 957-966. Doi: 10.1097/00000658-193406000-00011.
9. Gray B.C., Lockhart-Mummery H. E., Morson B. C. Crohn's disease of the anal region. *Gut* 1965; 6: 515-524.
10. Sachar D.B., Bodian C. A., Goldstein E. S. et al. Is perianal Crohn's disease associated with intestinal fistulization? *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100(7): 1547-1549. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.40980.x.
11. Thia K.T., Sandborn W. J., Harmsen W. S. et al. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology.* 2010; 139 (4): 1147-1155. Doi:10.1053/j.gastro.2010.06.070.
12. Manreet Kaur, Deepa Panikkath, Xiaofei Yan et al. Perianal Crohn's disease is associated with distal colonis disease, structuring disease behavior, IBD-associated serologies and genetic variation in the JAK-STAT pathway. *Inflamm Bowel Dis.* 2016; 22(4): 862-869. Doi: 10.1097/ MIB. 0000000000000705.

Результатом мультидисциплінарного комбінованого лікування педіатричних пацієнтів досліджуваної групи із перианальною ХК було загоєння перианальних уражень, тривалий період ремісії, покращення показників фізичного стану та якості життя.

Висновки

6. Переважна кількість випадків перианальної ХК у дітей припадає на підлітковий вік – 75 % пацієнтів досліджуваної групи мали вік 13-15 років.

7. Діагностичний пошук та лікувальний процес при перианальній формі ХК у дітей потребує мультидисциплінарного підходу за участі гастроентеролога, дитячого хірурга, гематолога, генетика, імунолога, морфолога тощо. Нагляд зазначених спеціалістів за пацієнтом, з метою своєчасної корекції проявів ХК, має здійснюватись як при стаціонарному, так і амбулаторному лікуванні.

8. У лікуванні дітей із перианальною ХК перевага має надаватись малоінвазивним методам, а не агресивним хірургічним втручанням.

9. Хірургічне лікування доцільне у випадках складних високих ректоперитонеальних нориць, при неефективності специфічного консервативного лікування.

10. Використання сетонних дренажів в хірургічному лікуванні перианальної ХК у дітей, в поєднанні із патогенетичною консервативною терапією, призводить до загоєння перианальних уражень, скорочення термінів стаціонарного лікування, покращення якості життя пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень: планується визначити віддалені результати комплексного лікування перианальної ХК у пацієнтів дитячого віку досліджуваної групи.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерела фінансування: самофінансування.

13. Gerhard Rogler. Medical management of ulcerative colitis. *Dig Dis.* 2009; 27: 542-549. Doi: 10.1159/000233295.
14. Tozer P. J. Review article: medical, Surgical and radiological management of perianal Crohn's fistulas. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33 (1): 5-22. Doi:10.1111/j.1365-2036.2010. 04486.x.
15. Abraham B.P., Mehta S., El-Serag H. B. Natural history of pediatric-onset inflammatory bowel disease: a systematic review. *J. Clin. Gastroenterology.* 2012; 46 (7): 581-589. Doi: 10.1097/MCG.0b013e318247c32f
16. Soleiko DS, Horbatiuk OM, Soleiko NP, Soleiko VV. Crohn's disease in childhood: modern approaches to treatment (a literature review). *Zaporozhye medical journal [Internet].* 2021Apr.16 [cited 2024Feb.27];23(2):309-18. Doi:10.14739/2310-1210.2021.2.207286.
17. Bernstein CN, Eliakim A, Fedail S, Fried M, Gearry R, Goh KL, Hamid S, Khan AG, Khalif I, Ng SC, Ouyang Q, Rey JF, Sood A, Steinwurz F, Watermeyer G, LeMair A; Review Team:. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Inflammatory Bowel Disease: Update August 2015. *J Clin Gastroenterol.* 2016 Nov/Dec;50(10):803-818. doi: 10.1097/MCG.0000000000000660.
18. von Allmen D. Pediatric Crohn's Disease. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018 Mar;31(2):80-88. doi: 10.1055/s-0037-1609022.
19. Olén O, Askling J, Sachs MC, Frumentio P, Neovius M, Smedby KE, Ekblom A, Malmborg P, Ludvigsson JF. Increased Mortality of Patients With Childhood-Onset Inflammatory Bowel Diseases, Compared With the General Population. *Gastroenterology.* 2019 Feb;156(3):614-622. doi: 10.1053/j.gastro.2018.10.028.
20. Peneau A, Savoye G, Turck D, Dauchet L, Fumery M, Salleron J, Lerebours E, Ligier K, Vasseur F, Dupas JL, Mouterde O, Spyckerelle C, Djeddi D, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF, Gower-Rousseau C. Mortality and cancer in pediatric-onset inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2013 Oct;108(10):1647-53. doi: 10.1038/ajg.2013.242.
21. Wilson A., Reyes E., Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med.* 2002; 116 Suppl 7A:44S-49S. Doi: 10.1016/j.amjmed.2003.12.011.
22. Mahadea D, Adamczewska E, Ratajczak AE, Rychter AM, Zawada A, Eder P, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Diseases-A Narrative Review. *Nutrients.* 2021 Nov 10;13(11):4008. doi: 10.3390/nu13114008.
23. Shah Y, Patel D, Khan N. Iron deficiency anemia in IBD: an overlooked comorbidity. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021 Jul;15(7):771-781. doi: 10.1080/17474124.2021.1900730.
24. Antunes CV, Hallack Neto AE, Nascimento CR, Chebli LA, Moutinho IL, Pinheiro Bdo V, Reboredo MM, Malaguti C, Castro AC, Chebli JM. Anemia in inflammatory bowel disease outpatients: prevalence, risk factors, and etiology. *Biomed Res Int.* 2015;2015:728925. doi: 10.1155/2015/728925.
25. Elimeleh Y, Zittan E, Levy M, Rinawi F. Adherence to ECCO Guidelines for Management of Iron Deficiency and Anemia in Inflammatory Bowel Diseases Among Israeli Adult and Pediatric Gastroenterologists. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Nov 1;77(5):634-639. doi: 10.1097/MPG.00000000000003913.
26. Lo MS, Zurakowski D, Son MB, Sundel RP. Hypergammaglobulinemia in the pediatric population as a marker for underlying autoimmune disease: a retrospective cohort study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2013 Nov 1;11(1):42. doi: 10.1186/1546-0096-11-42.
27. Matar M, Rinawi F, Shamir R, Assa A. Hypergammaglobulinemia is a marker of extraintestinal manifestations in pediatric inflammatory bowel disease. *Turk J Gastroenterol.* 2017 Mar;28(2):131-134. Doi: 10.5152/tjg.2017.16562.
28. Denis MA, Cosyns JP, Persu A, Dewit O, de Galocsy C, Hoang P, Maldaque P, Wallemacq P, Zerbib F, Fiasse R. Control of AA amyloidosis complicating Crohn's disease: a clinico-pathological study. *Eur J Clin Invest.* 2013 Mar;43(3):292-301. Doi: 10.1111/eci.12045.
29. Basturk T, Ozagari A, Ozturk T, Kusaslan R, Unsal A. Crohn's disease and secondary amyloidosis: early complication? A case report and review of the literature. *J Ren Care.* 2009 Sep;35(3):147-50. Doi: 10.1111/j.1755-6686.2009.00106.x.
30. Parks A.G., Gordon P. H., Hardcastle J. D. A classification of fistula – in – ano. *Br. J. Surg.* 1976; 63(1): 1-12. Doi: 10.1002/bjs.1800630102.
31. Núñez-Sánchez MA, Melgar S, O'Donoghue K, Martínez-Sánchez MA, Fernández-Ruiz VE, Ferrer-Gómez M, Ruiz-Alcaraz AJ, Ramos-Molina B. Crohn's Disease, Host-Microbiota Interactions, and Immunonutrition: Dietary Strategies Targeting Gut Microbiome as Novel Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 28;23(15):8361. Doi: 10.3390/ijms23158361.
32. Limketkai BN, Akobeng AK, Gordon M, Adepoju AA. Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jul 17;7(7): CD006634. Doi: 10.1002/14651858.CD006634.pub3.

COMPLEX TREATMENT OF PERINATAL CROHN'S DESEASE IN CHILDREN

O. Gorbatyuk¹, D. Soleiko², K. Shatrova¹, N. Soleiko³

Shupyk National Healthcare University of Ukraine¹

(Kyiv, Ukraine),

National Pirogov Memorial Medical University²

(Vinnytsya, Ukraine),

Communal non-profit enterprise «Vinnytsya Regional Children's Clinical Hospital of the Vinnytsya Regional Council»³

(Vinnytsya, Ukraine)

Summary.

Aim of the study – To improve the treatment tactics of perianal CK in children with the aim of improving the treatment results by using a multidisciplinary combined approach with the use of minimally invasive surgical techniques and conservative therapy.

Materials and methods. The results of the diagnosis, treatment, and follow-up of 12 pediatric patients with perianal CK were analyzed. Complaints, anamnestic data were collected for all patients. Laboratory, physical and necessary instrumental examinations and morphologic study of samples of clinical material (tissues of removed fistula ducts, polyps, rectal crypts, condylomas, etc.) were performed. The leukocyte index of intoxication (LII) and the hematological index of intoxication (HPI) were calculated for each of the studied group of hospitalized patients.

The work uses generally accepted methods of statistical processing of medical and biological research data.

The results. In the studied group, 66.7 % were boys, 33.3 % were girls. In 25 % of patients HC was diagnosed at the age of 2-12 years, in 75 % – at the age of 13-15 years. On hospitalization all patients had complaints and local symptoms characteristic for perianal HC of the corresponding localization, were in severe or moderate condition with signs of intoxication. 75 % of patients have a wide range

of extraintestinal manifestations of CK. The mean values of LII and GPI indicators were 4.26 and 6.82, respectively. In all patients the presence of anemia, leukocytosis, increased ESR, level of C-reactive protein, fecal calprotectin, hypoalbuminemia, hyperglobulinemia (IgG), intestinal dysbiosis with *Candida albicans* colonization were determined. The necessary physical and instrumental examinations to determine the anatomy of the perianal lesions were performed under anesthesia. Drainage of open purulent foci and fistulae was performed with permanent draining ligature, which was removed after 3-6 months in the absence of inflammation and determination of healing of the affected area. Determination and correction of specific and anti-relapse therapy for CK, anemia, laboratory-confirmed inflammatory changes, dietary nutrition was carried out jointly with a gastroenterologist, a hematologist and an immunologist. A geneticist was consulted for all patients.

Conclusions.

1. The majority of cases of perianal HC in children occur during adolescence – 75 % of patients in the study group were 13-15 years old.
2. The diagnostic search and treatment process of perianal HC in children requires a multidisciplinary approach with the participation of a gastroenterologist, a pediatric surgeon, a hematologist, a geneticist, an immunologist, a morphologist, etc. Supervision of the patient by the specified specialists should be carried out both during inpatient and outpatient treatment with the aim of timely correction of the manifestations of HC.
3. In the treatment of children with perianal CK, minimally invasive methods should be preferred to aggressive surgical interventions.
4. Surgical treatment is appropriate in cases of complex high rectoperitoneal fistulae when specific conservative treatment is ineffective.
5. The use of seton drains in the surgical treatment of perianal HC in children, in combination with pathogenetic conservative therapy, leads to healing of perianal lesions, shortening of hospital treatment terms and improvement of patients' quality of life.

Key words: children, perianal Crohn's disease, diagnosis, seton, complex treatment.

Контактна інформація:

Горбатюк Ольга Михайлівна – д-р мед. наук, професор, професор каф. дитячої хірургії, ортопедії та травматології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ, Україна).

e-mail: ol.gorbatyuk@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3970-8797>

SCOPUS: 6603205822

Researcher ID (Web of Science): AEA-1722-2022

Солейко Дмитро Сергійович – к.мед.н., доцент кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна).

e-mail: logo22logo23@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8663-990X>

SCOPUS: 57219771325

Researcher ID (Web of Science): AAB-3158-2021

Шатрова Клавдія Михайлівна – к.м.н., доцент, доцент кафедри морфології, клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. (м. Київ, Україна).

e-mail: pathology-nmapo@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2916-5098>

Солейко Наталія Петрівна – лікар дитячий хірург хірургічного відділення № 1 КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної Ради» (м. Вінниця, Україна).

e-mail: nsolejko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6072-2633>

Contact information:

Olga Gorbatyuk – MD, Doctor of Medical Science, Full Professor, Honored Doctor of Ukraine, Professor of the Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Traumatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine).

e-mail: ol.gorbatyuk@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3970-8797>

SCOPUS: 6603205822

Researcher ID (Web of Science): AEA-1722-2022

Dmytro Soleiko – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery of National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsya, Ukraine).

e-mail: logo22logo23@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8663-990X>

SCOPUS: 57219771325

Researcher ID (Web of Science): AAB-3158-2021

Klavdiya Shatrova – PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Morphology, Clinical Pathology and Forensic Medicine of Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine).

e-mail: pathology-nmapo@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2916-5098>

Nataliya Soleiko – a Pediatric Surgeon at Surgical Department No.1 of Communal Non-Profit Enterprise «Vinnytsya Regional Children's Clinical Hospital of the Vinnytsya Regional Council», (Vinnytsya, Ukraine)

e-mail: nsolejko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6072-2633>



Надійшло до редакції 11.01.2024 р.
Підписано до друку 10.04.2024 р.