

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1284>

Научная статья



Послеоперационные осложнения у детей с болезнью Крона: анализ предикторов риска

О.В. Щербакова¹, П.В. Шумилов²

¹ Российская детская клиническая больница Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Москва

Аннотация

Актуальность. Болезнь Крона — неизлечимое прогрессирующее заболевание желудочно-кишечного тракта, при котором до 90 % пациентов подвергается в течение жизни одной или нескольким операциям. Несмотря на активное развитие и внедрение новых хирургических методик для лечения пациентов с болезнью Крона, сохраняется высокая частота послеоперационных осложнений — до 25–30 %. До настоящего времени весьма дискуссионными остаются проблемы влияния различных факторов на результаты хирургических вмешательств у детей с болезнью Крона.

Цель — изучение и выявление возможных факторов риска послеоперационных осложнений у детей и подростков с болезнью Крона.

Материалы и методы. В ретроспективное нерандомизированное клиническое исследование включено 164 ребенка, из них мальчиков было 106 (65 %), с осложненными формами болезни Крона. Проведен анализ ранних результатов оперативных вмешательств на кишечнике (сроком до 30 дней после операции). После первого хирургического вмешательства послеоперационные осложнения отмечены в 15 % наблюдений (у 20 из 133 человек). Повторные плановые вмешательства на кишечнике, выполненные в разные сроки после первой операции, проведены в половине случаев (66/133 — 50 %), послеоперационные осложнения выявлены в 9 (14 %) из 66 наблюдений. Для определения факторов риска в случае дихотомических переменных строили таблицы сопряженности с подсчетом отношения шансов (ОШ) и их 95 % доверительного интервала (95 % ДИ), различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлены следующие предикторы послеоперационных осложнений: пенетрирующий со стриктурами тип болезни Крона (ОШ 5,1; 95 % ДИ 1,73–14,8; $p = 0,0047$), кишечные свищи (ОШ 5; 95 % ДИ 1,73–14,8; $p = 0,0047$), фиброз в биоптате слизистой кишечника (ОШ 8,9; 95 % ДИ 1,22–53; $p = 0,0093$), проведение гормональной терапии до операции (ОШ 14,6; 95 % ДИ 1,08–135; $p = 0,0105$), возраст дебюта болезни Крона меньше 6 лет (ОШ 10,8; 95 % ДИ 1,16–137; $p = 0,0177$), сочетание болезни Крона любой локализации с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ОШ 13,8; 95 % ДИ 1,01–143; $p = 0,0247$), выраженная гипоальбуминемия (ОШ 9,62; 95 % ДИ 1,04–122; $p = 0,0228$), а также отсутствие специфической терапии после операции (ОШ 10,8; 95 % ДИ 1,16–137; $p = 0,0177$).

Заключение. Выбор дифференцированной хирургической тактики в предоперационном периоде, основанный на выявлении имеющихся достоверных предикторов неблагоприятных исходов, может снизить риск послеоперационных осложнений, что в свою очередь позволит улучшить результаты хирургического лечения детей с осложненными формами болезни Крона.

Ключевые слова: болезнь Крона; хирургическое лечение; послеоперационные осложнения; диагностика; дети.

Как цитировать

Щербакова О.В., Шумилов П.В. Послеоперационные осложнения у детей с болезнью Крона: анализ предикторов риска // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 3. С. 301–310. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1284>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1284>

Research Article

Postoperative complications in children with Crohn's disease: an analysis of risk predictors

Olga V. Shcherbakova¹, Petr V. Shumilov²¹ Russian Children's Clinical Hospital of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

BACKGROUND: Crohn's disease is an incurable progressive condition of the gastrointestinal tract in which up to 90% of patients undergo one or more surgical interventions during their lifetime. Despite the active development and implementation of new surgical techniques for the treatment of Crohn's disease, the incidence of postoperative complications remains high, i.e., up to 25%–30%. Until now, the influence of various factors on the outcomes of surgical interventions and the choice of differentiated techniques for the surgical treatment of children with Crohn's disease remain highly debatable.

AIMS: To study and identify possible risk factors for postoperative complications in children and adolescents with Crohn's disease.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective nonrandomized clinical study included 164 pediatric patients (boys, $n = 106$, 65%) with complicated forms of Crohn's disease. Early results of surgical interventions on the intestines were analyzed (up to 30 days after surgery). Postoperative complications were noted in 15% of cases after the initial surgery (20/133). In half of the cases (66/133) re-interventions on the intestines were performed at different times after the initial surgery, of which postoperative complications were detected in 14% of the cases (9/66). To determine risk factors in dichotomous variables, contingency tables were constructed with the calculation of the odds ratio (OR) and their 95% confidence interval (95% CI). Differences were recognized as statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS: The following predictors of postoperative complications were identified: penetrating Crohn's disease with strictures (OR 5,1; 95% CI 1,73–14,8; $p = 0,0047$), intestinal fistulas (OR 5; 95% CI 1,73–14,8; $p = 0,0047$), fibrosis in intestinal mucosal biopsy (OR 8,9; 95% CI 1,22–53; $p = 0,0093$), steroid therapy before surgery (OR 14,6; 95% CI 1,08–135; $p = 0,0105$), onset of CD in <6 years of age (OR 10,8; 95% CI 1,16–137; $p = 0,0177$), combination of CD of any localization with lesions of the upper gastrointestinal tract (OR 13,8; 95% CI 1,01–143; $p = 0,0247$), severe hypoalbuminemia (OR 9,62; 95% CI 1,04–122; $p = 0,0228$) and no specific therapy for Crohn's disease after surgery (OR 10,8; 95% CI 1,16–137; $p = 0,0177$).

CONCLUSIONS: The development of surgical strategy in the preoperative period based on the identification of reliable predictors of adverse outcomes helps reduce the risk of postoperative complications. This improves the early outcomes of surgical treatment of children with complicated forms of Crohn's disease.

Keywords: Crohn's disease; surgery; postoperative complications; diagnostics; children.

To cite this article:

Shcherbakova OV, Shumilov PV. Postoperative complications in children with Crohn's disease: an analysis of risk predictors. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(3):301–310. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1284>

Received: 05.08.2022

Accepted: 07.09.2022

Published: 29.09.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Болезнь Крона (БК) — неизлечимое инвалидизирующее воспалительное заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — за последние десятилетия стремительно распространяется по всему миру. В настоящее время заболеваемость БК у детей достигает 12–13 случаев на 100 тыс. населения [1]. Прогрессирующий характер заболевания приводит к осложненному течению БК в большинстве случаев, до 90 % пациентов подвергаются в течение жизни одной или нескольким операциям, а частота послеоперационных осложнений остается значительно выше, чем в плановой абдоминальной хирургии и колопроктологии — до 30 % [2].

У детей и подростков БК часто представлена тяжелыми формами, с протяженным поражением кишечника, высокой активностью заболевания, задержкой физического развития и характеризуется более агрессивным течением, чем у взрослых пациентов, с высоким риском развития кишечных осложнений и потребностью в хирургическом лечении [3].

До настоящего времени весьма противоречивыми остаются вопросы влияния различных факторов [4–6] на результаты хирургических вмешательств у детей с воспалительными заболеваниями кишечника, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований.

Цель — изучение и выявление возможных факторов риска послеоперационных осложнений у детей и подростков с БК для улучшения результатов хирургического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен когортный ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 164 детей с осложненными формами БК, из них 106 (65 %) мальчиков и 58 (35 %) девочек, находившихся на лечении в отделениях хирургии Российской детской клинической больницы ФГАОУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (РДКБ РНИМУ им. Н.И. Пирогова) и Московской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения Москвы с 1995 по 2019 г. Возраст дебюта БК составил 11,5 года (от 8,8 лет до 14 лет), средний возраст проведения хирургической операции — 15 лет (12,5–16 лет). Интервал от начала заболевания до постановки диагноза БК составил 1 год (от 8 мес. до 2 лет), как и интервал от первых симптомов до первого оперативного вмешательства (от 3 мес. до 3 лет).

Все 164 пациента были распределены на группы соответственно Парижской классификации заболевания: стриктурирующая БК, тип В2 — 74 (45 %) человека; пенетрирующая со стриктурами БК, тип В2В3 — 46 (28 %), воспалительная (непенетрирующая нестриктурирующая) БК, тип В1 — 44 (27 %). Отставание в физическом развитии

регистрировалось в виде задержки роста (тип G1) у каждого второго ребенка — 94 (57 %) пациента, и дефицита массы тела — в 118 (72 %) случаях, причем выраженный дефицит с индексом массы тела менее 16 кг/м² выявлен почти у половины больных — 78 (48 %). Тяжесть заболевания (или текущего обострения) рассчитывали по Педиатрическому индексу активности БК (Pediatric Crohn's Disease Activity Index, PCDAI). Высокая активность заболевания с PCDAI более 30 баллов зафиксирована в половине наблюдений — 79 (48 %).

Наиболее частой локализацией было поражение терминального отдела подвздошной кишки — изолированное, тип L1 (63 человека; 38 %) либо в сочетании с поражением толстой кишки, тип L3 (62; 38 %), у каждого пятого пациента выявлено поражение толстой кишки, тип L2 (35; 21 %). Локализованная форма БК (до 30 см) зафиксирована в трети наблюдений (50; 30 %), а распространенное поражение (более 100 см) встречалось лишь в единичных случаях (4; 2 %).

При анализе результатов лабораторных исследований до операции анемия выявлена у двух третей пациентов с БК (108; 66 %), из них анемия тяжелой степени с уровнем гемоглобина менее 80 г/л зарегистрирована в 20 (12 %) случаях. Снижение уровня сывороточного железа (с анемией или в виде латентного железодефицита) отмечено в 119 (73 %) наблюдениях. У подавляющего большинства пациентов отмечали повышение скорости оседания эритроцитов (133; 81 %) и С-реактивного белка (137; 84 %). Снижение уровня альбумина выявлено почти в 113 (70 %) случаях, из них выраженная гипоальбуминемия (с уровнем ниже 30 г/л) у 23 (14 %) пациентов.

Детям с БК проводили оперативные вмешательства с учетом течения и формы заболевания, локализации и распространенности поражения, характера поражения кишечника или промежности. Показаниями к операции были острые и хронические кишечные осложнения БК, перианальные поражения, а также неэффективность консервативной терапии. При анализе количества оперативных вмешательств у пациентов с БК выявлено, что половина пациентов перенесли три и более операций (49 %), в четверти наблюдений выполнено одно (27 %) или два хирургических вмешательства (24 %). Средний возраст пациентов при первой операции — 14 лет (от 11 до 16 лет). Среднее время операции на органах брюшной полости, независимо от хирургического доступа (открытого или лапароскопического), составляло около 150 мин (120–180).

При анализе количества анастомозов за одну операцию отмечено, что подавляющему большинству пациентов (91 %), независимо от фенотипа БК, накладывали один кишечный анастомоз, несколько кишечных анастомозов за одну операцию сформировали только у 5 пациентов со стриктурами (7 %) и у 6 пациентов с межкишечными свищами (14 %). По результатам изучения типов кишечных анастомозов выявили, что в каждом втором наблюдении накладывали ручной анастомоз «конец-в-конец» (63 %),

в трети случаев — аппаратный анастомоз «бок-в-бок» (25 %), остальные конфигурации применяли значительно реже. Выбор варианта кишечного анастомоза зависел от оперативного доступа: при открытых операциях использовали ручной кишечный анастомоз «конец-в-конец», при лапароскопическом доступе — аппаратный интракорпоральный анастомоз «бок-в-бок».

У пациентов со стриктурирующей БК радикальные резекции кишечника в половине наблюдений выполняли открытым хирургическим доступом (56 %), более чем у трети пациентов проведены лапароскопические эндохирургические вмешательства (40 %). При пенетрирующей со стриктурами БК радикальные резекции кишечника в подавляющем большинстве случаев также выполняли открытым хирургическим доступом (74 %), лишь в четверти наблюдений (26 %) проведены лапароскопические эндохирургические вмешательства.

У пациентов с пенетрирующей со стриктурами БК в подавляющем большинстве случаев выявляли кишечные свищи (42/46 — 91 %) и/или внутрибрюшные инфильтраты (37/46 — 80 %). У пациентов со свищами в двух третях случаев обнаружены межкишечные соустья (26/42 — 62%), из них в нескольких наблюдениях в сочетании с забрюшинными свищами (4) или с наружными кишечно-кожными фистулами (3). Изолированные забрюшинные свищевые ходы выявлены у четверти пациентов со свищами (11/42 — 26 %), а кишечно-кожные свищи — лишь в 12 % наблюдений (5/42). Средний интервал от выявления внутрибрюшного инфильтрата до оперативного вмешательства составил 3,5 мес. (от 1 до 5 мес.), а от выявления кишечных свищей до операции — 2,7 мес. (от 1 до 5 мес.). Абсцедирование инфильтрата отмечено в половине наблюдений (20/37 — 54 %), из них забрюшинный псоас-абсцесс выявлен у четырех пациентов (4/20 — 20 %). В подавляющем большинстве наблюдений абсцессы были выявлены интраоперационно (14/20 — 70 %), лишь в трети случаев (6/20 — 30 %) абсцесс был выявлен и дренирован до радикальной операции. В большинстве клинических наблюдений проведена резекция пораженного участка кишки с разобщением внутрибрюшного инфильтрата и/или кишечных свищей с наложением первичного кишечного анастомоза (29/46 — 63 %) или с выведением кишечной стомы (17 %). У каждого пятого пациента первым этапом накладывали стому проксимальнее кишечного конгломерата без разобщения межкишечных свищей, а радикальная операция с резекцией кишки проведена в отсроченном периоде (20 %).

Каждому третьему ребенку с воспалительной БК, рефрактерной к терапии, проведены хирургические вмешательства на кишечнике (15/44 — 34 %). Примерно в половине наблюдений (6/15 — 40 %) показанием к операции было некупируемое кишечное кровотечение, в основном это были пациенты с рефрактерным колитом (5) и лишь у одного ребенка источник кровотечения был выявлен

в терминальном отделе подвздошной кишки (ему выполнили илеоцекальную резекцию с наложением илеоасцендостомы). Из пяти пациентов с рефрактерным колитом троим больным выполнили колэктомия с наложением первичного илеоректального анастомоза, в двух случаях наложили двустольную илеостому с отсроченной колэктомией. В половине наблюдений при тяжелом активном колите в сочетании с перианальными поражениями (7/15 — 47 %) формировали отводящую илеостому. Двум пациентам с рефрактерным колитом выполнили тотальную колэктомия с наложением терминальной илеостомы.

Специфическую противовоспалительную терапию БК до операции назначали подавляющему большинству пациентов (150/164 — 91 %). Наиболее часто перед операцией пациенты получали иммуносупрессивную терапию тiopуринами или метотрексатом (58 %), каждому третьему пациенту (38 %) проводили биологическую терапию препаратами, направленными против фактора некроза опухоли (анти-ФНО-препараты), или гормональное лечение стероидами (29 %). В предоперационном периоде пациентам с выраженной гипоальбуминемией проводили трансфузии 20 % раствора альбумина (12 %), при железодефицитной анемии тяжелой степени назначали парентеральные препараты железа (9 %). Детям с дефицитом веса проводилась коррекция лечебными энтеральными смесями (46 %) и в 10 % наблюдений пациенты получали парентеральное питание. Антибактериальную терапию в предоперационном периоде получали две трети пациентов (77 %).

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере при помощи свободного языка программирования R и свободной среды разработки программного обеспечения RStudio. Использовали стандартные методы параметрической и непараметрической статистики. Для определения факторов риска в случае дихотомических переменных строили таблицы сопряженности с подсчетом отношения шансов (ОШ) и их 95 % доверительного интервала (ДИ). Для изучения независимости дихотомических переменных проводили построение таблиц сопряженности с подсчетом статистики Пирсона — хи-квадрат (χ^2). Для малых выборок применяли точный критерий Фишера с расчетом вероятности p . Для попарного изучения независимости численных переменных использовали t -критерий Стьюдента для нормально распределенных данных и U -критерий Манна – Уитни в других случаях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ранние результаты операций на органах брюшной полости (в сроки 30 дней после оперативного вмешательства) оценивали по шкале Клавье – Диндо.

Послеоперационные осложнения у пациентов с БК после первой операции на органах брюшной полости отмечены в 15 % наблюдений (20/133), их подробная характеристика представлена в табл. 1.

Таблица 1. Ранние осложнения после первого оперативного вмешательства у пациентов с болезнью Крона**Table 1.** Early complications after the first surgical intervention in patients with Crohn's disease

Степень и вид осложнений	Характеристика формы болезни Крона			
	фенотип В2 (n = 72)	фенотип В2В3 (n = 46)	фенотип В1 (n = 15)	итого (n = 133)
Степень I	2 (3 %)	3 (7 %)	1 (7 %)	6 (5 %)
Степень II	1 (1 %)	1 (2 %)	1 (7 %)	3 (2 %)
Степень IIIa	1 (1 %)	0	0	1 (0,8 %)
Степень IIIb	3 (4 %)	3 (7 %)	3 (20 %)	9 (7 %)
Степень IV	0	0	1 (7 %)	1 (0,8 %)
Гнойно-септические осложнения:	4 (6 %)	6 (13 %)	4 (27 %)	14 (11 %)
нагноение послеоперационной раны с расхождением краев	1	3	1	5
внутрибрюшной абсцесс	0	1	1	3
кишечный свищ	0	2	1	3
несостоятельность анастомоза с перитонитом	1	0	1	2
несостоятельность анастомоза с ректальным синусом	2	0	0	2
Кишечное кровотечение	1 (1 %)	1 (2 %)	1 (7 %)	3 (2 %)
Спаечная кишечная непроходимость	2 (3 %)	0	0	2 (1,5 %)
Эвентрация кишечника	0	0	1 (7 %)	1 (0,8 %)

Таблица 2. Ранние осложнения повторных операций у пациентов с болезнью Крона**Table 2.** Early complications of repeated operations in patients with Crohn's disease

Степень и вид осложнений	Характеристика формы болезни Крона			
	фенотип В2 (n = 32)	фенотип В2В3 (n = 22)	фенотип В1 (n = 12)	итого (n = 66)
Степень I	1 (3 %)	2 (9 %)	0	3 (5 %)
Степень IIIa	1 (3 %)	0	1 (8 %)	2 (3 %)
Степень IIIb	0	1 (5 %)	0	1 (2 %)
Степень IV	0	0	1 (8 %)	1 (2 %)
Степень V	1 (3 %)	0	1 (8 %)	2 (3 %)
Гнойно-септические осложнения:	3 (9 %)	3 (14 %)	3 (25 %)	9 (14 %)
нагноение послеоперационной раны	1	3	1	5
внутрибрюшной абсцесс	0	0	1	1
кишечный свищ	1	0	0	1
сепсис, полиорганная недостаточность	1	0	1	2

При анализе ранних результатов лечения после первой операции на кишечнике отмечена высокая частота осложнений у пациентов с воспалительной рефрактерной формой БК В1 (40 %), в то время как общая частота осложнений у всех оперированных больных не превышала 15 %. Наиболее часто встречались гнойно-септические осложнения (11 %).

Повторные операции на кишечнике, выполненные в разные сроки после первого вмешательства, проведены в половине случаев (66/133 — 50 %). Осложнения после повторной операции на органах брюшной полости у детей с БК отмечены в 14 % (9/66), подробная характеристика представлена в табл. 2.

При оценке ранних послеоперационных результатов повторных вмешательств также отмечена высокая частота

осложнений у пациентов с воспалительным фенотипом БК (25 %), в то время как общая частота осложнений у всех оперированных пациентов не превышала 14 %. Основным видом осложнений были гнойно-септические (9), из них также лидировало инфицирование и расхождение краев послеоперационной раны (5).

Летальный исход возник в двух случаях на фоне развившегося сепсиса с полиорганной недостаточностью (у мальчиков с очень ранним дебютом БК и неуточненным первичным иммунодефицитом), несмотря на экстренные хирургические вмешательства с формированием кишечной стомы.

С целью уточнения и выявления возможных факторов риска мы провели анализ корреляции послеоперационных осложнений с возрастными и клиническими

особенностями БК, фенотипом и локализацией поражения, хирургической тактикой и вариантами оперативного лечения, с объемом медикаментозной терапии в периоперационном периоде, а также с некоторыми событийными интервалами при лечении пациентов.

Характеристика факторов достоверно связанных с послеоперационными осложнениями хирургических вмешательств у пациентов с осложненными формами БК представлена в табл. 3.

Отмечена достоверная связь послеоперационных осложнений с тяжелыми вариантами БК — рефрактерной воспалительной формой и пенетрирующей со стриктурами, а также с протяженными поражениями ЖКТ и при высокой потребности в колэктомии. Важными неблагоприятными факторами, связанными с осложненным периодом после операций, являются клинические проявления БК в виде внутрибрюшных инфильтратов/абсцессов и кишечных свищей (преимущественно межкишечных). К факторам риска развития осложнений после операций также отнесены состояние рефрактерности к терапии (включая гормонорезистентность), возникновение необратимых изменений в стенке кишки (наличие фиброза) и железодефицитные анемии, требующие проведения коррекции.

В нашем исследовании осуществлена проверка на коллинеарность статистически достоверных факторов риска послеоперационных осложнений, с целью выявления независимых факторов, учитывая, что у пациентов может иметь место интегральное воздействие тех или иных параметров на течение заболевания в периоперационном периоде. Выявлены следующие независимые предикторы: пенетрирующий со стриктурами тип БК ($p = 0,0047$), внекишечные проявления в виде рецидивирующих

инфекций ($p = 0,0105$), кишечные свищи ($p = 0,0047$) и фиброз в биоптате слизистой оболочки кишечника ($p = 0,0093$), а также гормональная терапия до операции ($p = 0,0105$).

При анализе и проверке на коллинеарность факторов, связанных с летальным исходом после операции, отмечены следующие независимые предикторы: возраст дебюта БК меньше 6 лет (ОШ 10,8; 95 % ДИ 1,16–137, $p = 0,0177$), сочетание БК любой локализации с поражением верхних отделов ЖКТ (ОШ 13,8; 95 % ДИ 1,01–143, $p = 0,0247$), выявление при предоперационном обследовании выраженной гипоальбуминемии менее 30 г/л (ОШ 9,62; 95 % ДИ 1,04–122, $p = 0,0228$), а также отсутствие специфической терапии после операции (ОШ 10,8; 95 % ДИ 1,16–137, $p = 0,0177$).

ОБСУЖДЕНИЕ

У взрослых пациентов с БК достоверно связаны с увеличением частоты септических осложнений такие факторы, как интраоперационно выявленные внутрибрюшные абсцессы, сочетанное поражение верхних отделов ЖКТ, выраженные анемия и гипоальбуминемия, обнаружение морфологических изменений в краях резекции, специфическая предоперационная терапия и высокая активность заболевания [7–9].

Наше исследование с анализом результатов хирургического лечения детей с БК и поиском возможных факторов риска послеоперационных осложнений является пилотным в отечественной литературе и включает большое количество наблюдений, хотя и имеет недостаток в связи с ретроспективным сбором данных.

Таблица 3. Характеристика факторов, связанных с послеоперационными осложнениями

Table 3. Characteristics of factors associated with postoperative complications

Признаки	Характеристика	ОШ (95 % ДИ)	p
Тип БК	Пенетрирующая со стриктурами, тип В2В3	5,1 (1,73–14,8)	0,0047
	Воспалительная рефрактерная, тип В1	13,5 (5,65–32,24)	<0,001
Локализация БК	Илеоколит, L3	2,1 (1,12–4,07)	0,021
Внекишечные проявления	Рецидивирующие инфекции	14,6 (1,08–135)	0,0105
	Внутрибрюшной инфильтрат	5,6 (1,12–30)	0,0215
Вид кишечных осложнений БК	Внутрибрюшной абсцесс (выявленный до операции)	13,8 (1,01–143)	0,0145
	Кишечные свищи (разной локализации)	5 (1,73–14,8)	0,0047
	Межкишечные свищи	3,9 (1,35–11,05)	0,0198
Биопсия слизистой оболочки ЖКТ	Фиброз	8,9 (1,22–53)	0,0093
Неэффективность терапии	Неэффективность терапии (рефрактерная форма БК)	6,06 (1,13–29)	0,017
Специфическое лечение до операции	Гормональная терапия	14,6 (1,08–135)	0,0105
Неспецифическое лечение	Коррекция железодефицита	5,4 (1,59–18,4)	0,012
Объем резекции	Тотальная колэктомия	4,5 (0,89–19)	0,0481

Примечание. БК — болезнь Крона, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ОШ — отношение шансов, 95 % ДИ — 95 % доверительный интервал.

Специфическая противовоспалительная терапия перед операцией

В значительной степени изучено влияние предоперационной консервативной терапии у взрослых с БК на послеоперационные хирургические осложнения [10]. В большинстве исследований доказано, что предшествующая гормональная терапия БК увеличивает риск послеоперационных осложнений, так, использование преднизолона в дозе 20 мг/сут (или его эквивалента) в течение 6 нед. до операции — значительный фактор риска инфекционных послеоперационных осложнений [11]. Данные нескольких метаанализов и ретроспективных исследований показали, что лечение анти-ФНО-препаратами у взрослых пациентов с БК до операции может увеличивать частоту хирургических осложнений, таких как послеоперационный сепсис, раневые инфекции, внутрибрюшные абсцессы и несостоятельность анастомоза [12]. Сочетание стероидных гормонов и анти-ФНО-препаратов достоверно повышает риск осложнений [13]. В то же время монотерапию иммуносупрессорами (тиопурины — азатиоприн, 6-меркаптопурин) можно безопасно проводить в периоперационном периоде [14].

В единичных публикациях детских специалистов представлены сведения о возможном высоком риске осложнений при проведении в предоперационном периоде гормональной [11] и биологической терапии [15]. В нашем исследовании мы получили аналогичные данные, подтверждающие, что проведение гормональной терапии до операции может быть независимым предиктором септических осложнений.

Дефицит массы тела

Недостаточное питание с дефицитом массы тела относится к достоверным факторам риска послеоперационных осложнений, включая несостоятельность анастомоза [16–18]. Потеря 10 % или более массы тела за трехмесячный период представляется выраженным дефицитом массы тела и сопровождается задержкой физического развития [19]. В нашей когорте пациентов у каждого второго отмечена задержка физического развития с дефицитом массы тела, однако статистически достоверного повышения частоты послеоперационных осложнений у этих детей не выявлено.

Гипоальбуминемия

В некоторых публикациях [20–22] представлены данные по гипоальбуминемии, как достоверному предиктору ранних осложнений у взрослых пациентов с БК, однако авторы оценивали разный уровень сывороточного альбумина: ниже 35 г/л, менее 30 г/л или ниже 25 г/л. В доступной литературе существуют единичные публикации, в которых снижение уровня сывороточного альбумина расценивается как достоверный предиктор потребности в раннем хирургическом лечении у детей с БК [23].

В нашем исследовании выявлена статистически достоверная связь выраженной гипоальбуминемии (менее 30 г/л) с септическими осложнениями в раннем послеоперационном периоде.

Вид оперативного доступа, варианта резекции и кишечного анастомоза

В современной литературе представлены исследования возможного влияния на неблагоприятные исходы особых конфигураций кишечных анастомозов и хирургического доступа, и по данным разных авторов отмечено, что аппаратный анастомоз «бок-в-бок» может привести к меньшей частоте общих послеоперационных осложнений (с несостоятельностью анастомоза), так же как и лапароскопический доступ [24]. В ретроспективном обзоре Педиатрического центра воспалительных заболеваний кишечника из Великобритании [25] послеоперационные осложнения у детей с БК после кишечных резекций отмечены в 22 % случаев. Ни один из рассматриваемых возможных предикторов риска (объем резекции, открытый или лапароскопический доступ, техника анастомоза, количество анастомозов за одну операцию, гистологические изменения в краях резецированной кишки) достоверно не был связан с частотой осложнений. Напротив, в работах других авторов имеются данные, что высокий риск септических осложнений достоверно выше у детей с БК толстой кишки, при необходимости выполнения операции по экстренным показаниям, а также при выявлении в крае резекции морфологических воспалительных изменений [26]. Выявлена достоверная связь септических послеоперационных осложнений с объемом резекции (тотальная или субтотальная колэктомия, $p = 0,003$ [2]. Мы в нашем исследовании также не выявили связи различных оперативных методик с повышением частоты осложнений, но отметили статистически значимую зависимость риска послеоперационных осложнений с протяженным поражением ЖКТ, с необходимостью проведения тотальной колэктомии и при выявлении морфологических изменений в стенке кишки (фиброз слизистой оболочки).

Фенотип болезни Крона

В нашей работе выявлена высокая частота осложнений при воспалительной рефрактерной и пенетрирующей со стриктурами форме БК (в частности, при наличии кишечных свищей и/или внутрибрюшных инфильтратов и абсцессов). Аналогичные данные имеются и в публикациях европейских детских хирургов [6]. В то же время у взрослых пациентов с БК, по данным некоторых авторов [4], с послеоперационными осложнениями достоверно связаны только выявленные внутрибрюшные абсцессы, но не сам фенотип БК.

Как и в проведенных ранее исследованиях [2], мы выявили предикторы тяжести заболевания у детей: ранний возраст дебюта, сочетание БК любой локализации

с поражением верхних отделов ЖКТ и наличие внекишечных проявлений, отмечена достоверная связь этих факторов риска с послеоперационными осложнениями.

В одной из последних публикаций, представляющих мультицентровое ретроспективное исследование [9], выявлены влияющие на риск послеоперационных инфекций факторы, такие как мужской пол, необходимость срочной операции, вмешательство с лапаротомным доступом, анемия с уровнем гемоглобина ниже 100 г/л и высокий уровень С-реактивного белка. В нашей когорте пациентов не выявлено подобной статистически значимой закономерности этих предикторов с неблагоприятными исходами, что, возможно, связано с недостаточным объемом выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании установлены статистически достоверные и независимые факторы риска, влияющие на ранние исходы хирургических вмешательств у детей с осложненными формами БК. При выборе индивидуальной тактики лечения следует учитывать имеющиеся предикторы для обеспечения оптимальной лечебной стратегии с проведением коррекции нарушений гомеостаза в предоперационном периоде (купирование анемии, гипоальбуминемии, дефицита веса), подбора специфической терапии (со снижением дозы гормональных препаратов) и определения сроков оперативного вмешательства.

Таким образом, правильная оценка баланса риска и пользы проводимой терапии, улучшение предоперационного состояния пациента, своевременность оперативного вмешательства, основанные на выявленных предикторах риска, позволят улучшить результаты хирургического лечения детей с осложненной болезнью Крона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sykora J., Pomahacova R., Kreslova M., et al. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease // *World J Gastroenterol.* 2018. Vol. 24, No. 25. P. 2741–2763. DOI: 10.3748/wjg.v24.i25.2741
2. Penninck E., Fumery M., Armengol-Debeir L., et al. Postoperative complications in pediatric inflammatory bowel disease: a population-based study // *Inflamm Bowel Dis.* 2016. Vol. 22, No. 1. P. 127–133. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000576
3. Nordenvall C., Rosvall O., Bottai M., et al. Surgical treatment in childhood-onset inflammatory bowel disease — a nationwide register-based study of 4695 incident patients in Sweden 2002–2014 // *Journal of Crohn's and Colitis.* 2018. Vol. 12, No. 2. P. 157–166. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx132
4. Crowell K.T., Messaris E. Risk factors and implications of anastomotic complications after surgery for Crohn's disease // *World J Gastrointest Surg.* 2015. Vol. 7, No. 10. P. 237–242. DOI: 10.4240/wjgs.v7.i10.237
5. Fehmel E., Teague W.J., Simpson D., et al. The burden of surgery and postoperative complications in children with inflammatory

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: П.В. Шумилов — концепция и дизайн исследования; О.В. Щербакова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста, анализ полученных данных.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Contribution of authors. All authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication. Contribution of each authors: P.V. Shumilov — concept and design of research; O.V. Shcherbakova — concept and design of research, collection and processing of material, statistical processing, writing the text.

Conflict of interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the study.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

bowel disease // *J Pediatr Surg.* 2018. Vol. 53, No. 12. P. 2440–2443. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.08.030

6. Grover Z. Predicting and preventing complications in children with inflammatory bowel disease // *Transl Pediatr.* 2019. Vol. 8, No. 1. P. 70–76. DOI: 10.21037/tp.2019.01.03

7. Morar P.S., Hodgkinson J.D., Thalayasingam S., et al. Determining predictors for intra-abdominal septic complications following ileocolonic resection for Crohn's disease – considerations in pre-operative and peri-operative optimisation techniques to improve outcome // *Journal of Crohn's and Colitis.* 2015. Vol. 9, No. 6. P. 483–491. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv051

8. Nguyen G.C., Du L., Chong R.Y., Jackson T.D. Hypoalbuminaemia and postoperative outcomes in inflammatory bowel disease: the NSQIP surgical cohort // *J Crohns Colitis.* 2019. Vol. 13, No. 11. P. 1433–1438. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz083

9. García M.J., Rivero M., Miranda-Bautista J., et al. Impact of biological agents on postsurgical complications in inflammatory bowel disease: a multicentre study of Geteccu // *J Clin Med.* 2021. Vol. 10, No. 19. P. 4402. DOI: 10.3390/jcm10194402

10. Law C.C., Bell C., Koh D., et al. Risk of postoperative infectious complications from medical therapies in inflammatory bowel disease // *Cochrane Database Syst Rev.* 2020. Vol. 10, No. 10. P. CD013256. DOI: 10.1002/14651858.CD013256.pub2
11. Jakobsen C., Munkholm P., Paerregaard A., Wewer V. Steroid dependency and pediatric inflammatory bowel disease in the era of immunomodulators — a population-based study // *Inflamm Bowel Dis.* 2011. Vol. 17, No. 8. P. 1731–1740. DOI: 10.1002/ibd.21559
12. Yang Z.P., Hong L., Wu Q., et al. Preoperative infliximab use and postoperative complications in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis // *Int J Surg.* 2014. Vol. 12, No. 3. P. 224–230. DOI: 10.1016/j.ijsu.2013.12.015
13. Serradori T., Germain A., Scherrer M.L., et al. The effect of immune therapy on surgical site infection following Crohn's disease resection // *Br J Surg.* 2013. Vol. 100, No. 8. P. 1089–1093. DOI: 10.1002/bjs.9152
14. Lightner A.L., Shen B. Perioperative use of immunosuppressive medications in patients with Crohn's disease in the new "biological era" // *Gastroenterology Report.* 2017. Vol. 5, No. 3. P. 165–177. DOI: 10.1093/gastro/gow046
15. Abbas P.I., Peterson M.L., Fallon S.C., et al. Evaluating the impact of infliximab use on surgical outcomes in pediatric Crohn's disease // *J Pediatr Surg.* 2016. Vol. 51, No. 5. P. 786–789. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.023
16. Grass F., Pache B., Martin D., et al. Preoperative nutritional conditioning of Crohn's patients — systematic review of current evidence and practice // *Nutrients.* 2017. Vol. 9, No. 6. P. 562. DOI: 10.3390/nu9060562
17. Li S., Ney M., Eslamparast T., et al. Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease // *World J Gastroenterol.* 2019. Vol. 25, No. 28. P. 3823–3837. DOI: 10.3748/wjg.v25.i28.3823
18. Trinder M.W., Clifford M., Jones A.L., et al. The impact of sarcopenia on outcomes in patients with inflammatory bowel disease undergoing colorectal surgery // *ANZ J Surg.* 2022. Vol. 92, No. 3. P. 397–402. DOI: 10.1111/ans.17439
19. Dong J., Chen Y., Tang Y., et al. Body mass index is associated with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis // *PLoS ONE.* 2015. Vol. 10, No. 12. P. e0144872. DOI: 10.1371/journal.pone.0144872
20. Liu X., Wu X., Zhou C., et al. Preoperative hypoalbuminemia is associated with an increased risk for intra-abdominal septic complications after primary anastomosis for Crohn's disease // *Gastroenterology Report.* 2017. Vol. 5, No. 4. P. 298–304. DOI: 10.1093/gastro/gox002
21. Cambi M.P.C., Yamamoto T., Kotze P.G. Importance of nutrition and hypoalbuminaemia in postoperative morbidity in Crohn's disease: thinking outside of the box on biologics as single risk factors // *J Crohns Colitis.* 2021. Vol. 15, No. 8. P. 1401–1402. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab019
22. Shah R.S., Bachour S., Jia X., et al. Hypoalbuminaemia, not biologic exposure, is associated with postoperative complications in Crohn's disease patients undergoing ileocolic resection // *J Crohns Colitis.* 2021. Vol. 15, No. 7. P. 1142–1151. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa268
23. Levine A., Chanchlani N., Hussey S., et al. Complicated disease and response to initial therapy predicts early surgery in paediatric Crohn's disease: results from the porto group GROWTH study // *J Crohns Colitis.* 2020. Vol. 14, No. 1. P. 71–78. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz111
24. Feng J., Li J., Yang Z., et al. Stapled side-to-side anastomosis might be benefit in intestinal resection for Crohn's disease: A systematic review and network meta-analysis // *Medicine.* 2018. Vol. 97, No. 15. P. e0315. DOI: 10.1097/MD.00000000000010315
25. 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. Vol. 51, No. 2. P. 272–276. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.078
26. Diederer K., de Ridder L., van Rheeën P., et al. Complications and Disease recurrence after primary ileocecal resection in pediatric Crohn's disease: a multicenter cohort analysis // *Inflamm Bowel Dis.* 2017. Vol. 23, No. 2. P. 272–282. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000999

REFERENCES

1. Sykora J, Pomahacova R, Kreslova M, et al. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2018;24(25):2741–2763. DOI: 10.3748/wjg.v24.i25.2741
2. Penninck E, Fumery M, Armengol-Debeir L, et al. Postoperative complications in pediatric inflammatory bowel disease: a population-based study. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(1):127–133. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000576
3. Nordenvall C, Rosvall O, Bottai M, et al. Surgical treatment in childhood-onset inflammatory bowel disease — A nationwide register-based study of 4695 incident patients in Sweden 2002–2014. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2018;12(2):157–166. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx132
4. Crowell KT, Messaris E. Risk factors and implications of anastomotic complications after surgery for Crohn's disease. *World J Gastrointest Surg.* 2015;7(10):237–242. DOI: 10.4240/wjgs.v7.i10.237
5. Fehmel E, Teague WJ, Simpson D, et al. The burden of surgery and postoperative complications in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Surg.* 2018;53(12):2440–2443. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.08.030
6. Grover Z. Predicting and preventing complications in children with inflammatory bowel disease. *Transl Pediatr.* 2019;8(1):70–76. DOI: 10.21037/tp.2019.01.03
7. Morar PS, Hodgkinson JD, Thalayasingam S, et al. Determining predictors for intra-abdominal septic complications following ileocolonic resection for Crohn's disease — considerations in pre-operative and peri-operative optimisation techniques to improve outcome. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2015;9(6):483–491. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv051
8. Nguyen GC, Du L, Chong RY, Jackson TD. Hypoalbuminaemia and postoperative outcomes in inflammatory bowel disease: the NSQIP surgical cohort. *J Crohns Colitis.* 2019;13(11):1433–1438. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz083
9. García MJ, Rivero M, Miranda-Bautista J, et al. Impact of biological agents on postsurgical complications in inflammatory bowel disease: a multicentre study of Geteucc. *J Clin Med.* 2021;10(19):4402. DOI: 10.3390/jcm10194402
10. Law CC, Bell C, Koh D, et al. Risk of postoperative infectious complications from medical therapies in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10(10):CD013256. DOI: 10.1002/14651858.CD013256.pub2

11. Jakobsen C, Munkholm P, Paerregaard A, Wewer V. Steroid dependency and pediatric inflammatory bowel disease in the era of immunomodulators — a population-based study. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(8):1731–1740. DOI: 10.1002/ibd.21559
12. Yang ZP, Hong L, Wu Q, et al. Preoperative infliximab use and postoperative complications in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2014;12(3):224–230. DOI: 10.1016/j.ijssu.2013.12.015
13. Serradori T, Germain A, Scherrer ML, et al. The effect of immune therapy on surgical site infection following Crohn's disease resection. *Br J Surg*. 2013;100(8):1089–1093. DOI: 10.1002/bjs.9152
14. Lightner AL, Shen B. Perioperative use of immunosuppressive medications in patients with Crohn's disease in the new "biological era". *Gastroenterology Report*. 2017;5(3):165–177. DOI: 10.1093/gastro/gow046
15. Abbas PI, Peterson ML, Fallon SC, et al. Evaluating the impact of infliximab use on surgical outcomes in pediatric Crohn's disease. *J Pediatr Surg*. 2016;51(5):786–789. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.023
16. Grass F, Pache B, Martin D, et al. Preoperative nutritional conditioning of crohn's patients — systematic review of current evidence and practice. *Nutrients*. 2017;9(6):562. DOI: 10.3390/nu9060562
17. Li S, Ney M, Eslamparast T, et al. Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2019;25(28):3823–3837. DOI: 10.3748/wjg.v25.i28.3823
18. Trinder MW, Clifford M, Jones AL, et al. The impact of sarcopenia on outcomes in patients with inflammatory bowel disease undergoing colorectal surgery. *ANZ J Surg*. 2022;92(3):397–402. DOI: 10.1111/ans.17439
19. Dong J, Chen Y, Tang Y, et al. Body mass index is associated with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(12):e0144872. DOI: 10.1371/journal.pone.0144872
20. Liu X, Wu X, Zhou C, et al. Preoperative hypoalbuminemia is associated with an increased risk for intra-abdominal septic complications after primary anastomosis for Crohn's disease. *Gastroenterology Report*. 2017;5(4):298–304. DOI: 10.1093/gastro/gox002
21. Cambi MPC, Yamamoto T, Kotze PG. Importance of nutrition and hypoalbuminaemia in postoperative morbidity in Crohn's disease: thinking outside of the box on biologics as single risk factors. *J Crohns Colitis*. 2021;15(8):1401–1402. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab019
22. Shah RS, Bachour S, Jia X, et al. Hypoalbuminaemia, not biologic exposure, is associated with postoperative complications in Crohn's disease patients undergoing ileocolic resection. *J Crohns Colitis*. 2021;15(7):1142–1151. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa268
23. Levine A, Chanchlani N, Hussey S, et al. Complicated disease and response to initial therapy predicts early surgery in paediatric Crohn's disease: results from the porto group GROWTH study. *J Crohns Colitis*. 2020;14(1):71–78. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz111
24. Feng J, Li J, Yang Z, et al. Stapled side-to-side anastomosis might be benefit in intestinal resection for Crohn's disease: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(15):e0315. DOI: 10.1097/MD.00000000000010315
25. 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
26. Diederer K, de Ridder L, van Rheeën P, et al. Complications and disease recurrence after primary ileocecal resection in pediatric crohn's disease: a multicenter cohort analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(2):272–282. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000999

ОБ АВТОРАХ

***Ольга Вячеславовна Щербакова**, д-р мед. наук, заведующая хирургическим отделением; адрес: Россия, 119571, Москва, Ленинский пр., д. 117; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8514-3080>; eLibrary SPIN: 3478-8606; e-mail: Olga-03@yandex.ru

Петр Валентинович Шумилов, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9567-6761>; eLibrary SPIN: 6837-2789; e-mail: peter_shumilov@mail.ru

AUTHORS INFO

***Olga V. Shcherbakova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Head of the Surgical Department; address: 117, Leninsky av., Moscow, 119571, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8514-3080>; eLibrary SPIN: 3478-8606; e-mail: Olga-03@yandex.ru

Petr V. Shumilov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the V.A. Tabolin Department of Hospital Pediatrics; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9567-6761>; eLibrary SPIN: 6837-2789; e-mail: peter_shumilov@mail.ru