УДК 616.34-009.74-008.13+616-073.756.8-022.6-036.11-053(3-7)-036.1+616.33-07

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ГИДРОГРАФИИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

© Владимир Алексеевич Лысенков[1], Александр Владимирович Поздняков[2], Татьяна Владимировна Габрусская[2], Елена Владимировна Синельникова[2], Ольга Федоровна Позднякова[2]

[1] Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова. 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, 4
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Ольга Федоровна Позднякова — к.м.н., доцент кафедры медицинской биофизики, врач-рентгенолог высшей категории отделения лучевой диагностики. E-mail: Radiology@mail.ru

Резюме. В работе представлен опыт МРТ-гидрографии за период с 2012 года по 2016 год, выполненной в клинике СПБГПМУ. Всего было проведено 197 МРТ-гидрографий у детей с подтвержденным диагнозом воспалительных заболеваний кишечника. Возраст детей был от 5 лет до 18 лет. В данной работе приведена методика МРТ-гидрографии у детей, ключевые диагностические маркеры, дифференциально диагностические особенности болезни Крона, неспецифического язвенного колита и недифференцированного колита. Доказана высокая эффективность МРТ-гидрографии у детей с данной патологией.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), МРТ-гидрография, болезнь Крона (БК), неспецифический язвенный колит (НЯК), недифференцированный колит.

EXPERIENCE IN USING MAGNETIC RESONANCE HYDROGRAPHY IN CHILDREN WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

© Vladimir A. Lysenkov[1], Alexander V. Pozdnyakov[2], Tatyana V. Gabrusskaya[2], Elena V. Sinelnikova[2], Olga F. Pozdnyakova[2]

[1] Clinical hospital № 122 named after L.G. Sokolov. 194291, St. Petersburg, pr. Culture, 4
[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact Information: Olga F. Pozdnyakova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Biophysics, Radiologist of the Highest Category of the Department of Radiation Diagnostics. E-mail: Radiology@mail.ru.

Abstract. The paper presents the experience of MRI hydrography for the period from 2012 to 2016, performed in the clinic of SPBGSMU. A total of 197 MRI hydrographs were performed in children with a confirmed diagnosis of inflammatory bowel diseases. The children were between 5 and 18 years old. This paper presents the technique of MRI hydrography in children, key diagnostic markers, differential diagnostic features of Crohn's disease, ulcerative colitis and undifferentiated colitis. High efficiency of MRI hydrography in children with this pathology has been proved.

Keyword: inflammatory bowel diseases (IBD), MRI hydrography, Crohn's disease (CD), non-specific ulcerative colitis (NAC), undifferentiated colitis.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время во всем мире отмечается активный рост числа детей и подростков, заболевших воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). [1]. Воспалительные заболевания кишечника, к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой хронически текущее, рецидивирующее воспалительное поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (чаще кишечника), приводящее к необратимому нарушению его структуры и функции, инвалидизируя пациента. Примерно у 1/3 пациентов первая манифестация ВЗК происходит до достижения ими 18-летнего возраста [2]. Раннее начало и поздняя диагностика ВЗК у детей часто приводят к большему числу опасных для жизни осложнений. За последние 10 лет заболеваемость ВЗК в Санкт-Петербурге увеличилась в 8 раз.

Болезнь Крона (регионарный энтерит, гранулематозный илеит или колит) — гранулематозное воспаление пищеварительного тракта неизвестной этиологии с преимущественной локализацией в терминальном отделе подвздошной кишки; характеризуется стенозом пораженных участков кишки, образованием свищей и внекишечными проявлениями. Описана B.B. Crohn, L. Ginsberg,

G.D. Oppenheimer в 1932 году [3]. БК рассматривается как хроническое трансмуральное воспаление, которое может вовлекать любой отдел пищеварительного тракта от ротовой полости до анального канала, сочетаясь со многими внекишечными проявлениями [4, 5]. Встречается во всех регионах мира. Наиболее часто — в северных регионах Европы и США, где впервые выявляемые случаи составляют 0,7–14,6 на 100 тыс. населения ежегодно [5], в южных регионах Европы — 3,6 на 100 тыс. населения. По данным различных авторов, заболеваемость в Северной Европе и США в последние годы несколько стабилизировалась, но продолжает расти там, где БК встречалась редко — в Южной и центральной Европе, Азии, Африке, Латинской Америке [6, 7]. Распространенность БК в Росси остается не достаточно изученной, по нашим данным примерно у 25% ВЗК манифестирует в возрасте до 18 лет. В Санкт-Петербурге распространенность БК у детей составляет около 5 человек на 100 тыс.

Неспецифический язвенный колит. НЯК — некротизирующее воспаление слизистой оболочки толстой кишки неспецифического характера неизвестной этиологии, распространяющееся от анального канала в проксимальном направлении [8–12]. Наиболее часто встречается среди населения Северной Европы, Северной Америки и Австралии. По данным литературы в США насчитывается порядка 250 тыс. больных НЯК. Частота НЯК в Европе и Америке составляет 8–11,4–15 на 100 тыс. населения в год, распространенность порядка 80–120 человек на 100 тыс. населения [9, 13]. Заболевание может начаться в любом возрасте, чаще это достаточно молодые люди (30–40 лет), белые, с высоким уровнем образования, проживающие в городах [10]. В России достоверные статистические данные отсутствуют, по нашим данным заболеваемость язвенным колитом возросла в 2 раза и составила 1,5–100 тыс.

Недифференцированный колит — поражение ЖКТ, которое характеризуется наличием клинической, морфологической и эндоскопической картины, характерной как для БК, так и для ЯК.

Этиология ВЗК в настоящее время представляется не достаточно изученной. Выделяют предрасполагающие факторы, такие как: иммунные нарушения, генетическую предрасположенность, влияние факторов микробной и вирусной агрессии, сенсибилизацию организма, дисбиоз кишечника, социальные факторы.

Классификация БК: по локализации (терминальный илеит; колит; илиоколит; поражение верхних отделов ЖКТ); по распространенности (локализованная форма —менее 30 см подвздошной кишки и небольшой участок толстой кишки; распространенная форма — сегмент поражения более 100 см). В зависимости от фенотипического варианта: стриктурирующий тип (39%); пенетрирующий тип (32%); просветный (воспалительный) тип (29%). Кроме этого, отдельно выделяют перианальные поражения (параректальные свищи, абсцессы, анальные трещины). Единой классификации НЯК нет. Выделяют типы в зависимости от протяженности поражения: дистальный (проктосигмоидит) — 8%; левосторонний колит (до селезеночного угла) — 25%; тотальный колит (вся толстая кишка) — 65%

Клиническая картина НЯК и БК, несмотря на разницу в патогенезе заболевания, имеет много общего. Одним из ведущих клинических симптомов у больных ВЗК являются постоянные боли в животе, однако сходные жалобы могут наблюдаться у 10–15% детей и подростков, не имеющих каких-либо органических заболеваний ЖКТ [14]. Традиционно все симптомы, сопутствующие проявлениям НЯК и БК, разделяют на кишечные и внекишечные. К кишечным проявлениям относят учащение стула или запор, нарушение его консистенции, патологические примеси в стуле, боли в животе, снижение массы тела, перианальные поражения при БК. При сравнении клинических симптомов НЯК и БК у детей [15] боли в животе отмечались чаще при БК (80%), чем при ЯК (69%), а диарея и жидкий стул превалировали в клинике язвенного колита (93 и 95% соответственно), нежели чем при БК (78 и 49%). Снижение массы тела характерно и для БК и для ЯК, но при БК гораздо чаще встречается задержка роста и полового созревания [16].

Диагностика ВЗК — основным в диагностике ВЗК являются различные инструментальные методы, включающие ультразвуковые, эндоскопические, гистологические и рентгенологические методы исследования. Значение ультразвукового исследования стенки кишки и его точность в диагностике ВЗК остаются противоречивыми [17–20], хотя эхография кишки в педиатрии является хорошей неинвазивной альтернативой для мониторинга эффективности лечения. Рентгенологическая диагностика в последнее время употребляется реже [20], но, несмотря на лучевую нагрузку, до настоящего времени является практически незаменимым исследованием для определения не только органических, но и функциональных изменений при ВЗК. В настоящее время появившиеся новые методы исследования — видеокапсульная эндоскопия (ВКЭ), магнитно-резонансная томография

(МРТ) — значительно расширяют диагностические возможности [19, 20].

МРТ-гидрография — в последнее время стали набирать популярность компьютерная и магнитно-резонансная энтерография у пациентов с БК и НЯК. Оба метода, КТ- и МРТ-энтерография, могут быть использованы в ранней диагностике воспалительных заболеваний кишечника, для оценки воспалительной активности и ответа на терапию, определять болезнь-ассоциированные осложнения, такие как стриктуры и пенетрирующие осложнения, свищи, свищевые ходы и абсцессы [21–28]. МРТ-энтерография может также выявить и помочь охарактеризовать различные брюшно-тазовые внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника, без воздействия на пациента ионизирующего излучения [29]. Несмотря на то что КТ (включая КТ-энтерографию) будет продолжать играть важную роль в диагностике воспалительных заболеваний кишечника в детской практике, особенно когда МРТ-энтерография противопоказана (например, пациенты с определенными имплантатами) и когда МРТ-энтерография недоступна (например, в отделении нет томографа), ее применение уменьшается, также как и других методов, содержащих ионизирующее излучение [30]. Наоборот, МРТ-энтерография как метод, позволяющий просмотреть кишечник в разных проекциях на протяжении исследования, становится методом выбора. МРТ-энтерография имеет более высокую тканную контрастность изображения [31].

Цель работы: изучить опыт применения магнитно-резонансной гидрографии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника по материалам клиники СПбГПМУ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2012 года по 2016 год в СПбГПМУ было проведено 197 МРТ-гидрографий у детей с подтвержденным диагнозом ВЗК. Возраст детей был от 5 лет до 18 лет. Большинство обследуемых пациентов было с диагнозом БК (более 50%). Пациенты с подозрением на НЯК направлялись гастроэнтерологами только в сложных диагностических случаях.

МЕТОДИКА МРТ-ГИДРОГРАФИИ

Гипогликемическая диета в течение 6 дней до исследования. Наиболее часто использовалось клизменное очищение — клизму ставили вечером накануне обследования и утром в день проведения исследования. Вечером кишечник очищают дважды: в 19–00 и 20–00 часов. Разовый объем клизмы должен быть не менее полутора литров, а «мыть» кишечник нужно до чистой воды. Перед исследованием ребенок не должен есть как минимум 4 часа. За 1–1,5 часа до начала исследования начинался прием орального контраста (2% Маннитол) общим объемом около 1200 мл. Полостной контраст принимался дробно по 200 мл в течение часа, последние 200 мл ребенок принимал прямо перед исследованием в помещении томографа. После приема 1000 мл контраста 15 минут пациент должен полежать на правом боку, для равномерного распределения контраста по тонкому кишечнику. При тошноте и рвоте использовалось противорвотное — Церукал (метоклопрамида гидрохлорид). Также за 30 минут до исследования целесообразно принять Но-Шпу (Дротаверин) — для уменьшения перистальтики кишечника.

Исследования проводились на высокопольном МР-томографе Philips Ingenia 1,5 Т. Выполнялось в трех плоскостях, преконтрастные серии: T2 spair (stir) корональная плоскость, T2W TSE — корональная, аксиальная и сагиттальная плоскости, T1 THRIVE — корональная, сагиттальная и аксиальная плоскости, диффузия DWIBS (like PT) с фиксированным временем в аксиальной плоскости. Постконтрастные серии (после в/в введения Cd содержащего контрастного вещества из расчета 0,2 мл/кг массы тела: T1 THRIVE — корональная, сагиттальная и аксиальная плоскости. Общее время исследования — около 30 минут.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Из всех обследуемых пациентов (n=197) у 105 (53,0%) не было выявлено признаков ВЗК, у 66 (34,0%) пациентов был подтвержден диагноз БК, у 24 (12,0%) — НЯК, у двух пациентов (1,0%) поставлен диагноз недифференцированного колита.

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для БК более характерно утолщение стенки кишки, в то время как при НЯК утолщение стенки кишки менее выражено, накопление контраста происходит только слизистой оболочкой (рис. 1, 2).

Поражение тонкой кишки также более характерно для БК, хотя часто может встречаться и при НЯК. Наличие лимфаденопатии характерно как для БК, так и для НЯК, что не позволяет учитывать этот симптом как значимый для дифференциальной диагностики (рис. 3).

Наличие пенетрирующих осложнений и стеноза кишки типично для БК (рис. 4). Среди выявленных осложнений у двух пациентов были диагностированы межкишечные свищи (рис. 5), у трех пациентов — наличие межкишечных инфильтратов (рис. 6).

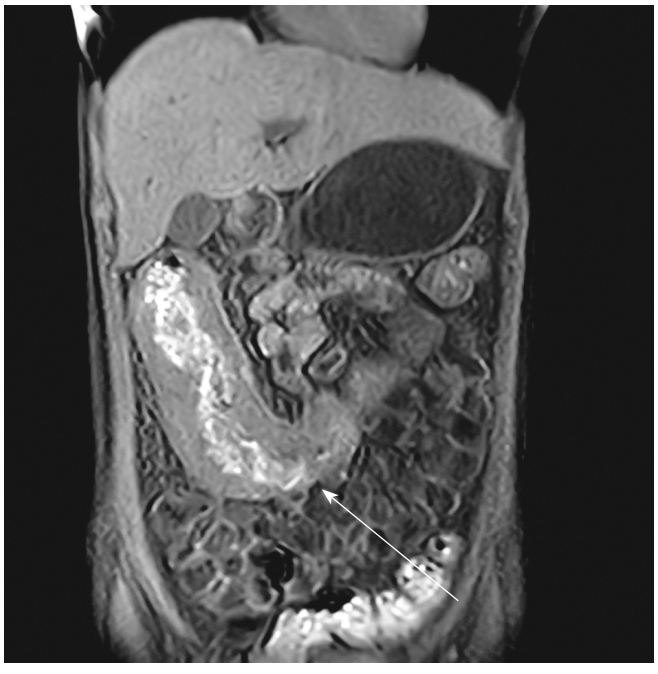
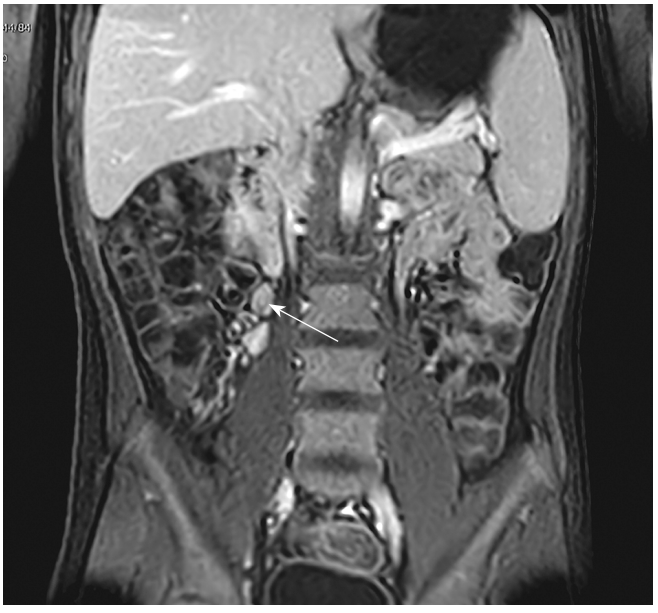


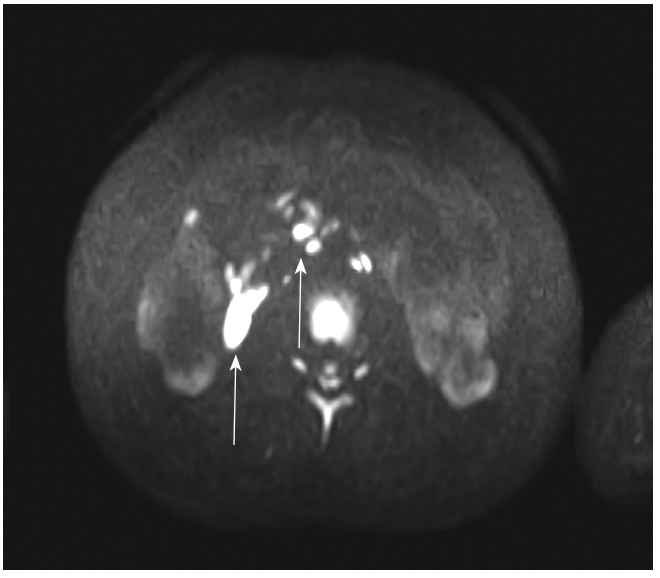
Рис. 1. Болезнь Крона. МРТ живота, коронарная проекция. Т1-ВИ. Выраженное утолщение стенки поперечно-ободочной кишки (стрелка). Стенка кишки широкая, имеет внутренний неровный контур. Просвет кишки заполнен контрастным веществом



Рис. 2. Неспецифический язвенный колит. МРТ живота, коронарная проекция. Т1-ВИ с в/в введением контрастного вещества. Выраженное накопление контрастного вещества в стенках тонкой кишки без их утолщения (стрелка). Стенка кишки имеет толщину до 1,0 мм, ровный и четкий контур



а



б

Рис. 3. МРТ живота в коронарной проекции (Т1-ВИ) и в аксиальной проекции (б, DWI ВИ). Визуализируются увеличенные лимфатические узлы на Т1-ВИ (а), повышение сигнала на диффузии (б)

При выполнении МРТ-гидрографии всегда должна захватываться область ануса, т.к. в данном месте часто встречаются перианальные осложнения, особенно при болезни Крона (рис. 7).

Анализ полученных результатов позволил выделить МРТ-признаки, характерные для всей группы ВЗК и наиболее типичные для конкретной нозологической формы, к которым относятся БК и

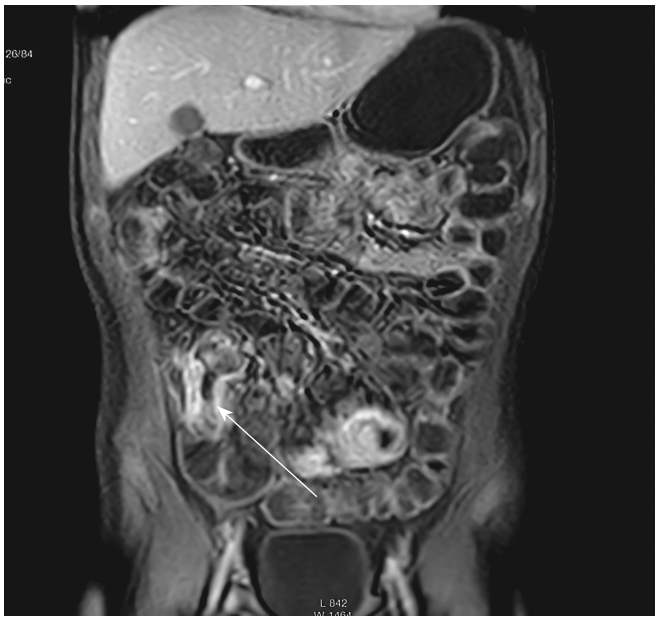


Рис. 4. Болезнь Крона. МРТ живота, коронарная проекция. Т1-ВИ с в/в введением контрастного вещества. Стриктура в области слепой кишки при БК (стрелка)

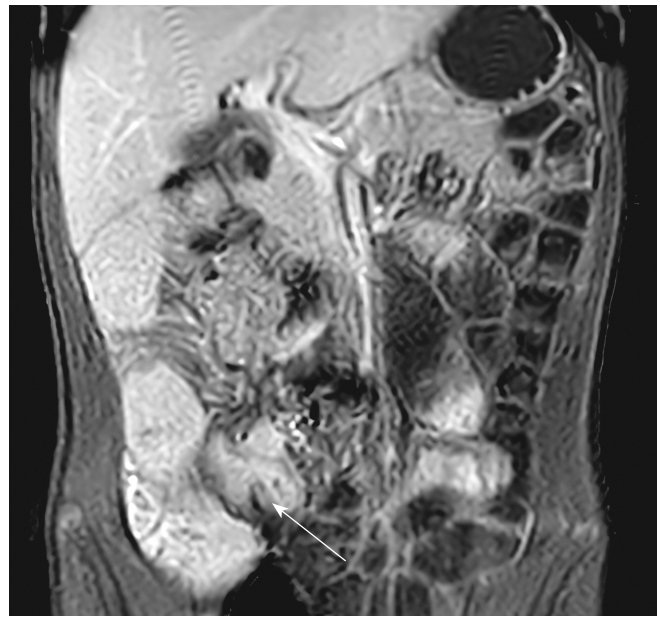
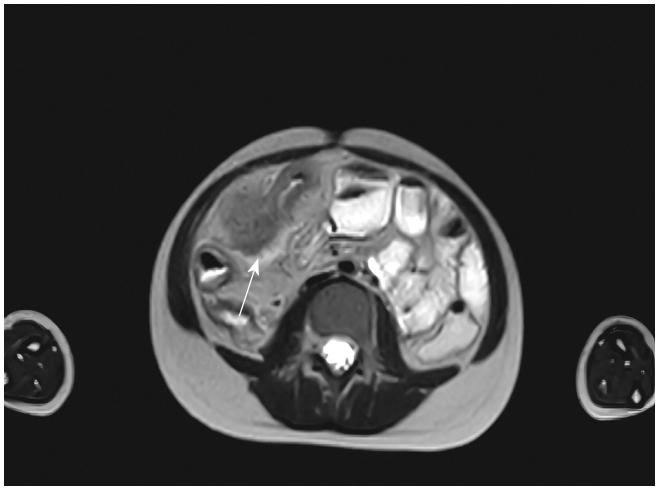
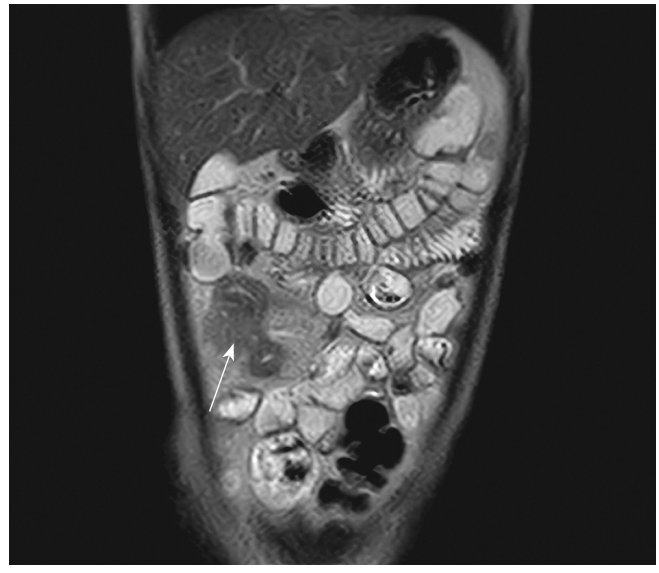


Рис. 5. Болезнь Крона. МРТ живота, коронарная проекция, Т1-ВИ с в/в введением контрастного вещества. Межкишечный свищ в илеоцекальной области (стрелка)



а



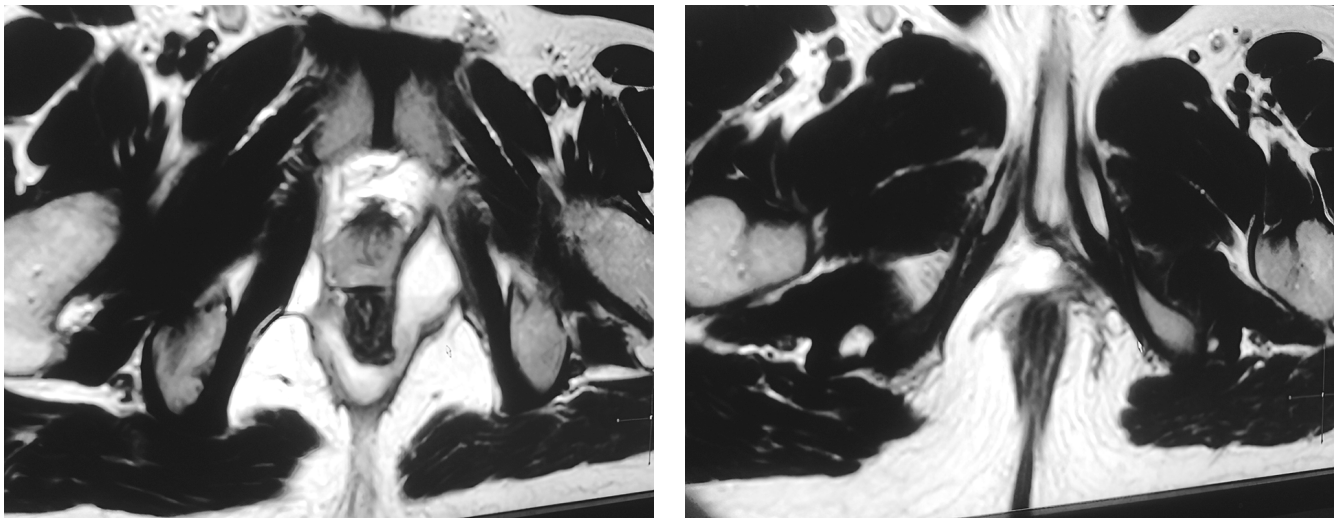
б

Рис. 6. Болезнь Крона. МРТ живота, аксиальная и коронарная проекции. Т2-ВИ. Инфильтрат в илеоцекальной области (стрелка)

НЯК. Так, для всей группы ВЗК было типичным утолщение стенки кишки и накопление контрастного вещества в ней; повышение сигнала от стенки воспаленной кишки на диффузионно-взвешенных изображениях; увеличение регионарных лимфатических узлов. Для болезни Крона характерным были: выраженное утолщение стенок кишки и сужение просвета; наличие инфильтратов, свищей, абсцессов; наличие выпота в брюшной полости и между петель кишечника.

ВЫВОДЫ

Таким образом, МРТ-гидрография является безопасным и высокоинформативным методом в диагностике воспалительных заболеваний кишечника, который, вероятно, может заменить традици-



а б

Рис. 7. Болезнь Крона. МРТ живота, аксиальная проекция. Т2-ВИ. Параректальный абсцесс (а) и свищевой ход (б)

онные методики диагностики с применением рентгеновского излучения. МРТ-гидрография может помочь выработать оптимальную тактику ведения пациента, выявить осложнения, требующие хирургического лечения. С помощью МРТ-гидрографии возможно проводить дифференциальную диагностику ВЗК, особенно в случаях, когда возникают сложности при клинической картине заболевания эндоскопической диагностики. Выявление тазово-промежностных осложнений, таких как перианальные свищи, фистулы, требует дополнять МР-томографию живота сканированием МРТ малого таза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яблокова Е.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей. Журнал Педиатрия. 2006; 5: 99.
2. Behrens R. Practice Manual. Dr.Falk pharma GmbH, 2003.
3. Щиголева Н.Е., Румянцев В.Г., Бельмер С.В., Карпина Л.М., Капуллер Л.Л., Бубнова Л.В. Неспецифический язвенный колит у детей и подростков. Российский педиатрический журнал. 2002; 2: 16–8.
4. Залетова Н.К., Востокова Л.П., Чухловин А.Б. и др. Генетические факторы, влияющие на эффективность терапии глюкокортикоидами при хронических воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Педиатр. 2015; 6 (3): 91–7. DOI: 10.17816/PED6391-97.
5. Alcantara M., Rodrignez R., Potenciano L.M. et al. Endoscopic and bioptic findings in the upper gastrointestinal tract in patients with Crohns disease. Endoscopy. 1993; 25 (4): 282–6.
6. Maglinte D.D., Chernish S.M., Kelvin F.M. et al. Crohn disease of the small intestine: accuracy and relevance of enteroclysis. Radiology. 1992; 184: 541–5.
7. Yang H., McElree C., Roth M.-P. et al. Familian empiric risks for Inflammatory bowel disease: differences between Jews and non-Jews. Gut.1993; 34: 517–24.
8. Габрусская Т.В., Костик М.М., Насыхова Ю.А. и др. Влияние TaqI-генетического полиморфизма гена рецептора витамина D на состояние костного метаболизма у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Педиатр. 2017; 8 (3): 111–9. DOI: 10.17816/PED83111-119.
9. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М.: Геотар-Мед; 2001.
10. Румянцев В.Г., Щиголева Н.Е. Болезнь Крона в детском возрасте. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2002; 4 (6): 17–20.
11. Дементьева Е., Степанова А., Гурина О., Блинов А., Варламова О. и Блинов Г. Лабораторные показатели аутоагрессии при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Медицина: теория и практика. 2018; 3 (3, приложение): 9–12.
12. Dalton H.R., Jewell D.P. The Immunology of inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Disease. Ed. by Jarnerot. 1992; 125–47.
13. Maglinte D.D., Chernish S.M., Kelvin F.M. et al. Crohn disease of the small intestine: accuracy and relevance of enteroclysis. Radiology. 1992; 184: 541–5.
14. Apley J. The child with abdomenal pain. Blackwell Scientific Publications Ltd., London; 1975.
15. Griffiths A.M. Best Prac. Res. Clin. Gastroenterol. 2004; 18 (3): 509–23.
16. Мазанкова О.Н., Водилова О.В., Курохтина И.С., Лебедева С.В. Рус. мед. журнал. 2005; 13 (3): 1–4.
17. Абрамов С.А., Копейкин В.Н. и др. Метод ультразвуковой диагностики воспалительных заболеваний толстой кишки у детей. Методические рекомендации. Н. Новгород; 2005.

18. Faure C., Belarbi N. et al.J. Pediatr.1997; 130: 147–51.
19. Баранов А.А., Щербаков П.Л., Лохматов М.М., Шавров А.А. Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии». М.; 2003: 30.
20. Eliakim R. et al. Gut. 2003; 52 (7): 106.
21. Dillman J.R., Adler J., Zimmermann E.M., Strouse P.J. CT enterography of pediatric Crohn disease. Pediatr Radiol. 2010; 40 (1): 97–105.
22. Siddiki H.A., Fidler J.L., Fletcher J.G. et al. Prospective comparison of state-of-the-art MR enterography and CT enterography in small-bowel Crohn's disease. AJR Am J Roentgenol. 2009; 193 (1): 113–21.
23. Jensen M.D., Ormstrup T., Vagn-Hansen C., Østergaard L., Rafaelsen S.R. Interobserver and intermodality agreement for detection of small bowel Crohn's disease with MR enterography and CT enterography. Inflamm Bowel Dis. 2011; 17 (5): 1081–8.
24. Maccioni F., Viscido A., Broglia L. et al. Evaluation of Crohn disease activity with magnetic resonance imaging. Abdom Imaging. 2000; 25 (3): 219–28.
25. Koh D.M., Miao Y., Chinn R.J. et al. MR imaging evaluation of the activity of Crohn's disease. AJR Am J Roentgenol. 2001; 177 (6): 1325–32.
26. Del Vescovo R., Sansoni I., Caviglia R. et al. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of the terminal ileum: differentiation of activity of Crohn's disease. Abdom Imaging. 2008; 33 (4): 417–24.
27. Kiryu S., Dodanuki K., Takao H. et al. Freebreathing diffusion-weighted imaging for the assessment of inflammatory activity in Crohn's disease. J Magn Reson Imaging 2009; 29 (4): 880–6.
28. Oto A., Zhu F., Kulkarni K., Karczmar G.S., Turner J.R., Rubin D. Evaluation of diffusionweighted MR imaging for detection of bowel inflammation in patients with Crohn's disease. Acad Radiol. 2009; 16 (5): 597–603.
29. Smith E.A., Dillman J.R., Adler J., DematosMaillard V.L., Strouse P.J. MR enterography of extraluminal manifestations of inflammatory bowel disease in children and adolescents: moving beyond the bowel wall. AJR Am J Roentgenol 2012; 198 (1): W38–W45.
30. Domina J.G., Dillman J.R., Adler J. et al. Imaging trends and radiation exposure in pediatric inflammatory bowel disease at an academic children's hospital. AJR Am J Roentgenol. 2013; 201 (1): W133–W140.
31. Brett J. Mollard, Ethan A. Smith, Jonathan R. Dillman. Pediatric MR Enterography: Technique and Approach to Interpretation. Radiology. 2015; 274 (1): 29–43.

REFERENCES

1. Yablokova Ye.A. Vospalitel'nyye zabolevaniya kishechnika u detey. [Inflammatory bowel disease in children]. Zhurnal Pediatriya. 2006; 5: 99. (In Russian).
2. Behrens R. Practice Manual. Dr.Falk pharma GmbH, 2003.
3. Shchigoleva N.Ye., Rumyantsev V.G., Bel'mer S.V., Karpina L.M., Kapuller L.L., Bubnova L.V. Nespetsificheskiy yazvennyy kolit u detey i podrostkov. [Ulcerative colitis in children and adolescents]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2002; 2: 16–8. (In Russian).
4. Zaletova N.K., Vostokova L.P., Chukhlovin A.B. i dr. Geneticheskiye faktory, vliyayushchiye na effektivnost' terapii glyukokortikoidami pri khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika u detey. [Genetic factors affecting the effectiveness of glucocorticoid therapy in chronic inflammatory bowel disease in children]. Pediatr. 2015; 6 (3): 91–7. DOI: 10.17816/PED6391-97. (In Russian).
5. Alcantara M., Rodrignez R., Potenciano L.M. et al. Endoscopic and bioptic findings in the upper gastrointestinal tract in patients with Crohns disease. Endoscopy. 1993; 25 (4): 282–6.
6. Maglinte D.D., Chernish S.M., Kelvin F.M. et al. Crohn disease of the small intestine: accuracy and relevance of enteroclysis. Radiology. 1992; 184: 541–5.
7. Yang H., McElree C., Roth M.-P. et al. Familian empiric risks for Inflammatory bowel disease: differences between Jews and non-Jews. Gut.1993; 34: 517–24.
8. Gabrusskaya T.V., Kostik M.M., Nasykhova Yu.A. i dr. Vliyaniye TaqI-geneticheskogo polimorfizma gena retseptora vitamina D na sostoyaniye kostnogo metabolizma u detey s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika. [Effect of TaqI-genetic polymorphism of the vitamin D receptor gene on the state of bone metabolism in children with inflammatory bowel diseases]. Pediatr. 2017; 8 (3): 111–9. DOI: 10.17816/PED83111-119. (In Russian).
9. Adler G. Bolezn' Krona i yazvennyy kolit. [Crohn's disease and ulcerative colitis]. Moscow: Geotar-Med Publ.; 2001. (In Russian).
10. Rumyantsev V.G., Shchigoleva N.Ye. Bolezn' Krona v detskom vozraste. [Crohn's disease in childhood]. Prilozheniye k zhurnalu Consilium Medicum. 2002; 4 (6): 17–20. (In Russian).
11. Dement'yeva Ye., Stepanova A., Gurina O., Blinov A., Varlamova O. i Blinov G. Laboratornyye pokazateli autoagressii pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika u detey. [Laboratory indicators of autoaggression in inflammatory bowel diseases in children]. Meditsina: teoriya i praktika. 2018; 3 (3, prilozheniye): 9–12. (In Russian).
12. Dalton H.R., Jewell D.P. The Immunology of inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Disease. Ed. by Jarnerot. 1992; 125–47.
13. Maglinte D.D., Chernish S.M., Kelvin F.M. et al. Crohn disease of the small intestine: accuracy and relevance of enteroclysis. Radiology. 1992; 184: 541–5.
14. Apley J. The child with abdomenal pain. Blackwell Scientific Publications Ltd., London; 1975.
15. Griffiths A.M. Best Prac. Res. Clin. Gastroenterol. 2004; 18 (3): 509–23.
16. Mazankova O.N., Vodilova O.V., Kurokhtina I.S., Lebedeva S.V. Rus. med. zhurnal. 2005; 13 (3): 1–4. (In Russian).

17. Abramov S.A., Kopeykin V.N. i dr. Metod ul'trazvukovoy diagnostiki vospalitel'nykh zabolevaniy tolstoy kishki u detey. [Method of ultrasound diagnostics of inflammatory diseases of the colon in children]. Metodicheskiye rekomendatsii.N. Novgorod; 2005. (In Russian).
18. Faure C., Belarbi N. et al.J. Pediatr.1997; 130: 147–51.
19. Baranov A.A., Shcherbakov P.L., Lokhmatov M.M., Shavrov A.A. Nauchno-prakticheskaya konferentsiya pediatrov Rossii «Farmakoterapiya v pediatrii». M.; 2003: 30. (In Russian).
20. Eliakim R. et al. Gut. 2003; 52 (7): 106.
21. Dillman J.R., Adler J., Zimmermann E.M., Strouse P.J. CT enterography of pediatric Crohn disease. Pediatr Radiol. 2010; 40 (1): 97–105.
22. Siddiki H.A., Fidler J.L., Fletcher J.G. et al. Prospective comparison of state-of-the-art MR enterography and CT enterography in small-bowel Crohn's disease. AJR Am J Roentgenol. 2009; 193 (1): 113–21.
23. Jensen M.D., Ormstrup T., Vagn-Hansen C., Østergaard L., Rafaelsen S.R. Interobserver and intermodality agreement for detection of small bowel Crohn's disease with MR enterography and CT enterography. Inflamm Bowel Dis. 2011; 17 (5): 1081–8.
24. Maccioni F., Viscido A., Broglia L. et al. Evaluation of Crohn disease activity with magnetic resonance imaging. Abdom Imaging. 2000; 25 (3): 219–28.
25. Koh D.M., Miao Y., Chinn R.J. et al. MR imaging evaluation of the activity of Crohn's disease. AJR Am J Roentgenol. 2001; 177 (6): 1325–32.
26. Del Vescovo R., Sansoni I., Caviglia R. et al. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of the terminal ileum: differentiation of activity of Crohn's disease. Abdom Imaging. 2008; 33 (4): 417–24.
27. Kiryu S., Dodanuki K., Takao H. et al. Freebreathing diffusion-weighted imaging for the assessment of inflammatory activity in Crohn's disease. J Magn Reson Imaging 2009; 29 (4): 880–6.
28. Oto A., Zhu F., Kulkarni K., Karczmar G.S., Turner J.R., Rubin D. Evaluation of diffusionweighted MR imaging for detection of bowel inflammation in patients with Crohn's disease. Acad Radiol. 2009; 16 (5): 597–603.
29. Smith E.A., Dillman J.R., Adler J., DematosMaillard V.L., Strouse P.J. MR enterography of extraluminal manifestations of inflammatory bowel disease in children and adolescents: moving beyond the bowel wall. AJR Am J Roentgenol 2012; 198 (1): W38–W45.
30. Domina J.G., Dillman J.R., Adler J. et al. Imaging trends and radiation exposure in pediatric inflammatory bowel disease at an academic children's hospital. AJR Am J Roentgenol. 2013; 201 (1): W133–W140.
31. Brett J. Mollard, Ethan A. Smith, Jonathan R. Dillman. Pediatric MR Enterography: Technique and Approach to Interpretation. Radiology. 2015; 274 (1): 29–43.