

ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ахмедова Н.Р., Рахманова М.Т.

Ташкентский государственный медицинский университет

XULOSA

Maqola bolalarda ichak yallig'lanish kasalliklarining (IYaK) ichakdan tashqari ko'rinishlari, ularning tarqalishi, patogenetik mexanizmlari, klinik spektri va kasallikning kechishiga ta'siri haqidagi zamonaviy tushunchalarga bag'ishlangan. Kron kasalligi va yarali kolit mavjud bolalarda tayanch-harakat tizimi, teri va shilliq qavatlar, ko'rish a'zolari, jigar va o't yo'llarining zararlanishi, shuningdek, gematologik, qon tomir, nutritiv va boshqa tizimli buzilishlar ko'rib chiqilgan. Tizimli immun-yallig'lanish jarayonining erta belgilari sifatida ichakdan tashqari ko'rinishlarning klinik ahamiyatiga alohida e'tibor qaratilgan bo'lib, ular tipik ichak simptomatikasidan oldin paydo bo'lishi va IYaKni o'z vaqtida tashxislashni qiyinlashtirishi mumkinligi ko'rsatilgan. Ichakdan tashqari alomatlarni o'z vaqtida aniqlash, ularning faolligini, og'irligini va IYaK prognozini baholashda hisobga olish muhimligi, shuningdek, ushbu patologiya bilan og'rigan bolalarni kuzatish va davolashga sohalararo yondashuv zarurligi ta'kidlanadi.

Kalit so'zlar: *ichakning yallig'lanish kasalliklari, Kron kasalligi, yarali kolit, bolalar, ichakdan tashqari ko'rinishlar, tizimli yallig'lanish, kasallikning kechishi, prognozi.*

Воспалительные заболевания кишечника, включающие болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), в настоящее время рассматриваются как хронические иммуноопосредованные заболевания со сложным взаимодействием генетических, иммунологических, микробиологических и средовых факторов [2,4,7,15,26]. Несмотря на преимущественное поражение желудочно-кишечного тракта, современные представления о патогенезе ВЗК значительно выходят за рамки локального кишечного воспаления. Формирование системного иммуновоспалительного ответа обуславливает вовлечение различных органов и систем и развитие широкого спектра внекишечных проявлений [2,3,6,10,26].

Для детского возраста данный аспект имеет особое значение. В отличие от ВЗК с дебютом во взрослом возрасте, педиатрические формы чаще характеризуются более распространенным поражением кишечника, высокой активностью воспалительного процесса, динамическим изменением фенотипа болезни и выраженным влиянием хронического воспаления на рост, питание и половое созревание

SUMMARY

This article reviews the current understanding of extraintestinal manifestations (EIMs) of inflammatory bowel disease (IBD) in children, including their prevalence, pathogenesis, clinical spectrum, and prognostic impact. It examines lesions of the musculoskeletal system, skin and mucous membranes, visual organs, liver, and biliary tract, as well as hematological, vascular, nutritional, and other systemic disorders in children associated with Crohn's disease and ulcerative colitis. Particular attention is paid to the clinical significance of extraintestinal manifestations as possible early signs of a systemic immune-inflammatory process that can precede typical intestinal symptoms and complicate the timely diagnosis of IBD. The importance of promptly recognizing extraintestinal symptoms and taking them into account when assessing the activity, severity, and prognosis of IBD is emphasized, as is the need for a multidisciplinary approach to monitoring and treating children with this pathology.

Keywords: *inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, children, extraintestinal manifestations, systemic inflammation, disease course, prognosis.*

[3,6,9,26,27]. Дополнительное наличие ВКП существенно усложняет клиническую картину заболевания и может определять его индивидуальный фенотип.

Современные данные позволяют рассматривать ВКП не просто как сопутствующие осложнения ВЗК, а как самостоятельный компонент системного воспалительного фенотипа заболевания. Согласно рекомендациям European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), внекишечные нарушения способны затрагивать практически любую систему органов и в отдельных случаях определять заболеваемость и даже риск неблагоприятных исходов независимо от выраженности кишечных симптомов [15].

Особую актуальность представляет тот факт, что ВКП могут возникать раньше характерных гастроэнтерологических симптомов. В Pediatric Swiss IBD Cohort Study внекишечные проявления были зарегистрированы у 16,7% детей с ВЗК, причём приблизительно у 27,6% больных с ВКП они возникали до установления диагноза основного заболевания [16]. Следовательно, ребёнок с артритом, рецидивирую-

щим афтозным стоматитом, увеитом, узловатой эритемой, необъяснимым холестазом или задержкой роста может первоначально наблюдаться у врача другой специальности, тогда как кишечная симптоматика остаётся минимальной либо недооценённой.

Не менее важным является вопрос о влиянии ВКП на дальнейшее течение заболевания. Когортные исследования последних лет показывают, что наличие определённых ВКП может ассоциироваться с высокой воспалительной активностью, стероидной зависимостью, необходимостью раннего назначения биологических препаратов и хирургических вмешательств [17,23]. Таким образом, изучение внекишечных проявлений приобретает не только диагностическое, но и потенциальное прогностическое значение.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщить современные данные о клинико-патогенетическом значении внекишечных проявлений при ВЗК у детей, определить особенности их клинического течения и оценить возможную прогностическую роль ВКП.

Оценка истинной распространённости ВКП у детей с ВЗК вызывает определенные трудности вследствие отсутствия полностью унифицированных диагностических критериев. В различных исследованиях к ВКП относят как классические иммуноопосредованные поражения суставов, кожи, глаз и гепатобилиарной системы, так и анемию, нарушение роста, остеопению, тромботические осложнения и нежелательные эффекты лекарственной терапии. Это закономерно приводит к значительному разбросу показателей распространённости [5,26].

Наиболее масштабный систематический обзор и метаанализ 2026 года, объединивший 65 исследований и 35 343 ребёнка с ВЗК, показал, что суммарная распространённость именно иммуноопосредованных ВКП составляет около 10%: 10% при болезни Крона и 11% при язвенном колите [14]. При этом авторы отметили высокую статистическую гетерогенность исследований, свидетельствующую о существенных различиях диагностических подходов.

Наиболее частую группу составляют поражения опорно-двигательного аппарата. Частота артрита в метаанализе достигала приблизительно 8%, тогда как поражения глаз, кожи и аутоиммунные гепатобилиарные заболевания в общей педиатрической популяции встречались значительно реже [14]. Однако низкая распространённость отдельных ВКП не уменьшает их клинического значения, поскольку такие состояния, как увеит или первичный склерозирующий холангит, могут иметь относительно автономное течение и влиять на долгосрочный прогноз пациента.

В Pediatric Swiss IBD Cohort ВКП наблюдались значительно чаще у пациентов с БК по сравнению с ЯК и неклассифицируемым ВЗК – 22,5 против 10,3% соответственно. Наиболее распространёнными проявлениями являлись периферический артрит и афтозный стоматит [16].

Новейшие данные Hungarian Pediatric IBD Registry также показывают различия между фенотипами заболевания. Среди 1590 детей ВКП уже на момент установления диагноза были зарегистрированы у 25% больных БК и у 14% больных ЯК [23]. Это подтверждает положение о том, что системные проявления особенно характерны для болезни Крона и могут отражать более сложный иммуновоспалительный фенотип заболевания.

Актуальность изучения ВКП у детей определяется несколькими взаимосвязанными обстоятельствами. Прежде всего, ВКП способны быть первыми проявлениями заболевания. В исследовании почти у трети детей с ВКП появились до установления диагноза ВЗК [2,16]. В таких ситуациях доминирование суставного, дерматологического, офтальмологического или гепатобилиарного синдрома способно маскировать основное заболевание и увеличивать продолжительность диагностического периода.

Особенно показателен суставной дебют. У детей, первоначально обследовавшихся по поводу заболеваний опорно-двигательной системы и впоследствии получивших диагноз ВЗК, чаще выявлялись рецидивирующий артрит, сакроилеит и артралгии в сочетании с микроцитарной анемией, повышением воспалительных маркеров и гипоальбуминемией [2,5,18,19]. Именно сочетание локального внекишечного синдрома с лабораторными признаками системного воспаления должно повышать настороженность относительно скрытого ВЗК.

По данным многоцентрового исследования, у значительной части детей суставно-мышечные проявления возникали до диагностики кишечного заболевания. Среди таких больных уже в период суставного дебюта нередко имелись диарея, абдоминальная боль, снижение массы тела, гипоальбуминемия и повышение фекального кальпротектина [13]. Следовательно, клиническая проблема состоит не столько в полном отсутствии гастроинтестинальных признаков, сколько в их недооценке на фоне более выраженного внекишечного синдрома.

Кроме того, ВКП могут оказывать значительное влияние на дальнейшее течение ВЗК и на качество жизни ребенка. Хроническая боль в суставах, поражение кожи, нарушения зрения, усталость, анемия, ограничение физической активности и задержка роста способны существенно ухудшать повседневное функционирование больного даже при умеренно выраженной кишечной симптоматике. Поэтому достижение только гастроэнтерологической ремиссии не всегда означает полное восстановление здоровья ребенка [5,8,10].

ВКП формируются в результате системного иммуновоспалительного процесса при ВЗК. Современная концепция предполагает существование функциональных осей «кишечник–суставы», «кишечник–кожа», «кишечник–глаз», «кишечник–печень» и «кишечник–лёгкие» [15,19].

Повышенная проницаемость кишечного барьера способствует транслокации бактериальных компонентов и поддержанию хронической антигенной стимуляции. На этом фоне активируются врожденные и адаптивные иммунные механизмы, происходит миграция лимфоцитов и других эффекторных клеток в органы за пределами кишечника [5,8,15].

Патогенетические механизмы кишечного и внекишечного воспаления имеют общие звенья, в частности показатели TNF, IL-12/23 и IL-17 [15,19]. Наличие общих иммунологических механизмов объясняет, почему некоторые терапевтические средства одновременно контролируют кишечное воспаление и отдельные ВКП.

Однако связь между кишечным воспалением и поражением других органов не является линейной. Одни ВКП изменяются параллельно активности ВЗК, тогда как другие имеют относительно независимое течение. Именно эта гетерогенность является одной из наиболее важных клинических особенностей системного фенотипа ВЗК [2,5,8,10].

Особенности клинического течения внекишечных проявлений часто связаны с активностью кишечного воспаления. К таким проявлениям относят периферический артрит, узловатую эритему и эписклерит [15].

Периферический артрит у детей наиболее часто имеет олигоартикулярный характер с преимущественным вовлечением крупных суставов нижних конечностей – коленных, голеностопных и тазобедренных [11,18]. В исследовании периферическое поражение составляло 76,8% всех вариантов артрита, а наиболее характерным являлся олигоартикулярный вариант течения [13].

Клиническая выраженность такого артрита может уменьшаться одновременно со снижением активности кишечного воспаления. Поэтому появление или усиление суставного синдрома у больного потенциально может свидетельствовать об активации основного заболевания [3,11,15].

Аналогичная зависимость характерна для узловатой эритемы. Появление болезненных подкожных узлов, преимущественно на разгибательной поверхности нижних конечностей, часто совпадает с обострением ВЗК и уменьшается после достижения контроля кишечного воспаления [10,15].

Эписклерит также чаще ассоциирован с активностью ВЗК и может выступать дополнительным клиническим индикатором обострения [3,10,15].

Таким образом, данную группу ВКП можно рассматривать не только как осложнение, но и как дополнительное клиническое отражение текущей воспалительной активности.

Совершенно иной вариант течения характерен для аксиального спондилоартрита, увеита и первичного склерозирующего холангита. Их выраженность может не соответствовать степени активности кишечного процесса [15].

Аксиальное поражение суставов способно прогрессировать даже при контролируемом кишечном воспалении. Поэтому отсутствие гастроэнтерологических симптомов не исключает продолжающегося ревматологического процесса [3,5,10].

Особую клиническую значимость имеет увеит. В отличие от эписклерита, он способен иметь относительно независимое течение и представляет потенциальную угрозу для зрения. В крупной педиатрической когорте глазные проявления были выявлены приблизительно у 3% детей с ВЗК, причём у 31% пациентов поражение глаз возникло до диагностики кишечного заболевания [12].

Первичный склерозирующий холангит представляет собой ещё один пример внекишечного проявления, которое может развиваться и прогрессировать независимо от активности колита. У детей он особенно тесно ассоциирован с язвенным колитом, панколитом и неклассифицируемым ВЗК [1,24]. Отсутствие выраженных жалоб и возможность длительного субклинического течения определяют необходимость регулярного лабораторного мониторинга показателей холестаза.

Следовательно, наличие гастроэнтерологической ремиссии не должно автоматически трактоваться как отсутствие активности системных проявлений ВЗК. Поражения опорно-двигательной системы занимают ведущую позицию среди ВКП у детей и включают артралгии, периферический артрит, энтезит, воспалительную боль в спине, сакроилеит и аксиальный спондилоартрит [13,14].

Их клиническая значимость определяется не только распространенностью, но и возможностью предшествовать кишечным симптомам. При изолированном суставном синдроме больной может длительное время наблюдаться у ревматолога или ортопеда.

Особого внимания требуют рецидивирующий артрит нижних конечностей, сакроилеит и энтезит в сочетании с необъяснимой анемией, гипоальбуминемией, задержкой роста или повышением показателей системного воспаления. Такая совокупность симптомов значительно повышает вероятность скрытого ВЗК [20].

Важной диагностической особенностью является также несоответствие между выраженностью суставной симптоматики и минимальностью желудочно-кишечных жалоб. В подобных случаях оценка фекального кальпротектина может способствовать своевременному определению показаний к дальнейшему гастроэнтерологическому обследованию.

Несмотря на сравнительно невысокую частоту встречаемости поражения кожи и слизистых также заслуживают особого внимания. Наиболее типичными кожными ВКП являются узловатая эритема и гангренозная пиодермия. Узловатая эритема чаще коррелирует с кишечной активностью, тогда как гангренозная пиодермия представляет тяжелый нейтрофиль-

ный дерматоз и может потребовать самостоятельной интенсивной терапии [15,27].

Изменения слизистой оболочки рта в виде рецидивирующего афтозного стоматита и специфических орорациальных изменений, могут появляться ещё до установления диагноза БК. Вместе с тем данные симптомы обладают низкой специфичностью и требуют разграничения истинных иммуно-опосредованных поражений и характерными для хронического кишечного заболевания нутритивными нарушениями (дефицит железа, фолиевой кислоты, витамина B12 или цинка) [22].

Гепатобилиарные нарушения имеют особую прогностическую значимость вследствие возможности длительного субклинического течения. Кроме первичного склерозирующего холангита, у детей с ВЗК могут выявляться аутоиммунный гепатит, аутоиммунный склерозирующий холангит, стеатотическая болезнь печени, холелитиаз и лекарственно-индуцированное поражение печени. Для раннего выявления холестатического поражения у детей с ВЗК авторы рекомендуют регулярное определение γ -глутамил-трансферазы [25].

Анимию, задержку роста и дефицит нутриентов корректнее рассматривать не как классические иммуно-опосредованные ВКП, а как системные последствия хронического воспалительного процесса. Однако в детской практике их диагностическое значение чрезвычайно велико.

Анемия может формироваться вследствие хронической кровопотери, дефицита железа, системного воспаления и мальабсорбции. В отдельных когортах анемия выявлялась более чем у половины детей уже на момент установления ВЗК [6,21].

Задержка роста представляет особенно важный педиатрический феномен. При болезни Крона снижение скорости роста может предшествовать классическим кишечным жалобам и в течение длительного времени оставаться единственным объективным признаком хронического заболевания. Патогенез нарушения роста имеет многофакторный характер и включает хроническое воспаление, недостаточное поступление энергии и белка, мальабсорбцию, дефицит микронутриентов и воздействие глюкокортикоидной терапии [3,5,6,10]. Поэтому оценка динамики роста, массы тела, индекса массы тела и полового развития является обязательной частью наблюдения больного с ВЗК и одновременно может способствовать раннему выявлению еще не диагностированного заболевания.

Исследования особенностей течения ВЗК свидетельствуют о том, что наличие ВКП существенно влияет на клиническую характеристику и течение заболевания у детей. Они чаще выявляются при болезни Крона, однако отдельные их варианты, в частности первичный склерозирующий холангит, более тесно ассоциированы с язвенным колитом. Появление ВКП уже в дебюте заболевания может отражать выражен-

ность системного иммуновоспалительного процесса и служить дополнительным признаком более сложного течения болезни [8,9,10].

Наличие нескольких ВКП у одного больного свидетельствует о более выраженном системном характере заболевания и обуславливает необходимость длительного междисциплинарного наблюдения.

Кроме того, при назначении терапии необходимо учитывать не только её эффективность в отношении кишечного воспаления, но и возможное воздействие на конкретные ВКП, что особенно важно при сочетанном поражении нескольких органов и систем.

Несмотря на существенное накопление данных, проблема ВКП при педиатрических ВЗК остается недостаточно изученной. Прежде всего отсутствует полностью унифицированное определение ВКП. В одних исследованиях учитываются только классические иммуно-опосредованные проявления, тогда как в других к ним относят анемию, дефициты, задержку роста, тромбозы и нежелательные эффекты лечения. Именно поэтому показатели распространенности существенно различаются [3,5,6,10,15].

В метаанализе 2026 года высокая гетерогенность была выявлена для большинства изучавшихся проявлений. [14]. Это ограничивает возможность прямого сопоставления результатов исследований.

Недостаточно изучен и естественный ход отдельных ВКП в детском возрасте. Большая часть исследований ретроспективна и не предусматривает систематического поиска субклинических поражений. Поэтому истинная распространенность бессимптомного сакроилеита, ранних изменений со стороны глаз или гепатобилиарной системы может отличаться от зарегистрированной.

Особого внимания требует определение прогностического значения ВКП. Существующие исследования показывают связь отдельных системных проявлений с необходимостью биологической терапии или хирургического вмешательства, однако результаты неоднородны и не позволяют пока включать наличие ВКП в качестве самостоятельного универсального показателя высокого риска [3,5,6,10,15].

Перспективным представляется создание прогностических моделей, в которых будут одновременно учитываться тип ВКП, течение ВЗК, локализация и активность кишечного воспаления, возраст дебюта, показатели физического развития и лабораторные маркеры.

Не менее актуально изучение последовательности появления системных и кишечных симптомов. Определение клинических сочетаний, наиболее характерных для доклинического периода ВЗК, может способствовать существенному уменьшению диагностической задержки.

Таким образом, дальнейшее изучение внекишечных проявлений ВЗК у детей является актуальным как с фундаментальных, так и с клинических позиций. Перспективными направлениями являются изу-

чение их роли в формировании различных фенотипов ВЗК, определение прогностической значимости отдельных проявлений и разработка риск-ориентированных алгоритмов раннего выявления системного поражения. Комплексная оценка ВКП способна повысить своевременность диагностики, улучшить стратификацию риска и обеспечить индивидуализированный междисциплинарный подход к ведению детей с ВЗК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камалова А.А., Гайфутдинова А.Р., Малов А.А., Сафина Э.Р., Низамова Р.А., Басанова Л.И. Первичный склерозирующий холангит при воспалительных заболеваниях кишечника у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 150-156. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-5-150-156.
2. Камилова С.А., Умарназарова З.Е., Камилова А.Т., Убайходжаева Х.Т. Сравнительная клинко-эндоскопическая характеристика слизистой оболочки толстого кишечника у детей при язвенном колите в зависимости от манифестации заболевания // Современные мультидисциплинарные стратегии в педиатрии: инновации в диагностике, лечении и реабилитации детских заболеваний: сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции. – Ташкент, 2025. – С. 40.
3. Никитин А.В., Волынец Г.В., Скворцова Т.А., Капранова М.С. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника // Доказательная гастроэнтерология. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 93-98. DOI: 10.17116/dokgastro20231201193.
4. Полянская А.В., Чебышева С.Н., Яблокова Е.А., Корсунская И.М., Геппе Н.А., Борисова Е.В. и др. Трудности диагностики воспалительных заболеваний кишечника у детей: собственные данные и клиническое наблюдение // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2025. – № 1. – С. 101-106. DOI: 10.26442/26586630.2025.1.203124.
5. Полянская А.В., Чебышева С.Н., Яблокова Е.А., Корсунская И.М., Геппе Н.А., Борисова Е.В., Полотнянко Е.Ю., Крикун В.С., Крутихина С.Б., Аксенова М.Б., Шахназарова М.Д. Поражение суставов у детей с воспалительными заболеваниями кишечника – опыт одного центра // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2025. – Т. 70, № 2. – С. 87-92. DOI: 10.21508/1027-4065-2025-70-2-87-92.
6. Умарназарова З.Е., Камилова А.Т., Камилова С.А., Убайходжаева Х.Т. Сравнительная клинко-эндоскопическая характеристика слизистой оболочки толстого кишечника у детей при язвенном колите в зависимости от манифестации заболевания // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2025. – № 6.
7. Хавкин А.И., Пермякова А.А., Цепилова М.О., Каплина А.В., Ситкин С.И., Сурков А.Н., Гетманов С.Д. Современные представления о воспалительных заболеваниях кишечника у детей с очень ранним и ранним началом // Вопросы современной педиатрии. – 2024. – Т. 23, № 3. – С. 145-151. DOI: 10.15690/vsp.v23i3.2768.
8. Яблокова Е.А., Горелов А.В., Сичинава И.В., Борисова Е.В., Полотнянко Е.Ю., Грамматопуло М.И., Каншина А.А. Течение внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника у детей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 8 (132). – С. 62-66.
9. Яблокова Е.А., Горелов А.В., Шевцова Г.В., Полотнянко Е.Ю., Грамматопуло М.И., Борисова Е.В. и др. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника у детей // Вопросы практической педиатрии. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 65-74.
10. Яблокова Е.А., Джабарова А.К., Лохматов М.М., Горелов А.В., Крутихина С.Б., Ерохина М.И., Чибрина Е.В., Римская А.М., Хавкин А.И. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника у детей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 1. – С. 165-177. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-165-177.
11. Яблокова Е.А., Хавкин А.И., Полянская А.В., Чебышева С.Н., Лохматов М.М., Ерохина М.И., Чибрина Е.В. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника у детей: фокус на опорно-двигательный аппарат // Вопросы практической педиатрии. – 2023. – Т. 18, № 4. – С. 62-72. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-4-62-72.
12. Ben-Tov A., Achler T., Patalon T., et al. The Prevalence and Characteristics of Inflammatory Bowel Disease-related Ocular Involvement in Children. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2025;31(5):1256-1262. doi:10.1093/ibd/izae160.11
13. Civino A., Diomeda F., Gallizzi R., et al. Musculoskeletal manifestations in children with inflammatory bowel disease: a multicenter cohort study. *Pediatric Rheumatology*. 2025;23(1):100. doi:10.1186/s12969-025-01141-z.9
14. Colman R.J., Vuyyuru S.K., Solitano V., et al. Incidence and prevalence of immune-mediated extraintestinal manifestations in pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Crohn's & Colitis* 360. 2026;8(2):otag024. doi:10.1093/crocol/otag024.7
15. Gordon H., Burisch J., Ellul P., et al. ECCO Guidelines on Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2024;18(1):1–37. doi:10.1093/ecco-jcc/jjad108. 1
16. Greuter T., Bertoldo F., Rechner R., et al. Extraintestinal Manifestations of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Prevalence, Presentation, and Anti-TNF

- Treatment. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017;65(2):200–206. doi:10.1097/MPG.0000000000001455.4
17. Jansson S., Malham M., Paerregaard A., Jakobsen C., Wewer V. Extraintestinal Manifestations Are Associated With Disease Severity in Pediatric Onset Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2020;71(1):40–45. doi:10.1097/MPG.0000000000002707.5
18. Khadjieva Z., Kamilova A.T., Aripov M., Sobirjonova F., Juraeva S., Sobirjonov K. Clinical patterns and serological profiles in pediatric inflammatory bowel disease: a 12-year single-center study // *JPGN Reports*. – 2025. – Vol. 6, Suppl. 3. – Abstract P_073. DOI: 10.1002/jpr3.70090.
19. Khrom M., Long M., Dube S., et al. Comprehensive Association Analyses of Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2024;167(2):315–332. doi:10.1053/j.gastro.2024.02.026.10
20. Levy R., Amarilyo G., Tal R., et al. Musculoskeletal Manifestations as Presenting Symptoms of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *The Journal of Pediatrics*. 2019;209:233–235. doi:10.1016/j.jpeds.2018.12.005.8
21. Martinelli M., Fioretti M.T., Aloï M., et al. Diagnosis and management of anemia in pediatric inflammatory bowel diseases. *Digestive and Liver Disease*. 2024;56(8):1257–1269. doi:10.1016/j.dld.2024.02.016.15
22. Shazib M.A., Byrd K.M., Gulati A.S. Diagnosis and Management of Oral Extraintestinal Manifestations of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2022;74(1):7–12. doi:10.1097/MPG.0000000000003302.14
23. Tímár Á.E., Hernádfői M., Teutsch B., et al. Association of extraintestinal manifestations and disease severity in paediatric inflammatory bowel disease: a multicentre cohort study. *BMJ Open Gastroenterology*. 2026;13(1):e002130. doi:10.1136/bmjgast-2025-002130.6
24. van Rheenen P.F., Aloï M., Assa A., et al. The Medical Management of Paediatric Crohn’s Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. *Journal of Crohn’s and Colitis*. 2021;15(2):171–194. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa161.3
25. van Rheenen P.F., Kolho K.L., Russell R.K., et al. Primary sclerosing cholangitis in children with inflammatory bowel disease: An ESPGHAN position paper. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2025;80(2):374–393. doi:10.1002/jpn3.12378.12
26. Viganò C., Laffusa A., Pirola L., et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: a comparative review of pediatric and adult-onset disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2025;19(10):1133–1147. doi:10.1080/17474124.2025.2550518.2
27. Yousif M.L., Ritchey A., Mirea L., et al. The association between erythema nodosum and pyoderma gangrenosum and pediatric inflammatory bowel disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2024;79(5):1009–1016. doi:10.1002/jpn3.12370.13
-