

Т.В. Габруская¹, Н.Б. Уланова¹, Д.В. Филиппов¹, О.В. Щербакова², Е.Г. Вепрева³¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация³ Центр воспалительных заболеваний кишечника на базе городской клинической больницы № 31, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Клинический пример эффективности мультидисциплинарного подхода при ведении пациента с болезнью Крона с перианальным поражением

Контактная информация:

Габруская Татьяна Викторовна, врач-гастроэнтеролог, ассистент кафедры гастроэнтерологии факультета переподготовки и дополнительного постдипломного образования СПбГПМУ

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: +7 (812) 542-93-29, e-mail: tatyana.gabruskaya@yandex.ru

Статья поступила: 17.08.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Болезнь Крона представляет собой тяжелое рецидивирующее заболевание, что требует скоординированной работы врачей различных специальностей — гастроэнтерологов, хирургов, рентгенологов, эндоскопистов. Стратегия мультидисциплинарной команды является экономически и клинически целесообразной. Основными принципами работы в рамках мультидисциплинарной команды являются осознанная необходимость и доступность специалистов друг для друга, регулярность совместных встреч, наличие локальных стандартов и общих подходов. Совместная работа специалистов помогает разработать индивидуальный план ведения пациентов с учетом тяжести и формы заболевания, предотвратить развитие осложнений и новых рецидивов. В статье представлен клинический пример ведения пациента с болезнью Крона с перианальным поражением. Реализация концепции мультидисциплинарной команды позволила предотвратить инвалидизацию ребенка.

Ключевые слова: болезнь Крона, перианальное поражение, мультидисциплинарный подход.

(Для цитирования: Габруская Т.В., Уланова Н.Б., Филиппов Д.В., Щербакова О.В., Вепрева Е.Г. Клинический пример эффективности мультидисциплинарного подхода при ведении пациента с болезнью Крона с перианальным поражением. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (4): 396–400. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1592)

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона — заболевание, которое может поражать любой отдел желудочно-кишечного тракта, характеризуется тяжелым рецидивирующим течением с высо-

ким риском инвалидизации. Примерно у 1/4 пациентов уже в момент постановки диагноза выявляют осложнения (свищи, стриктуры, абсцессы), требующие оперативного вмешательства [1].

Tatyana V. Gabruskaya¹, Natalia B. Ulanova¹, Dmitriy V. Philippov¹, Olga V. Scherbakova², Ekaterina G. Vepreva³

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

² Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

³ Inflammatory Bowel Disease Center, City Clinical Hospital No. 31, St. Petersburg, Russian Federation

Clinical Example of Efficiency of the Multidisciplinary Approach to the Management of a Patient with Crohn's Disease Complicated by Perianal Lesions

Crohn's disease is a severe relapsing disease that requires the coordinated work of doctors of various specialties — gastroenterologists, surgeons, radiologists, and endoscopists. The strategy of a multidisciplinary team is economically and clinically viable. The main principles of work in the multidisciplinary team are a recognized need and availability of specialists for each other, regular joint meetings, and presence of local standards and common approaches. The joint work of experts helps to develop an individual plan for the management of patients according to the severity and form of the disease, as well as to prevent complications and new relapses. The article presents a clinical example of the management of a patient with Crohn's disease complicated by perianal lesions. The implementation of the multidisciplinary team concept has prevented the disability of the child.

Key words: Crohn's disease, perianal lesion, multi-disciplinary approach.

(For citation: Gabruskaya Tatyana V., Ulanova Natalia B., Philippov Dmitriy V., Scherbakova Olga V., Vepreva Ekaterina G. Clinical Example of Efficiency of the Multidisciplinary Approach to the Management of a Patient with Crohn's Disease Complicated by Perianal Lesions. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (4): 396–400. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1592)

Несмотря на широкое внедрение мощной иммуносупрессивной терапии, в т.ч. с использованием антицитокиновых препаратов, потребность в хирургическом лечении при болезни Крона за последние 25 лет не уменьшилась [2]. До 50% пациентов с такой патологией по крайней мере один раз в течение жизни нуждаются в операции по причине развившегося осложнения [3, 4]. В то же время хирургические методы не гарантируют отсутствие обострений заболевания в будущем, и после оперативного этапа требуется обязательная противорецидивная терапия [5]. В настоящее время оптимальное ведение пациентов с болезнью Крона может быть обеспечено только совместной работой врачей — гастроэнтеролога, хирурга, эндоскописта и рентгенолога, владеющего современными методами визуализации.

Общепризнанной с позиции эффективности лечения пациентов с болезнью Крона является концепция мультидисциплинарной команды, обеспечивающая тесное взаимодействие врачей различных специальностей. Доказано, что мультидисциплинарная команда улучшает качество оказания медицинской помощи пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника, обеспечивая ее непрерывность и преемственность. Такой подход является не только экономически целесообразным за счет уменьшения количества ненужных обследований, повторных госпитализаций, снижения частоты развития осложнений [6, 7], но и позволяет избежать задержек в диагностике, оптимизировать медикаментозную и хирургическую тактику лечения, выработать долгосрочный план ведения пациента с четко определенными целями и задачами.

Для эффективной работы мультидисциплинарной команды необходимо выполнение нескольких условий. Прежде всего, специалисты должны осознавать необходимость взаимодействия друг с другом, при этом они должны быть «доступны» друг другу, т.е. иметь возможность регулярно встречаться с целью очного обсуждения всех спорных вопросов, выработки совместной тактики ведения пациента. Кроме того, крайне важным является и наличие единых подходов в работе всех членов команды. С этой точки зрения, решающим становится наличие локальных стандартов, общих разработанных рекомендаций по ведению пациентов с болезнью Крона.

На первом этапе гастроэнтеролог совместно с эндоскопистами и рентгенологами выделяет группу пациентов с осложненной формой патологии и, соответственно, высоким риском потребности в хирургическом лечении. Здесь важно отметить внедрение в широкую практику новых методов визуализации, например магнитно-резонансной энтерографии, позволяющей оценивать не только просветное, но и трансмуральное воспаление тонкой и толстой кишки, а также достаточно успешно выявлять абсцессы, стриктуры, свищи [8]. В случае обнаружения осложнений хирург выставляет показания для оперативного лечения и совместно с гастроэнтерологом обсуждает его сроки и необходимость предоперационной подготовки.

На выбор сроков хирургического этапа влияют проводимая терапия, нутритивный статус пациента, лабораторные показатели (такие как гемоглобин, альбумин), а также состояние слизистой оболочки кишечника [9]. Доказано, что низкие показатели гемоглобина и альбуми-

на в предоперационном периоде ассоциированы с высоким риском развития осложнений после хирургического вмешательства [10, 11]. В целом ряде исследований продемонстрировано, что снижение альбумина до операции ниже 30 г/л увеличивает риск несостоятельности анастомоза [12]. Такое же отрицательное воздействие на исход хирургического лечения (развитие постоперационных септических осложнений) оказывают низкий нутритивный статус [11], использование высоких доз стероидов (например, преднизолона в дозе 20 мг и более в течение как минимум 6 нед до операции) [13]. Применение ингибиторов фактора некроза опухоли (Tumor Necrosis Factor, TNF) может быть ассоциировано с умеренным повышением риска инфекционных постоперационных осложнений [14]. Вместе с тем азатиоприн не повышает риск развития осложнений и может использоваться как до, так и после хирургического вмешательства [15, 16].

Перечисленные выше факторы учитываются при предоперационной подготовке, план которой разрабатывается совместно хирургами и гастроэнтерологами. До операции желательно снизить дозы глюкокортикостероидов, в случае дефицита массы тела ввести дополнительное энтеральное и парентеральное питание, при необходимости назначить препараты железа, антибактериальную терапию. С учетом риска возможных осложнений хирург принимает решение как о сроках, так и виде оперативного лечения. В некоторых случаях, например при тяжелом состоянии пациента или признаках распространенных эрозивно-язвенных процессов в кишке, хирургическое лечение выполняется в несколько этапов. Например, вначале осуществляется дренирование абсцесса или постановка дренирующей лигатуры, затем проводится консервативное лечение, а по мере нормализации нутритивного статуса, уровня гемоглобина, альбумина и достижения эндоскопической ремиссии выполняется радикальный этап лечения.

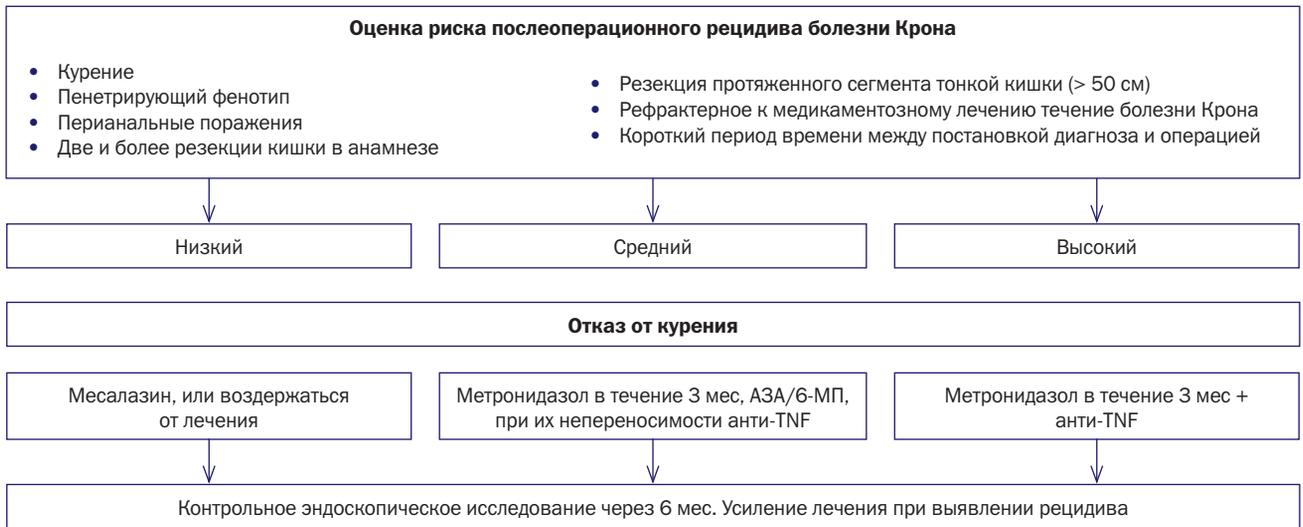
Важным элементом совместного ведения пациентов с болезнью Крона является предварительное обсуждение вопросов объема консервативной терапии сразу после оперативного вмешательства, поскольку отсутствие таковой обеспечивает эндоскопические рецидивы в течение первого года с частотой 70–90%, в течение 3 лет — 80–100% [17, 18].

В настоящее время Европейской организацией по изучению болезни Крона и язвенного колита (European Crohn's Colitis Organisation, ECCO) предложен алгоритм по профилактике послеоперационных рецидивов у пациентов с болезнью Крона (рис. 1) [19]. Хотелось отметить, что предложенная инструкция разработана для взрослых пациентов. У детей течение болезни может иметь более тяжелый, агрессивный характер, поэтому возможны отклонения в выполнении предписаний, чаще всего в сторону усиления терапевтической схемы. Эти решения принимаются совместно командой гастроэнтерологов и хирургов с учетом формы и тяжести заболевания, а также факторов неблагоприятного прогноза.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент В., возраст 17 лет. С августа 2015 г. предъявлял жалобы на боли в животе, нарушение стула, появление в кале крови и слизи.

Рис. 1. Алгоритм профилактики послеоперационных рецидивов болезни Крона [19]



Примечание. АЗА/6-МП — азатиоприн/6-меркаптопурин, анти-TNF — блокаторы фактора некроза альфа.

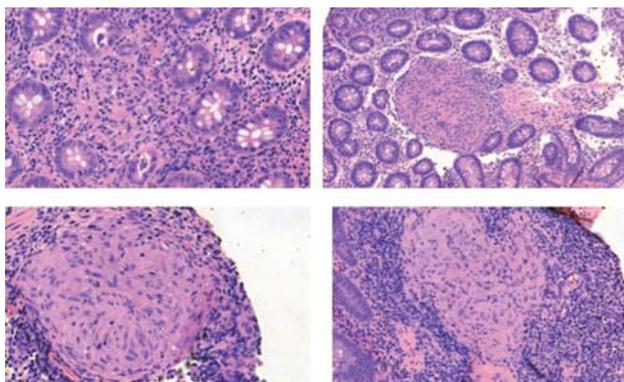
При обследовании в клинике Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург), а затем в гастроэнтерологическом отделении СПбГПМУ в ноябре 2015 г. была выявлена лабораторная активность: повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) до 83 мг/мл (норма до 5), скорости оседания эритроцитов — до 25 мм/ч (норма до 15), а также концентрации кальпротектина > 1000 мкг/г (норма до 50). При фиброколоноскопии (декабрь 2015 г.) — эрозивный левосторонний колит, язвенный проктосигмоидит. В биоптатах — хронический умеренно активный колит (нарушение архитектоники, лимфоплазмочитарная инфильтрация, криптиты и крипт-абсцессы, гранулемы; рис. 2). Серологические маркеры воспалительных заболеваний кишечника — антитела к цитоплазме нейтрофилов (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody, ANCA) и антитела к пекарским дрожжам (Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antibodies, ASCA) — отрицательные. На основании полученных данных был выставлен диагноз: «Болезнь Крона,

воспалительная форма, колит (педиатрический индекс активности болезни Крона 17,5 баллов)».

Согласно европейским и российским рекомендациям по ведению детей с болезнью Крона [20, 21] была назначена терапия преднизолоном в дозе 60 мг/сут с постепенным снижением; в терапию был введен азатиоприн в дозе 2 мг/кг массы тела. На фоне лечения были купированы явления гемоколита, наблюдались нормализация лабораторных показателей, в т.ч. снижение концентрации СРБ до 2 мг/мл. Но при уменьшении дозы глюкокортикостероида до 45 мг/сут вновь отмечены нарушения стула, периодическая лихорадка, повышение концентрации СРБ. В терапию были введены антибиотики (метронидазол и ципрофлоксацин в возрастной дозировке), замедлено снижение преднизолона, исключена клостридиальная анаэробная инфекция. В дальнейшем мальчик стал жаловаться на гнойно-слизистое отделяемое из анального канала и сильные боли в этой области, усиление лихорадки. Проктологом выполнен ректальный осмотр с анестезиологическим пособием, диагностирован ишиоректальный абсцесс, проведено его вскрытие и наложена дренирующая лигатура, продолжена антибактериальная терапия. Учитывая развитие периаанального поражения, формирование абсцесса и периаанального свища, проведено быстрое снижение дозы глюкокортикостероидов под прикрытием антибиотиков и запланирована анти-TNF терапия.

При обследовании в январе 2016 г. (перед введением блокатора TNF α) на фоне приема метронидазола и азатиоприна у мальчика сохранялись субфебрильная лихорадка, гнойное отделяемое из свища. Дренирующая лигатура «выпала». Лабораторно было выявлено повышение концентрации СРБ до 13 мг/мл. По результатам магнитно-резонансной томографии малого таза: картина патологической полости в параректальной области (в периаанальной области визуализируется неправильной формы полость с четкими неровными контурами, охватывающая анус с дорсальной и латеральной сторон — абсцесс?) со свищевыми ходами по левой латераль-

Рис. 2. Гистологическое исследование биоптатов пациента В.М., 17 лет, взятых при фиброколоноскопии



Примечание. Признаки хронического умеренно активного энтероколита: нарушение архитектоники, лимфоплазмочитарная инфильтрация, криптиты и крипт-абсцессы, гранулемы.

ной стенке (рис. 3). Хирургом-проктологом проведена повторная санация гнойного очага, вновь установлена дренирующая лигатура, продолжена антибактериальная терапия. Учитывая рецидивирующее течение болезни Крона с перианальным поражением и формированием свищей после полного дренирования абсцессов в феврале 2016 г. был начат индукционный курс анти-TNF терапии адалимумабом подкожно, по схеме 160–80–40 мг с дальнейшим переводом на 40 мг 1 раз каждые 2 нед. Кроме того, была продолжена терапия азатиоприном и метронидазолом.

На фоне базисной терапии адалимумабом и азатиоприном состояние пациента улучшилось: отмечены нормализация лабораторных показателей, постепенное уменьшение количества отделяемого из свища. При контрольном обследовании в апреле 2016 г. мальчик жалоб не предъявлял, признаки лабораторной активности болезни не отмечались (концентрация СРБ в пределах нормы, уровень кальпротектина снизился до 71 мкг/г), при фиброколоноскопии эрозивно-язвенных процессов не выявлено. Вместе с тем вокруг выходного отверстия свища отмечалось разрастание грануляционной ткани; по результатам магнитно-резонансной томографии малого таза уменьшились воспалительные изменения, но полость после абсцесса сохранялась. Учитывая сохраняющийся активный параректальный свищ, решено было провести плановое хирургическое лечение на фоне достигнутой эндоскопической ремиссии. Ребенок на тот момент не получал глюкокортикостероидов, не наблюдалось признаков белково-калорийной недостаточности и анемии, что позволяло прогнозировать благоприятный исход операции. В мае 2016 г. в отделении абдоминальной хирургии Морозовской ДГКБ были проведены сегментарная проктопластика послойным лоскутом, иссечение параректального свища, дренирование ретроректальной полости. Постоперационный период протекал без особенностей. Выписан с диагнозом «Рецидивирующий параректальный свищ, задний, экстрасфинктерный, 4-й степени сложности. Ретроректальная полость. Болезнь Крона толстой кишки с перианальными поражениями, период ремиссии».

В дальнейшем продолжена терапия адалимумабом (40 мг каждые 2 нед подкожно) и азатиоприном (2 мг/кг). В июле 2016 г. мальчику исполнилось 18 лет, и он был передан под наблюдение взрослых гастроэнтерологов и проктологов городского Центра воспалительных заболеваний кишечника. В настоящее время состояние пациента расценивается как клиническая и эндоскопическая ремиссия. Контрольное обследование намечено через 6 мес после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данного клинического случая явилось отсутствие признаков поражения перианальной области

при постановке диагноза, что позволило трактовать данную форму заболевания как воспалительную и назначить в качестве терапии первой линии глюкокортикостероиды. Лишь в ходе наблюдения стало очевидным наличие перианального поражения с формированием свища и параректальных абсцессов. Ведение пациента с болезнью Крона с перианальным поражением требует несколько других подходов: отказа от аналогов естественных гормонов в связи с высоким риском гнойных и септических осложнений, длительного использования антибиотиков, раннего назначения иммуносупрессивной терапии, совместного ведения пациента гастроэнтерологом и хирургом [19, 22]. Согласно последнему консенсусу ЕССО по ведению болезни Крона у детей, при перианальном поражении анти-TNF терапия может рассматриваться в качестве терапии первой линии (индукция и поддержание ремиссии) и должна осуществляться совместно с хирургическим лечением [20]. В рамках работы мультидисциплинарной команды с участием гастроэнтерологов и хирургов-проктологов двух стационаров было выполнено консервативное и хирургическое лечение, позволившее предотвратить инвалидизацию пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доказанная эффективность работы мультидисциплинарной команды с пациентами с осложненной формой болезни Крона требует широкого внедрения такого подхода в практическую деятельность специализированных по воспалительным заболеваниям кишечника центров. Это повысит качество оказываемой медицинской помощи пациентам данной группы и может положительно повлиять на исход заболевания.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

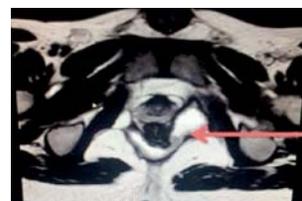
КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Т. В. Габруская <http://orcid.org/0000-0002-7931-2263>

Рис. 3. Магнитно-резонансное исследование малого таза пациента В.М., 17 лет



Примечание. МР-картина патологической полости в параректальной области. Стрелкой отмечен абсцесс (в перианальной области неправильной формы полость с четкими неровными контурами, охватывающая анус с дорсальной и латеральной сторон) со свищевыми ходами по левой латеральной стенке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rieder F, Zimmermann EM, Remzi FH, Sandborn WJ. Crohn's disease complicated by strictures: a systematic review. *Gut*. 2013;62(7):1072–1084. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304353.
2. Wibmer AG, Kroesen AJ, Grone J, et al. Comparison of strictureplasty and endoscopic balloon dilatation for stricturing Crohn's disease review of the literature. *Int J Colorectal Dis*. 2010;25(10):1149–1157. doi: 10.1007/s00384-010-1010-x.
3. Malgras B, Soyer P, Boudiaf M, et al. Accuracy of imaging for predicting operative approach in Crohn's disease. *Br J Surg*. 2012;99(7):1011–1020. doi: 10.1002/bjs.8761.
4. Malgras B, Pautrat K, Dray X, et al. Multidisciplinary management of gastrointestinal fibrotic stenosis in Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 2015;60(5):1152–1168. doi: 10.1007/s10620-014-3421-y.
5. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):63–101. doi: 10.1016/j.crohns.2009.09.009.
6. Odes S, Vardi H, Friger M, et al. Cost analysis and cost determinants in a European inflammatory bowel disease inception cohort with 10 years of follow-up evaluation. *Gastroenterology*. 2006;131(3):719–728. doi: 10.1053/j.gastro.2006.05.052.
7. Cohen RD, Larson LR, Roth JM, et al. The cost of hospitalization in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(2):524–530. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.01779.x.
8. Maltz R, Podberesky DJ, Saeed SA. Imaging modalities in pediatric inflammatory bowel disease. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(5):590–596. doi: 10.1097/MOP.0000000000000131.
9. Bennett JL, Ha CY, Efron JE, et al. Optimizing perioperative Crohn's disease management: role of coordinated medical and surgical care. *World J Gastroenterol*. 2015;21(4):1182–1188. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1182.
10. Badia-Tahull MB, Llop-Talaveron J, Fort-Casamartina E, et al. Preoperative albumin as a predictor of outcome in gastrointestinal surgery. *E Spen Eur E J Clin Nutr Metab*. 2009;4(5):e248–e251. doi: 10.1016/j.eclnm.2009.07.001.
11. Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(5):653–660. doi: 10.1007/s10350-004-6627-9.
12. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Risk factors for intra-abdominal sepsis after surgery in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(8):1141–1145. doi: 10.1007/bf02236563.
13. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):28–62. doi: 10.1016/j.crohns.2009.12.002.
14. Chang MI, Cohen BL, Greenstein AJ. A review of the impact of biologics on surgical complications in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(6):1472–1477. doi: 10.1097/MIB.0000000000000362.
15. Canedo J, Lee SH, Pinto R, et al. Surgical resection in Crohn's disease: is immunosuppressive medication associated with higher postoperative infection rates? *Colorectal Dis*. 2011;13(11):1294–1298. doi: 10.1111/j.1463-1318.2010.02469.x.
16. Colombel JF, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, et al. Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(5):878–883. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.04148.x.
17. Olaison G, Smedh K, Sjobahl R. Natural course of Crohn's disease after ileocolic resection: endoscopically visualised ileal ulcers preceding symptoms. *Gut*. 1992;33(3):331–335. doi: 10.1136/gut.33.3.331.
18. Rutgeerts PJ. From aphthous ulcer to full-blown Crohn's disease. *Dig Dis*. 2011;29(2):211–214. doi: 10.1159/000323922.
19. Magro F, Langner C, Driessen A, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7(10):827–851. doi: 10.1016/j.crohns.2013.06.001.
20. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8(10):1179–1207. doi: 10.1016/j.crohns.2014.04.005.
21. Потапов А.С. *Болезнь Крона у детей и подростков. Клинические рекомендации по диагностике и лечению.* — М.; 2010. — 13 с. [Potapov AS. *Bolezn' Krona u detei i podrostkov. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu.* Moscow; 2010. 13 p. (In Russ).]
22. Bell SJ, Williams AB, Wiesel P, et al. The clinical course of fistulating Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(9):1145–1151. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01561.x.