

Щербакова О.В., Ионов А.Л.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ

Российская детская клиническая больница, Москва

Shcherbakova O.V., Ionov A.L.

MODERN APPROACHES TO SURGICAL CROHN'S DISEASE IN CHILDREN

Russian Children's Clinical Hospital, Moscow

Резюме

Цель работы – улучшение результатов лечения болезни Крона (БК) у детей на основе оптимизации хирургических методик и профилактики послеоперационных рецидивов. С 1985 г. в отделении колопроктологии РДКБ наблюдались 48 детей с БК в возрасте от 1 года до 17 лет. Наиболее часто встречалась БК толстой кишки (19). Илеоколит диагностирован у 17, терминальный илеит – у 10, поражение тонкой кишки у 2 больных.

Решение о необходимости операции, выбор методики и оптимальных сроков ее проведения предполагает тщательный анализ особенностей течения БК у конкретного пациента (выраженность симптомов, наличие осложнений, предшествующие операции, прогноз состояния больного после операции и без нее). В статье представлен первый опыт комбинированного лечения перианальной БК с использованием лигатурного дренирования в сочетании с антицитокиновой терапией препаратом инфликсимаб.

Использование индивидуального комбинированного подхода, сочетающего консервативные и хирургические методы, позволяет улучшить результаты лечения детей с БК.

Ключевые слова: болезнь Крона, хирургическое и медикаментозное лечение, дети

Болезнь Крона (БК) – хроническое рецидивирующее заболевание неуточненной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным воспалением, вовлекающим любой отдел желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) от ротовой полости до анального канала, с развитием местных и системных осложнений.

Abstract

Objective – improvement of treatment of Crohn's disease (CD) in children based on the optimization of surgical techniques and the prevention of postoperative recurrence. Since 1985, the Department of Coloproctology RCCH observed 48 children with Crohn's disease at the age of 1 year to 17 years. The most frequently encountered CD colon (19). Ileocolitis diagnosed in 17, terminal ileitis – in 10, the defeat of the small intestine in 2 patients.

The decision on the need for surgery, the choice of methods and the optimal timing of its implementation, involves careful analysis of characteristics of a particular patient CD: symptoms, complications prior to surgery, the prognosis of the patient after the surgery without it. This paper presents the first experience of the combined treatment with perianal CD Dore drainage in combination with anti-cytokine therapy with infliximab.

The use of combined individual approach combining conservative and surgical techniques, can improve the results of treatment of children with CD.

Key words: Crohn's disease, surgical and medical treatment, children

Первое описание заболевания было сделано Б. Кроном в 1932 г. у молодого юноши, а спустя десятилетие опубликован материал о 48 наблюдениях данной патологии [1, 6]. Несмотря на то что впервые БК была описана именно у подростка, длительное время это заболевание считалось прерогативой взрослых [3, 4, 8, 10]. Наблюдающийся с 1980-х гг.

рост выявления БК среди детей различных возрастных групп, включая грудной, вызвал возрастающий интерес зарубежных и отечественных авторов к данной проблеме [1, 2, 5, 7, 9]. В обзоре материала из клиники Мэйо, включавшего 600 наблюдений, у 14% пациентов первые симптомы заболевания возникли в возрасте до 15 лет, а по данным Rogers – у 21% (из 489 зарегистрированных случаев) [2]. Недостаточная информированность практических врачей о подобном тяжелом заболевании у детей снижает настороженность врачей, приводя к несвоевременной диагностике БК, постановке ошибочных диагнозов и, как следствие, неправильной лечебной тактике [2, 7, 9].

Высокая летальность и низкое качество жизни пациентов, перенесших многократные оперативные вмешательства, требуют пристального внимания специалистов и продолжают привлекать к обсуждению этой патологии кишечника детских хирургов и гастроэнтерологов [13–15, 21, 22].

Данная публикация представляет собственный опыт хирургического лечения БК у детей с анализом результатов, определением показаний к операции, выбору оперативной методики и противоречивой терапии.

Материал и методы исследования

С 1985 по декабрь 2012 г. в отделении колопроктологии РДКБ под наблюдением находились 48 детей с БК в возрасте от 1 года до 17 лет (табл.).

Преобладали пациенты препубертатного и пубертатного возраста (73%). На момент манифестации БК возраст детей составлял от 11 месяцев до 15 лет.

Всем пациентам с целью верификации диагноза проводили обследование, включавшее клинко-лабораторную диагностику, УЗИ, ФЭГДС, илеоколоноскопию с биопсией слизистой оболочки, рентгенографию ЖКТ с барием и ирригографию,

а в некоторых случаях – цистоскопию, вагиноскопию, МРТ малого таза и КТ органов брюшной полости с двойным контрастированием.

Среди локализаций патологического процесса наиболее часто встречалась БК толстой кишки (колит), выявленная у 19 (39,6%) пациентов, причем у 14 из них имелись перианальные поражения. БК толстой кишки и терминального отдела подвздошной (илеоколит) диагностирована у 17 (35%) детей, из них сочетание с поражением полости рта было у 3-х пациентов, а перианальные осложнения – у 9 больных. БК подвздошной кишки (терминальный илеит) выявлена у 10 детей (20,8%), из них 2 имели перианальные поражения. Изолированная БК тонкой кишки (энтерит) диагностирована лишь у 2-х (4%) детей.

Из общего числа наблюдений стриктуры толстой или тонкой кишки имелись у 15 (31%) детей; кишечные свищи диагностированы у 9 (18,7%) больных, причем наиболее часто преобладали наружные свищи (7), а у 3-х детей обнаружено сочетание наружных кишечных свищей и внутренних (межкишечных и кишечно-пузырных). У 4-х пациентов отмечались и свищи, и стриктуры кишечника (8%).

Практически все дети перенесли различные хирургические вмешательства (44 из 48–91,6%), операции выполнялись по месту жительства и/или в РДКБ. Однократно прооперированы 18 пациентов (40%). Остальные дети перенесли от 2-х до 10 оперативных вмешательств.

Методы статистического анализа. При проведении статистической обработки результатов исследования использовали непараметрические методы, учитывая, что выборка непредставительна и преобладал анализ качественных признаков. Для определения статистической значимости различий и связей использовали критерии χ^2 и точный критерий Фишера.

Распределение пациентов с болезнью Крона по полу и возрасту

Лет \ Пол	1–6	7–10	11–14	15 и старше	ИТОГО
Мальчики	4	3	11	9	27
Девочки	2	4	9	6	21
ВСЕГО	6	7	20	15	48

Результаты исследования и их обсуждение

БК нельзя вылечить с помощью оперативного вмешательства. Сформирована современная концепция, согласно которой хирургические методы должны применяться только для лечения осложненной БК [1, 4, 6, 10, 11]. Однако хирургическое лечение должно занимать не последнее место в комплексной терапии данной патологии. Выбор оптимальных сроков проведения операции предполагает хорошее знание заболевания и тщательный анализ особенностей его течения у конкретного пациента – выраженность симптомов, наличие осложнений, предшествующие операции, прогноз состояния больного после операции и без нее [1, 16, 17].

Абсолютными показаниями к хирургическому вмешательству являются: 1) свободная перфорация кишечника с перитонитом; 2) прикрытая перфорация кишечника с абсцессами брюшной полости; 3) массивное кишечное кровотечение; 4) острая кишечная непроходимость; 5) декомпенсированный токсический мегаколон (редко встречающийся при БК).

По экстренным показаниям оперированы 13 детей (по месту жительства и в РДКБ), из них 2 с прикрытой и свободной перфорацией тонкой кишки, 2 – с кишечным кровотечением и 9 больных с клиникой «острого» живота.

Показания к плановым операциям и хирургическая тактика при лечении БК определялись преобладающей формой заболевания – воспалительной (просветной), стриктурирующей или пенетрирующей (свищевой).

При **воспалительной форме** БК в зависимости от тяжести используется весь арсенал терапии – от аminosалицилатов и глюкокортикоидных гормонов до антицитокининовой терапии моноклональными антителами (инфликсимаб/ремикеид) [11, 19, 24]. Однако при тяжелом течении заболевания, отсутствии эффекта от адекватной консервативной терапии, развитии гормонорезистентности и гормонозависимости, а также при имеющейся задержке физического и полового развития может возникнуть необходимость в операции – резекции пораженного участка кишки. Все резекции кишечника при БК следует осуществлять максимально экономно, так как у 60–70% больных возможен рецидив заболевания проксимальнее анастомоза [1, 4, 6, 10, 26].

Плановые операции выполнены 4-м пациентам с воспалительной формой БК толстой кишки с учетом неэффективности консервативной терапии,

гормонозависимости и гормонорезистентности, а также задержки физического развития. Всем детям проведена тотальная колэктомия с наложением илеоректального анастомоза. Только у одного пациента не отмечено рецидива БК в первые 5 лет после операции. Один ребенок оперирован многократно по поводу рецидивирующих кишечных свищей.

При **стриктурирующей (стенозирующей)** БК рентгенологическое или эндоскопическое обнаружение стриктуры кишки, протекающей без клинических симптомов, не является показанием к операции. Преходящая обструкция кишечника может быть обусловлена обострением воспалительного процесса (на начальных этапах преобладают отек и спазм кишки, впоследствии – ее рубцовое сужение) и обтурацией кишечного просвета неперевавшими компонентами пищи [1]. Усиление консервативной терапии, перевод пациента на парентеральное питание и декомпрессия кишечника нередко позволяют устранить явления кишечной непроходимости [26, 27]. Сохранение обструкции в течение 2–3-х дней, частое рецидивирование симптомов непроходимости или визуализация фиброза стриктуры (по данным МРТ-энтерографии или КТ) требуют проведения плановой операции [18, 20]. Другим важным аргументом в пользу операции при стриктурирующей БК является препубертатный возраст с задержкой физического и полового развития [11].

В нашем отделении прооперированы 15 детей со стриктурами кишечника, из них 4 со стриктурами толстой кишки, 4 – со стриктурой подвздошной кишки, 4 – со стриктурой илеоцекального угла, у 3-х подростков выявлены множественные стриктуры тощей кишки в сочетании со стенозом илеоцекальной области. Первичные кишечные анастомозы наложены в 2/3 случаях (у 10 из 15 детей), остальным пациентам накладывали временные кишечные стомы.

Свищевая форма БК отличается особой тяжестью. Кишечные свищи могут возникать в первые месяцы заболевания, они служат частой причиной хирургического лечения [6, 10, 26]. При отсутствии выраженных жалоб оправдана выжидательная тактика с проведением активной консервативной терапии, что позволяет отодвинуть сроки проведения операции на долгое время. Кишечно-кожные свищи могут временно закрываться при переводе больного на парентеральное питание, однако в большинстве случаев они рецидивируют при возобновлении кормления. Назначение полного энтерального питания

через назогастральный зонд или дробно перорально в течение суток (лечебными смесями «Модулен IBD», «Клинутрен-Юниор», «Нутридринк») позволяет уменьшить потери кишечного отделяемого по свищу и стабилизировать состояние ребенка [17].

Кишечно-кишечные свищи чаще всего обнаруживаются только во время операции. Показаниями к операции в таких случаях служат не сами свищи, а имеющиеся воспалительные конгломераты (внутрибрюшные инфильтраты). При отсутствии симптоматики со стороны инфильтрата брюшной полости и нарастании интоксикации следует воздержаться от оперативного лечения. В случае сочетания кишечных свищей со стенозом или абсцессом оперативное вмешательство необходимо [1, 4, 6, 8, 10]. Хирургическая тактика в этих случаях всегда индивидуальна и зависит не только от состояния кишечной стенки, но и от общего состояния пациента на момент операции и от проводимой иммуносупрессивной терапии.

Было оперировано 10 пациентов с кишечными свищами, из них у 6 детей с внутрибрюшным инфильтратом выявлены кишечно-кишечные соустья, а у 4 больных с наружными кишечно-кожными свищами верифицирована стриктура кишки (рис. 1, 2).

Наиболее тяжелым осложнением БК являются **перианальные поражения** – анальные трещины, воспалительные кондиломы и параректальные свищи. Более половины наших пациентов с БК различной локализации и формой заболевания имели перианальные проявления (25 из 48–52%).

Анальные трещины (или трещины-язвы) часто бессимптомны, несмотря на свой устрашающий вид, и редко требуют хирургического лечения. Кондилломатозные разрастания затрудняют гигиенический уход и часто сопровождаются воспалительным отеком, вызывающим болевые ощущения. Правильно подобранная противовоспалительная терапия помогает избежать или, по крайней мере, отсрочить оперативное лечение [1]. Достаточно хороший эффект был получен у 4-х пациентов с анальными трещинами и перианальными кондиломами на фоне адекватной консервативной терапии.

Параректальные свищи с клинической симптоматикой приносят значительные страдания ребенку и требуют активного лечения даже в том случае, когда отсутствует тяжелый воспалительный процесс в кишечнике. Однако медикаментозная терапия в этом случае дает лишь временный эффект. После кратковременного закрытия наружного отверстия

свищи часто рецидивируют и требуют проведения операции. В этом случае необходимо сочетать терапевтический и хирургический подходы [6, 11, 25, 29].

Если у пациента с простым свищем симптоматика отсутствует, от операции следует воздержаться. Рекомендуются проведение антибактериальной терапии (ципрофлоксацин и метронидазол) и адекватной консервативной терапии, включая биологическую терапию [25, 27, 28]. В нашем отделении проводилось лечение 12 детей с рецидивирующими параректальными свищами. С 2009 г. мы используем комбинированный подход в лечении перианальной БК. За прошедшее время у 5 пациентов с простыми параректальными свищами использовалось лигатурное дренирование, так называемый non-cutting seton (рис. 3, 4). Из них 3-м детям одновременно с оперативным вмешательством проводили индукционный курс антицитокиновой терапии ремикейдом.

К пациентам со сложными свищами также применяли комбинированный подход, включающий адекватную консервативную терапию, наложение кишечной стомы и этапное хирургическое лечение. У 3-х пациентов с рецидивирующими сложными параректальными свищами, перенесших повторные операции, только после отключения дистальных отделов кишки, назначения антицитокиновой терапии и локального введения ремикейда, хирургическое вмешательство принесло успех (рис. 5, 6).

Ректовестибулярные свищи практически не отвечают на консервативную терапию и часто рецидивируют в послеоперационном периоде [12, 23, 25]. В нашем отделении оперированы 2 девочки с ректовестибулярными свищами. У одной из них, несмотря на носительство илеостомы, дважды отмечался послеоперационный рецидив свища, и только третья операция на фоне антицитокиновой терапии и локального введения ремикейда оказалась эффективной. Вторая девочка с двумя ректовестибулярными свищами оперирована однократно, ей проводилась биологическая терапия в течение полугода перед операцией и локальное введение ремикейда в параректальные ткани во время операции (рис. 7, 8).

В послеоперационном периоде всем детям назначалась длительная противорецидивная терапия (азатиоприн 2 мг/кг/сут), а 19 пациентам, учитывая активность и распространенность воспалительного процесса, была назначена антицитокиновая терапия моноклональными антителами (инфликсимаб 5 мг/кг по схеме).



Рис. 1. Наружный кишечно-кожный свищ



Рис. 3. Простой параректальный свищ



Рис. 2. Ирригография пациента с кишечным свищом и стриктурой



Рис. 4. Лигатурное дренирование параректального свища



Рис. 5. Периаанальная болезнь Крона: сложные свищи, кондиломы, трещины-язвы

Летальный исход был у 3-х(6%) пациентов с БК. В заключение следует отметить, что, несмотря на высокую частоту повторных оперативных вмешательств, у большинства детей все же наступает значительное улучшение состояния и на длительное время исчезают страдания. Однако достичь успеха в хирургическом лечении БК путем однократного вмешательства удается крайне редко.

Выводы

1. Лечение пациентов с БК целесообразно проводить совместно с гастроэнтерологом и детским хирургом, анализируя необходимость операции и оптимальные сроки ее выполнения.



Рис. 6. Перианальная болезнь Крона после комбинированного лечения



Рис. 8. Вид промежности после иссечения свищей и сфинктеропластики



Рис. 7. Ректовестибулярные свищи, рубцовая деформация наружного анального сфинктера

2. Своевременное назначение адекватной консервативной терапии позволяет отсрочить операцию либо улучшить состояние пациента в предоперационном периоде.

3. Крайне важно использовать комбинированный подход, сочетая консервативное и хирургическое лечение, а при сомнениях хирурга отдавать предпочтение мини-инвазивным и щадящим методикам.

4. Операцией выбора при БК является экономная резекция патологического участка кишки с наложением первичного или отсроченного кишечного анастомоза.

5. С целью предупреждения рецидива БК в послеоперационном периоде необходимо назначать адекватное консервативное лечение, включая биологическую терапию.

Список литературы

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит/Пер. с нем. А. А. Шептулина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 527 с.
2. Аикрафт К. У., Холдер Т. М. Детская хирургия. – СПб., 1997. Т. 2. – 387 с.
3. Белоусова Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона. – М.: Триада, 2002. – 127 с.
4. Воробьев Г. И., Халиф И. Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. – М.: Миклош, 2008. – 400 с.
5. Канишина О. А., Канишин Н. Н. Неспецифический язвенный колит у детей (и взрослых). – М.: Биоинформсервис, 202. – 208 с.
6. Кайзер А. М. Колоректальная хирургия/Пер. с англ. под ред. Ю. А. Шельгина. – М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ, 2011. – 751 с.
7. Мазанкова Л. Н., Халиф И. Л., Водилова О. В. Осложнения болезни Крона у детей // Колопроктология. 2004. Т. 9, №3. С. 30–35.
8. Ривкин В. Л., Капуллер Л. Л., Белоусова Е. А. Колопроктология: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 368 с.
9. Румянцев В. Г., Щиголева Н. Е. Болезнь Крона в детском возрасте // Consilium medicum (Приложение «Гастроэнтерология»). 2002. №2. С. 17–20.

10. *Филлис Р.К. С.* Колоректальная хирургия/Под ред. Г.И. Воробьева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.
11. *Assche van G., Dignass A. et al.* The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations 1 // *J. Crohn's Colitis*. 2010. №4. P. 63–101.
12. *Athanasiadis S., Yazigi R., Kohler A. et al.* Recovery rates and functional results after repair for rectovaginal fistula in Crohn's disease: a comparison of different techniques // *Int. J. Colorectal. Dis.* 2007. Vol. 22. P. 1051–1060.
13. *Benchimol E.I. et al.* Epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of International Trends // *Inflamm Bowel Dis.* 2011, Jan. Vol. 17, №1. P. 423–439.
14. *Braegger C.P. et al.* Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Is There a Shift Towards Onset at a Younger Age? // *JPGN*. 2011, Aug. Vol. 53, №2. P. 141–144.
15. *Escher J.C., Amil Dias J., Bochenek K.* Inflammatory bowel disease in children and adolescents. Recommendations for diagnosis: the Porto criteria. Medical position paper: IBD working group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005. Vol. 41. P. 1–7.
16. *Goodhand J. et al.* Adolescents with IBD: The importance of structured transition care // *J. Crohn's Colitis*. 2011. – №5. P. 509–519.
17. *Jakobsen C. et al.* Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Increasing Incidence, Decreasing Surgery Rate, and Compromised Nutritional Status: A Prospective Population-based Cohort Study 2007–2009 // *Inflamm. Bowel Dis.* 2011, Dec. Vol. 17, №12. P. 2541–2550.
18. *Laghi A., Borrelli O., Paolantonio P. et al.* Contrast enhanced magnetic resonance imaging of the terminal ileum in children with Crohn's disease // *Gut*. 2003. Vol. 52. P. 393–397.
19. *Lamireau T., Cézard J.P., Dabadie A. et al.* Efficacy and tolerance of infliximab in children and adolescents with Crohn's disease // *Inflamm Bowel Dis.* 2004. Vol. 10, №6. P. 745–750.
20. *Maccioni F., Viscido A., Marini M. et al.* MRI evaluation of Crohn's disease of the small and large bowel with the use of negative superparamagnetic oral contrast agents // *Abdom. Imaging*. 2002. Vol. 27. P. 384–393.
21. *Magro F. et al.* Clinical practice in Crohn's disease in bordering regions of two countries: Different medical options, distinct surgical events // *J. Crohn's Colitis*. 2009. №4. P. 301–311.
22. *Mazor Y. et al.* Prediction of disease complication occurrence in Crohn's disease using phenotype and genotype parameters at diagnosis // *J. Crohn's Colitis*. 2011. №5. P. 592–597.
23. *Poza G. et al.* Genital fistulas in female Crohn's disease patients. Clinical characteristics and response to therapy // *J. Crohn's Colitis*. 2012. №6. P. 276–280.
24. *Riello L. et al.* Tolerance and Efficacy of Azathioprine in Pediatric Crohn's Disease // *Inflamm Bowel Dis.* 2011, Oct. Vol. 17, №10. P. 2138–2143.
25. *Roumegue P. et al.* Combined Approach with Infliximab, Surgery, and Methotrexate in Severe Fistulizing Anoperineal Crohn's Disease: Results from a Prospective Study // *Inflamm Bowel Dis.* 2011, Jan. Vol. 17, №1. P. 69–76.
26. *Sachar D.B., Lemmer E. et al.* Recurrence patterns after first resection for stricturing or penetrating Crohn's disease // *Inflamm Bowel Dis.* 2009, Jul. Vol. 15, №7. P. 1071–1075.
27. *Sands B.E., Anderson F.H., Bernstein C.N. et al.* Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease // *New Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. P. 876–885.
28. *Thia K.T., Mahadevan U. et al.* Ciprofloxacin or metronidazole for the treatment of perianal fistulas in patients with Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebocontrolled pilot study // *Inflamm. Bowel Dis.* 2009. Vol. 15. P. 17–24.
29. *Tozer P.J. et al.* Review article: medical, surgical and radiological management of perianal Crohn's fistulas // *Alim. Pharmacol. Ther.* 2011. Vol. 33. P. 5–22.

Авторы

КОНТАКТНОЕ лицо:
ЩЕРБАКОВА
Ольга Вячеславовна

Кандидат медицинских наук, врач детский хирург отделения хирургии №1 (колопроктология). 117997, г. Москва, Ленинский пр-т, 117, РДКБ, колопроктология.
Тел.: 8 (495) 936-93-19 (раб.), 8 (916) 962-30-02 (моб.). E-mail: scherbakova_o_v@rdkb.ru; Olga-03@yandex.ru.

ИОНОВ Андрей
Львович

Доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургии №1 (колопроктология).
E-mail: koloproctolog@rdkb.ru.