

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-1-119-122>

ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА: ТРУДНЫЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ

ДАВЫДОВА А.Я.^{1*}, РЕПНИКОВА Р.В.²

¹ГАУЗ КОКБ «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева», г. Кемерово, Россия

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

Резюме

К воспалительным заболеваниям кишечника относят две нозологии: язвенный колит и болезнь Крона. Данные заболевания представляют собой одну из наиболее серьезных и актуальных задач в гастроэнтерологии и на сегодняшний день находятся в фокусе мирового научного и практического интереса. Всемирное внимание к воспалительным заболеваниям кишечника связано с неуклонным ростом заболеваемости, в том числе у молодого, работоспособного населения, а также несовершенством существующих методов и подходов к терапии, несмотря на многочисленные фармацевтические исследования новых препаратов. Особую значимость несут внекишечные проявления данной категории заболеваний: костно-мышечные, дерматологические, почечные, гепатоби-

лиарные и другие. Внекишечные проявления могут появляться за годы до развития кишечной симптоматики и вести клинициста по ошибочному пути, затрудняя постановку диагноза. Иногда их клиническая выраженность и осложненное течение нарушают функцию органов и качество жизни пациентов в большей степени, чем основное заболевание

Ключевые слова: болезнь Крона, амилоидоз, диагностика, клинический случай, внекишечные проявления, воспалительные заболевания кишечника, нефротический синдром.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Данная работа не имела источников финансирования.

Для цитирования:

Давыдова А. Я., Репникова Р.В. Внекишечные проявления болезни Крона: трудный путь к диагнозу. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020; 5(2): 119-122. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-2-119-122>

*Корреспонденцию адресовать:

Давыдова Александра Яковлевна, 650066, Россия, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22, e-mail belova_alex@mail.ru
© Давыдова А.Я. и др.

CASE REPORTS

EXTRAIESTINAL MANIFESTATIONS OF CROHN'S DISEASE: DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS

ALEXANDRA Y. DAVYDOVA¹, ** RENATA V. REPNIKOVA²

¹Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russian Federation

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

Abstract

Inflammatory bowel disease, a group of inflammatory conditions of the colon and small intestine, principally includes ulcerative colitis and Crohn's disease. Current attention to inflammatory bowel disease is promoted by worldwide increase in its

incidence and morbidity as well as shortcomings of existing treatment. Extraintestinal (musculoskeletal, skin, renal, hepatic etc.) manifestations of inflammatory bowel disease significantly complicate the diagnosis and may predict the development of intestinal symptoms. In certain cases, the

◀ English

severity of extraskeletal manifestations may exceed that of the main diagnosis. Here we describe a clinical example of this scenario.

Keywords: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, case report, amyloidosis, extraintestinal

manifestations, diagnostics, nephrotic syndrome

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding this project.

For citation:

Alexandra Y. Davydova, Renata V. Repnikova. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease: difficulties in diagnosis. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2020; 5(2): 119-122. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-2-119-122>

**Corresponding author:

Dr. Alexandra Y. Davydova, 22, Oktyabr'skiy Prospect, Kemerovo, 650056, Russian Federation, e-mail: belova_alex@mail.ru

Введение

Клинические проявления воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) варьируют в зависимости от места и протяженности поражения, стадии, наличия или отсутствия осложнений. Считается, что примерно половина пациентов с ВЗК имеют, по крайней мере, одно внекишечное проявление, протекающее либо как самостоятельное заболевание, либо опосредованно представляющее активность ВЗК [1, 2]. Вышеперечисленные факты приводят к неадекватной и несвоевременной диагностике данных заболеваний в общей врачебной сети и, следовательно, негативно влияют на прогноз, социальную адаптацию пациентов, способствуют развитию осложнений и резистентности к базисной терапии.

Российские клинические рекомендации [3] предлагают следующую классификацию внекишечных проявлений ВЗК:

1. Аутоиммунные проявления, связанные с активностью заболевания: поражения кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), артропатии (артралгии, артриты), поражение слизистых (афтозный стоматит), поражение глаз (увейт, ирит, иридоциклит, эписклерит).

2. Аутоиммунные проявления, не связанные с активностью заболевания: первичный склерозирующий холангит, остеопороз, остеомалация, анкилозирующий спондилит (сакроилеит), псориаз.

3. Проявления, обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями: тромбоз периферических вен, тромбоз легочной артерии, амилоидоз, холелитиаз, стеатоз печени, стеатогепатит.

Взаимосвязь вторичного амилоидоза и воспалительных заболеваний кишечника хорошо известна и описана в литературе, хотя распространенность амилоидоза среди встречающихся внекишечных проявлений в целом редка. Практически все описанные в литературе случаи встречались у пациентов именно с болезнью Кро-

на [4, 5]. Промежуток времени между установлением диагноза болезни Крона и выявлением амилоидоза составляет от одного до двадцати лет, но также может возникать как раннее осложнение воспалительных заболеваний кишечника [1, 5]. Как правило, почечная недостаточность является наиболее важным предиктором смертности у этих пациентов, и непосредственно амилоидоз часто описывается как основная причина смерти у пациентов с болезнью Крона [6]. Активность основного заболевания и воспалительного иммунного процесса в целом является важным фактором в развитии и прогрессировании вторичного амилоидоза, который развивается только после длительного течения острой фазы ответа [6, 7].

В статье представлен клинический случай больного с болезнью Крона в форме илеоколита, имеющего тяжелое внекишечное проявление в виде вторичного амилоидоза почек. Сложность диагностики была обусловлена скудной «кишечной» симптоматикой, несвоевременно назначенной терапией, преобладанием в клинической картине явлений нефротического синдрома.

Клинический случай

Пациент К., 24 года, в августе 2019 года поступил в отделение нефрологии областной клинической больницы г. Кемерово. При поступлении предъявлял жалобы на выраженную общую слабость, снижение массы тела, выраженные тестовидные отеки нижних конечностей. В анамнезе жизни вредные привычки не прослеживаются (алкогольную и никотиновую зависимость отрицает), профессия: электромонтер, инвалидности нет. Из анамнеза заболевания известно, что у пациента с 2017 года прослеживается анемический синдром легкой степени тяжести, по поводу которого он обследован по месту жительства: колоноскопия в июле 2018 года – осмотр 25 см (далее пройти не удалось из-за выраженного болевого синдрома), в области

ректосигмоидного перехода стенка кишки на $\frac{1}{2}$ просвета инфильтрирована, шероховата, геморрагические высыпания, контактная кровоточивость; в ампуле прямой кишки – единичные эрозии под фибрином. Заключение: острый проктосигмоидит, гистологическое исследование из толстой кишки – острая язва. Пациент выписан на амбулаторный этап, назначены ферменты, пробиотики, антисекреторные препараты. В динамике все явления у пациента были купированы, о необходимости дообследования, наблюдения по поводу выявленных изменений в кишечнике информирован не был, вел обычный образ жизни, чувствовал себя удовлетворительно. Ухудшение в состоянии с июля 2019 года в виде снижения аппетита, потери массы тела (более 10 кг за 2 месяца), стал отмечать отеки нижних конечностей, одышку при ходьбе. В общеклинических анализах выявлена протеинурия, гипопротейнемия, гипоальбуминемия, в связи с чем и был направлен на госпитализацию в нефрологическое отделение областной клинической больницы.

При объективном осмотре обращала на себя внимание астенизация пациента – выявлен дефицит мышечной массы и слабовыраженный слой подкожно-жировой клетчатки (рост – 170 см, масса тела – 50 кг, индекс массы тела – $17,3 \text{ кг/м}^2$). Выявлены выраженные тестовидные отеки нижних конечностей, отеки бедер, живота, крестца. Температура тела $36,8^\circ\text{C}$. Живот при пальпации мягкий, увеличен за счет небольшого количества свободной жидкости, безболезненный при пальпации. По остальным органам и системам – без особенностей. В клинической и лабораторной картине преобладал нефротический синдром: суточная протеинурия 18-19 г/сутки, гипопротейнемия 35-40 г/л, гипоальбуминемия 15-20 г/л, гиперлипидемия (общий холестерин 6,7 ммоль/л), выраженный отечно-асцитический синдром (анасарка). Лабораторно прослеживался системный воспалительный ответ крови (лейкоцитоз, резко ускоренная СОЭ до 68 мм/час, резко положительный СРБ, гиперфибриногенемия, тромбоцитоз – $978 \cdot 10^{12} \text{ л}$). По данным ультразвукового исследования в брюшной полости умеренное количество свободной жидкости. С целью уточнения генеза нефротического синдрома выполнена пункционная биопсия почки, гистологическое заключение – амилоидоз. Учитывая наличие у пациента в анамнезе симптомов преходящей кишечной диспепсии, ранее описанных эндоскопических изменений, предложено проведение эндоскопического исследования кишечника. Ко-

лоноскопия от 27.09.2019 г (осмотр тотальный): купол слепой кишки деформирован, уменьшен в размерах за счет рубцовых изменений. Баугиниевая заслонка деформирована, сужена вплоть до щелевидной, тонкокишечное содержимое поступает. Сосудистый рисунок выражен, четкий, усилен, в восходящей части и прямой кишке смазан, практически отсутствует, деформирован. Слизистая оболочка ободочной кишки бледно-розовая, ровная, от уровня печеночного изгиба и проксимальнее неровная за счет поверхностных рубцовых изменений. Слизистая оболочка сигмовидной кишки бледная, истончена. Слизистая оболочка прямой кишки от уровня 10 см до 20 см в виде «бульжной мостовой», отечная, неровная, бургистая, с умеренным сужением просвета, умеренная кровоточивость при биопсии. Таким образом, у пациента имела место эндоскопическая картина болезни Крона с поражением илеоцекальной области и прямой кишки. Гистологически – морфологическая картина в пользу болезни Крона (диффузная лимфоплазмочитарная инфильтрация с примесью лейкоцитов, единичные крипт-абсцессы, лимфоидные гранулемы). Суммируя клинико-лабораторные данные пациенту был выставлен следующий диагноз: «Болезнь Крона с поражением илеоцекальной области и прямой кишки, хроническое непрерывное течение, тяжелая атака, осложнение стенозированием баугиниевой заслонки. Вторичный амилоидоз почек, ХБП1. Нефротический синдром (анасарка), белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени (альбумин 12 г/л). Железодефицитная анемия средней степени тяжести. Трофологическая недостаточность, ИМТ = $17,3 \text{ кг/м}^2$.» Пациент получал белковую-заместительную терапию, проводилась коррекция электролитных нарушений, терапия системными ГКС 60 мг/сутки + азатиоприн 2 мг/кг (по стандарту болезни Крона). На фоне терапии белковая недостаточность сохранялась, отечно-асцитический синдром со слабой тенденцией к регрессу. Решением консилиума было определено отсутствие показаний для проведения заместительной почечной терапии в настоящее время. Резистентность нефротического синдрома целесообразно оценить через 1,5–2 месяца.

Данному пациенту, учитывая характер и протяженность поражения кишечной трубки, наличия внекишечных проявлений, безусловно, показано назначение биологической терапии. Больной был выписан для оформления документов на терапию генно-инженерными биологическими

препаратами. Также было рекомендовано динамическое наблюдение у гастроэнтеролога и нефролога с последующей оценкой рефрактерности нефротического синдрома и необходимости проведения заместительной почечной терапии. На повторный осмотр пациент не явился.

Заключение

В приведенном случае первые симптомы болезни Крона стали появляться за 2 года до манифестации нефротического синдрома, но и эти проявления со стороны кишечника были незначительными. Отсутствие своевременной диагно-

стики и лечения основного заболевания привели к прогрессированию иммунного ответа и формированию необратимых осложнений со стороны почек и кишечной трубки.

Таким образом, вторичный почечный амилоидоз может проявляться как раннее осложнение у пациентов с болезнью Крона даже в случаях с легким клиническим течением. Внекишечные проявления не только заметно снижают качество жизни пациентов, но и зачастую обуславливают позднюю диагностику и несвоевременную терапию, а значит, влекут за собой раннюю инвалидизацию и смертность.

Литература / References:

- Hassani K, Hamzi MA, El Kabbaj D. Complete remission of nephrotic syndrome secondary to amyloid a amyloidosis in patient with inactive Crohn's disease after treatment by infliximab. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018;29(2):456-461. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.229282>
- Corica D, Romano C. Renal involvement in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis.* 2016;10(2):226-35. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv138>
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л., Белоусова Е.А., Шифрин О.С., Абдуганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Ачкасов С.И., Барановский А.Ю., Болихов К.В., Валуйских Е.Ю., Варданын А.В., Веселов А.В., Веселов В.В., Головенко А.О., Головенко О.В., Григорьев Е.Г., Губонина И.В., Жигалова Т.Н., Кашников В.Н., Кизова Е.А., Князев О.В., Костенко Н.В., Куляпин А.В., Морозова Н.А., Муравьев А.В., Низов А.А., Никитина Н.В., Николаева Н.Н., Никулина Н.В., Одинцова А.Х., Осипенко М.Ф., Павленко В.В., Парфенов А.И., Полуэктова Е.А., Потапов А.С., Румянцев В.Г., Светлова И.О., Ситкин С.И., Тимербулатов В.М., Ткачев А.В., Ткаченко Е.В., Фролов С.А., Хубезов Д.А., Чашкова Е.Ю., Шапина М.В., Щукина О.Б., Яковлев А.А. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. *Колопроктология.* 2017;2(60):7-29 [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Khalif IL, Belousova EA, Shifrin OS, Abduganieva DI, Alekseeva OP, Alekseenko SA, Achkasov SI, Baranovsky AYU, Bolikhov KV, Valuiskikh EYu, Vardanyan AV, Veselov AV, Veselov VV, Golovenko AO, Golovenko OV, Gubonina IV, Zhigalova TN, Kashnikov VN, Knyazev OV, Kostenko NV, Kulyapin AV, Morozova NA, Muravev AV, Nizov AA, Nikitina NV, Nikolaeva NN, Osipenko MF, Pavlenko VV, Parfenov AI, Poluektova EA, Potapov AS, Rumyantsev VG, Svetlova IO, Sitkin SI, Timerbulatov VM, Tkachev AV, Tkachenko EV, Frolov SA, Chashkova EYu, Shapina MV, Shchukina OB, Yakovlev AA. Clinical guide of Russian association of gastroenterology and Russian Association of coloproctology on diagnostics and treatment of Crohn's disease. *Koloproktologia.* 2017;2(60):7-29. (In Russ.)] <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-2-7-29>
- Treffel M, Champigneulle J, Meibody F, Laurain E, Frimat L, Busby-Venner H. Tubulointerstitial nephritis and Crohn's disease, nephrotoxicity or extraintestinal manifestation of Crohn's disease? About a case. *Nephrol Ther.* 2019;15(1):59-62. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2018.07.406>
- Sharma P, Aguilar R, Siddiqui O, Nader M. Secondary systemic amyloidosis in inflammatory bowel disease: a nationwide analysis. *Ann Gastroenterol.* 2017;30(5):504-511. <https://doi.org/10.20524/aog.2017.0168>
- Romano C, Esposito S, Ferrara R, Cuomo G. Choosing the most appropriate biologic therapy for Crohn's disease according to concomitant extra-intestinal manifestations, comorbidities, or physiologic conditions. *Expert Opin Biol Ther.* 2020;20(1):49-62. <https://doi.org/10.1080/14712598.2020.1689953>
- Chams S, Badran R, Sayegh SE, Chams N, Shams A, Hajj Hussein I. Inflammatory bowel disease: looking beyond the tract. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2019;33:2058738419866567. <https://doi.org/10.1177/2058738419866567>

Сведения об авторах

Давыдова Александра Яковлевна, врач гастроэнтерологического отделения ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева» (650056, Россия, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22).

Вклад в статью: идея, концепция, написание текста статьи, работа с пациентами, работа с литературными источниками, обработка материала

ORCID: 0000-0002-1981-2274

Репникова Рената Витальевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: идея, концепция, написание текста статьи, работа с литературными источниками, обработка материала

ORCID: 0000-0003-2990-3847

Статья поступила: 29.03.2020г.

Принята в печать: 29.05.2020г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Dr. Alexandra Y. Davydova, MD, Gastroenterologist, Gastroenterology Unit, Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital (22, Oktyabr'skiy Prospect, Kemerovo, Russian Federation, 650056)

Contribution: conceived and designed the study; provided the medical care; performed a literature search and analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-1981-2274

Prof. Renata V. Repnikova, MD, DSc, Professor, Department of Internal Medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, Russian Federation, 650056)

Contribution: conceived and designed the study; provided the medical care; performed a literature search and analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0003-2990-3847

Received: 29.03.2020

Accepted: 29.05.2020

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.