

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-17>

Системные проявления болезни Крона в практике врача-терапевта

А. Никогосова,
В. Авдеев, кандидат медицинских наук,
Т. Краснова, кандидат медицинских наук
 МГУ им. М.В. Ломоносова
E-mail: benevolenskaya.a@gmail.com

Представленное наблюдение иллюстрирует разнообразие клинической картины воспалительного заболевания кишечника – ВЗК (болезни Крона): поражение суставов, кожи и слизистых, печени, присоединение полисерозитов. Обсуждаются различные типы системных проявлений и необходимость для врачей разных специальностей включать ВЗК в ряд дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: гастроэнтерология, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, системные проявления, внекишечные проявления, первичный склерозирующий холангит.

Для цитирования: Никогосова А., Авдеев В., Краснова Т. Системные проявления болезни Крона в практике врача-терапевта // Врач. – 2019; 30 (10): 82–84. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-17>

Клиническая картина воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) – язвенного колита и болезни Крона (БК) – включает в себя кишечные симптомы (боли в животе, диарея), осложнения заболевания (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение) и внекишечные (системные) проявления. Системные проявления у взрослых пациентов с ВЗК встречаются с частотой от 17 до 40% [1–4].

Наиболее частыми внекишечными проявлениями являются разные варианты поражения суставов, кожи и слизистых, глаз. Гораздо реже наблюдаются при ВЗК заболевания крови, почек, легких, сердца (плевроперикардит, миокардит), амилоидоз. Кроме того, в сочетании с ВЗК встречаются самостоятельно существующие заболевания, такие как первичный склерозирующий холангит (ПСХ) и анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева; см. таблицу).

Приводим клиническое наблюдение, которое иллюстрирует особенности течения ВЗК с различными внекишечными проявлениями.

Пациент Ч., 25 лет, с задержкой умственного и психического развития вследствие родовой травмы. В возрасте 4 лет на фоне фебрильной лихорадки впервые возникли рвота, стул с кровью, тенезмы (см. рисунок). На основании клинической картины заподозрено ВЗК. Назначен короткий курс сульфасалазина (1,5 г/сут) с положительным эффектом в виде регрессирования симптомов. В последующем – обострения 1–2 раза в год, проявляющиеся появлением кашицеобразного стула с примесью крови.

С 9 лет отмечено присоединение артралгий, рецидивирующего афтозного стоматита. В 11 лет наступило резкое ухудшение состояния: интенсивные боли в животе; кашицеобразный стул с кровью; усиление болей в коленных, локтевых, межфаланговых суставах; обострение афтозного стоматита. Проведена колоноскопия: выявлены отечность и гиперемия подвздошной кишки, петехиальные подслизистые высыпания, выраженный налет фибрина в устье червеобразного отростка; в области печеночного изгиба – язва, устье толсто-тонкокишечного свища. Диагностирована БК с поражением подвздошной и толстой кишки. Назначен преднизолон, затем – буденофальк в сочетании с азатиоприном. У пациента отмечалось также повышение содержания ЩФ и ГГТ до уровней, в 3 раза превышающих норму. Выполнена МРХПГ, по данным которой определены фрагментарное расширение и утолщение желчных протоков. Заподозрен ПСХ. В течение 6 мес продолжена терапия буденофальком, затем назначена монотерапия азатиоприном.

В возрасте 13 лет – обострение БК. Вновь возникли фебрильная лихорадка, кашицеобразный стул с примесью крови до 5 раз в сутки, в связи с чем потребовалось возобновление приема буденофалька. Отмечена положительная динамика в виде нормализации стула. Через 2 года

Системные проявления у больных ВЗК

Частые	Менее частые	Редкие
Поражение суставов (периферический артрит, сакроилеит, анкилозирующий спондилит)	ПСХ; АИГ; вариантная форма АИГ/ПСХ; поражение щитовидной железы	Полисерозиты; периферическая полинейропатия; вторичный АА-амилоидоз; аутоиммунная тромбоцитопения; саркоидоз; синдром фибромиалгии; синдром Шегрена; синдром Рейно; В-клеточная лимфома
Поражение глаз (увеит, эписклерит, конъюнктивит)		
Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия, псевдофолликулит)		
Поражение полости рта (афтозный стоматит)		

Примечание. АИГ – аутоиммунный гепатит.

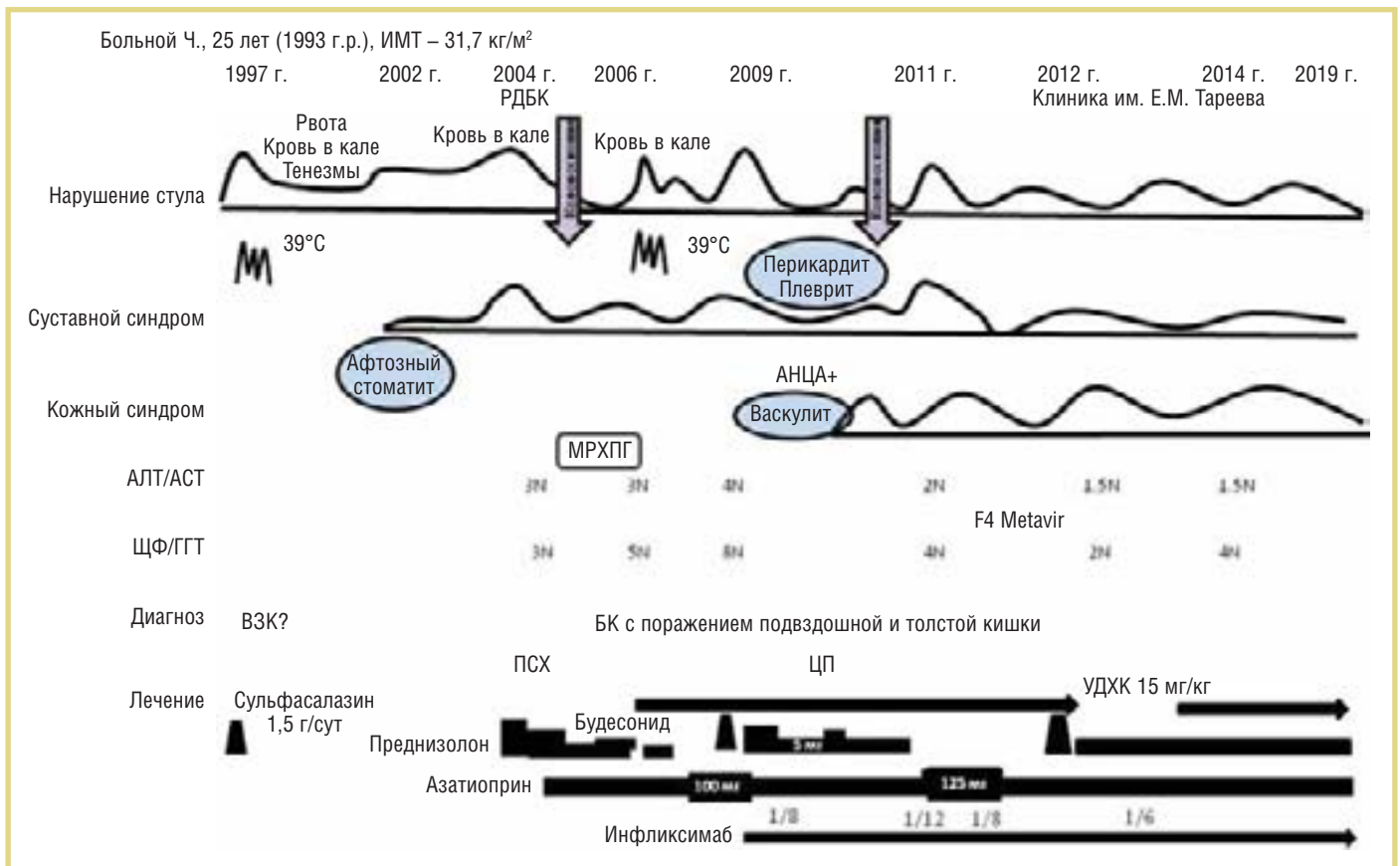


Схема истории болезни пациента Ч.; РДКБ – Российская детская клиническая больница; МХРПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография; N – норма; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЩФ – щелочная фосфатаза; ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза; ЦП – цирроз печени; УДХК – урсодезоксихолевая кислота; АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела

(в 15 лет) при очередном обострении в клинической картине преобладали стоматит, гингивит. Купирование симптомов достигнуто приемом сульфасалазина.

В январе 2009 г. (в 16 лет) на фоне нарушения стула (кашицеобразный стул с прожилками крови), интенсивных схваткообразных болей в животе без четкой локализации больного стали беспокоить явления плевроперикардита (малопродуктивный сухой кашель с болями в нижних отделах грудной клетки). По экстренным показаниям госпитализирован в стационар с тяжелым обострением БК. Лабораторно выявлены положительные АНЦА. При обследовании определены варикозное расширение вен пищевода (ВРВП), признаки внутрпеченочной портальной гипертензии. Исключены АИГ, болезнь Вильсона–Коновалова, недостаточность α_1 -антитрипсина. Диагностирован ЦП в исходе ПСХ. Биопсия печени не проводилась по желанию родственников. Начата терапия инфликсимабом (инфузии 1 раз в 8 нед) в сочетании с преднизолоном (доза препарата снижена) и азатиоприном; достигнут положительный

эффект в виде исчезновения кишечных симптомов, серозитов.

Через 6 мес (в июне 2009 г.) – отрицательная динамика: приступы схваткообразных болей в животе, водянистый стул со сгустками крови. Отмечено появление угревой сыпи с элементами инфицирования. При эхокардиографии выявлен выпот в полости перикарда толщиной 4 мм. Отменен преднизолон, терапия азатиоприном продолжена. Выполнена 5-я инфузия инфликсимаба, в результате чего состояние и самочувствие пациента улучшились.

В сентябре 2010 г. выполнена контрольная колоноскопия; обнаружены поверхностные эрозии в куполе слепой и восходящей кишки, полиповидные образования до 5 мм. Данные биопсии: морфологические признаки атрофического малоактивного илеита с лимфоэктазами в части ворсинок, распространенного малоактивного колита. Учитывая отсутствие обострений заболевания в течение года, рекомендовано плановое введение инфликсимаба 1 раз в 12 нед.

Ухудшение состояния в 2011 г. (в 18 лет), когда появились боли в коленных, локтевых, межфа-

ланговых суставах, обильная угревая сыпь. При осмотре обращали на себя внимание ограничение подвижности суставов из-за выраженного бокового синдрома, угревая сыпь с гнойно-некротическим компонентом. При обследовании выявлен синдром цитолиза, холестаза, снижение уровня альбумина, тромбоцитопения.

Сформулирован диагноз: БК высокой степени активности с поражением подвздошной и толстой кишки, непрерывно рецидивирующее течение с системными проявлениями (поражение крупных и мелких суставов, афтозный стоматит, поражение кожи, псевдофолликулит, васкулит, рецидивирующий перикардит); ПСХ с поражением мелких протоков с исходом в ЦП (Child B) с синдромом портальной гипертензии (ВРВП I–II степени, спленомегалия, расширение v. lienalis и v. portae).

Учитывая, что ухудшение состояния и самочувствия происходило на 5–6-й неделе после инфузии инфликсимаба, рекомендовано продолжение данной терапии с частотой 1 раз в 6 нед.

Таким образом, особенностью течения ВЗК у данного пациента является присоединение к кишечным симптомам большого количества системных проявлений, некоторые из которых (например, ПСХ) связаны с активностью БК, в то время как большинство соответствуют клиническому течению основного заболевания (поражение суставов, кожи, слизистых, серозных оболочек) и при своевременном лечении основного заболевания регрессируют.

БК следует рассматривать в качестве системного заболевания, поскольку патологический процесс не ограничивается поражением кишечника, а затрагивает многие другие органы и системы органов. При этом необходимо отличать системные проявления ВЗК от их осложнений, поскольку в 1-м случае имеется общность патогенеза, а во 2-м речь идет о патологических изменениях, развивающихся вследствие нарушенной функции тонкой или толстой кишки (например, синдром мальабсорбции приводит к таким осложнениям, как мочекаменная или желчнокаменная болезнь).

Появляясь на разных стадиях течения ВЗК, системные проявления иногда выходят на 1-е место в клинической картине заболевания, зачастую опережая кишечную симптоматику, что может затруднить диагностику и своевременное назначение терапии. Более того, в то время как само по себе кишечное заболевание может протекать с низкой активностью и не влиять на продолжительность жизни, ряд системных проявлений оказывают существенное, определяющее влияние на прогноз, значительно ухудшая его (например, ПСХ) [5–7]. У 25% больных имеется >1 системного проявле-

ния, а каждое новое системное проявление увеличивает риск возникновения последующего [8].

У многих пациентов с БК или язвенным колитом проходит много времени с момента появления симптомов до постановки верного диагноза. В первую очередь это связано с многообразием клинических проявлений ВЗК и выходом на первый план суставного или кожного синдромов, а не кишечных нарушений, а также с тем, что недостаточно обсуждаются и изучаются патофизиологические и клинические аспекты системных проявлений ВЗК.

* * *

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/Reference

1. Isene R., Bernklev T., Høie O. et al. Extraintestinal manifestations in Crohn's disease and ulcerative colitis: results from a prospective, population-based European inception cohort // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2015; 50 (3): 300–5. DOI: 10.3109/00365521.2014.991752.
2. Ott C., Schölmerich J. Extraintestinal manifestations and complications in IBD // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013; 10 (10): 585–95. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.117.
3. Rankin G., Watts H., Melnyk C. et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: extraintestinal manifestations and perianal complications // *Gastroenterology.* – 1979; 77 (4 Pt. 2): 914–20.
4. Ricart E., Panaccione R., Loftus E. et al. Autoimmune disorders and extraintestinal manifestations in first-degree familial and sporadic inflammatory bowel disease: a case-control study // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2004; 10 (3): 207–14. DOI: 10.1097/00054725-200405000-00005.
5. Гольшева С.В., Мешалкина Н.Ю., Григорьева М.Ю. Качество жизни больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* – 2005; 3 (2): 86–9 [Golysheva C.V., Meshalkina N.Yu., Grigor'eva M.Yu. Kachestvo zhizni bol'nykh nespetsificheskim yavennym kolitom i boleznyu Krona // *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga.* – 2005; 3 (2): 86–9 (in Russ.)].
6. Fakhoury M., Negrulj R., Mooranian A. et al. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and treatments // *J. Inflamm. Res.* – 2014; 7: 113–20. DOI: 10.2147/JIR.S65979.
7. Burisch J., Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2015; 50 (8): 942–51. DOI: 10.3109/00365521.2015.1014407.
8. Levine J., Burakoff R. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease // *Gastroenterol. Hepatol. (NY).* – 2011; 7 (4): 235–41.

SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF CROHN'S DISEASE IN THE PRACTICE OF A THERAPIST

*A. Nikogosova, V. Avdeev, Candidate of Medical Sciences; T. Krasnova, Candidate of Medical Sciences
M.V. Lomonosov Moscow State University*

The given case illustrates the diverse clinical features of inflammatory bowel disease (IBD) (Crohn's disease), such as damages to the joints, skin and mucous membranes, and liver, and addition of polyserositis. The paper discusses various systemic manifestations of IBD, as well as the need for physicians of different specialties to include this disease in a series of differential diagnosis.

Key words: *gastroenterology, inflammatory bowel disease, Crohn's disease, systemic manifestations, extraintestinal manifestations, primary sclerosing cholangitis.*

For citation: *Nikogosova A., Avdeev V., Krasnova T. Systemic manifestations of Crohn's disease in the practice of a therapist // *Vrach.* – 2019; 30 (10): 82–84. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-17>*