



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-85-88

Болезнь Крона у больного с цилиопатией (кистозная болезнь почек, печени, легких), анкилозирующим спондилитом и вторичным полиостеоартрозом, находящегося на программном гемодиализе

Стяжкина С. Н., Климентов М. Н., Чернышова Т. Е., Неганова О. А., Субаев Ф. Ф., Матусевич А. Е.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, Российская Федерация)

Crohn's disease in a patient with ciliopathy (cystic disease of the kidneys, liver, lungs), ankylosing spondylitis and secondary polyosteoarthritis, who is on programmed hemodialysis

S. N. Styazhkina, M. N. Klimentov, T. E. Chernyshova, O. A. Neganova, F. F. Subaev, A. E. Matusевич

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation (426034, st. Kommunarov, 281, Izhevsk, Russia)

Для цитирования: Стяжкина С. Н., Климентов М. Н., Чернышова Т. Е., Неганова О. А., Субаев Ф. Ф., Матусевич А. Е. Болезнь Крона у больного с цилиопатией (кистозная болезнь почек, печени, легких), анкилозирующим спондилитом и вторичным полиостеоартрозом, находящегося на программном гемодиализе. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;181(9): 85–88. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-85-88

For citation: Styazhkina S. N., Klimentov M. N., Chernyshova T. E., Neganova O. A., Subaev F. F., Matusевич A. E. Crohn's disease in a patient with ciliopathy (cystic disease of the kidneys, liver, lungs), ankylosing spondylitis and secondary polyosteoarthritis, who is on programmed hemodialysis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;181(9): 85–88. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-85-88

Стяжкина Светлана Николаевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии

Климентов Михаил Николаевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии

Чернышова Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор кафедры врача общей практики с курсом скорой медицинской помощи

Неганова Ольга Алексеевна, аспирант кафедры врача общей практики с курсом скорой медицинской помощи

Субаев Фанис Фарисович, ординатор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

Матусевич Анна Евгеньевна, ординатор кафедры врача общей практики с курсом скорой медицинской помощи

Svetlana N. Styazhkina, Doctor of Medicine, Professor of the Department of faculty surgery; ORCID: 0000-0002-0556-0539

Mikhail N. Klimentov, Candidate of Medical Sciences, Associate professor of the Department of faculty surgery

Tatyana E. Chernyshova, Doctor of Medicine, Professor of the Department of general practitioner with the course of medical first-aid

Olga A. Neganova, graduate student of the Department of general practitioner with the course of medical first-aid

Fanis F. Subaev, resident of the Department of faculty therapy with courses in endocrinology and hematology

Anna E. Matusевич, resident of the Department of general practitioner with the course of medical first-aid

✉ Corresponding author:

Субаев Фанис Фарисович

Fanis F. Subaev

fsubaev@mail.ru

Резюме

Цель исследования. Обсуждение клинического случая болезни Крона у больного с хронической болезнью почек на программном гемодиализе.

Материалы и методы: в ходе исследования была проанализирована история болезни пациента с диагнозом болезнь Крона, с тяжелой коморбидной патологией.

Результаты. Обсуждаются провоцирующие факторы развития болезни Крона у пациента С.

Ключевые слова: Болезнь Крона, цилиопатия, коморбидные заболевания, гемиколэктомия

Summary

The aim. Discussion of a clinical case of Crohn's disease in a patient with chronic kidney disease on program hemodialysis.

Materials and methods: the study analyzed the medical history of a patient diagnosed with Crohn's disease with severe comorbid pathology.

Results. The provoking factors for the development of Crohn's disease in a patient with ciliopathy (cystic disease of the kidneys, liver, lungs), ankylosing spondylitis, secondary polyosteoarthritis, undergoing hemodialysis are discussed.

Keywords: Crohn's disease, ciliopathy, comorbid diseases, hemicolectomy

Введение

В клинической хирургии чрезвычайно важно выявление коморбидных заболеваний внутренних органов, так как они способны существенно изменить выбор оперативного вмешательства, осложнить ход операции и течение послеоперационного периода. В то же время, хирургическое вмешательство при хронической патологии внутренних органов, в свою очередь ухудшает прогноз коморбидной патологии [1, 2].

Представлен случай болезни Крона, развившейся у пациента находящегося на программном гемодиализе после двусторонней нефрэктомии.

Болезнь Крона (БК) – хроническое, рецидивирующее воспалительное заболевание, поражающее

весь желудочно-кишечный тракт и характеризуется трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1]. Случаи болезни Крона описаны повсеместно, и каждый год регистрируется не менее 2–3 новых случаев на 100 тысяч человек. Дебют болезни начинается между 15–35 годами жизни, также отмечается и второй пик повышенной заболеваемости – после 60 лет [2]. Клинических случаев двух серьезных и взаимно отягощающих заболеваний: болезни Крона и хронической почечной недостаточности у больного с поликистозом почек в доступной литературе мы не нашли.

Результаты и их обсуждение

Пациент N. – 43 летний мужчина, инвалид I группы. Поступил экстренно в декабре 2019 года в проктологическое отделение Республиканской больницы с жалобами на диарею с обильной примесью слизи и алой крови до 15 раз в сутки. Беспокоили выраженные тенезмы, периодические разлитые ноющие боли в правом нижнем квадранте живота без связи с приемом пищи и дефекацией. В течение месяца отмечает снижение массы тела на 10 кг, выраженную общую слабость и головокружение.

Anamnesis morbi. В детстве входил в группу длительно и часто болеющих детей (переболел большинством детских инфекционных болезней, 2–4 раза в год – ОРВИ, острый бронхит), также отмечает частые носовые кровотечения. В 9 и 12 лет лечился стационарно с диагнозом пневмония. После курсов антибактериальной терапии всегда длительно беспокоила диарея. В возрасте 13 и 15 лет лечился с обострением хронического пиелонефрита, при этом УЗИ-исследование не проводилось. Только в 18 лет при госпитализации диагностирован поликистоз почек. В 1997 году экстренно поступил в урологическое отделение с почечной коликой. В связи с конкрементами чашелоханочной системы в обеих почках выполнена пиелолитотомия справа.

В 2010 году проведена двусторонняя нефрэктомия в связи с гнойно-некротическими осложнениями на фоне выраженного поликистоза почек. Определена I группа инвалидности. Пациент переведен на программный гемодиализ. В 2015 году госпитализирован в ревматологическое отделение Республиканского кардиодиспансера. Диагноз при

выписке: Анкилозирующий спондилит, реактивный артрит, хроническое течение, активность 3 степени. Последние 8 лет постоянно принимает нестероидные противовоспалительные препараты (последние 3 года – бесконтрольно). На фоне лечения постоянно желудочная и кишечная диспепсия, периодически диарея с примесью слизи, крови и гноя. Неоднократно сдавал кал на бакпосев. Регистрировалось прогрессивное снижение лакто- и бифидофлоры, периодически выявлялся гемолитический стафилококк, стрептококки и энтеробактерии. Коррекция микрофлоры всегда была непродолжительной. Госпитализирован в Республиканский кардиодиагностический центр 02.12.19 года в связи с обострением спондилоартрита. Продолжена гормональная терапия, назначен ингибитор ФНО α (инфликсимаб). На введение кеторола – анафилактический шок. Вечером того же дня началась диарея до 15 раз в сутки с примесью алой крови и слизи, периодическими разлитыми болями в животе. Зарегистрировано снижение гемоглобина крови 98–69–62 г/л и эритроцитов с $5,0 \cdot 10^{12}$ до $3,9 \cdot 10^{12}$ с появлением в крови ретикулоцитов. Для исключения желудочного кровотечения переведен 03.12.19 в дежурную хирургию, где после фиброгастроскопии кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта было исключено. Оказана экстренная помощь: переливание крови и свежезамороженной плазмы. Пациент 05.12.19 переведен колопроктологического отделения РКБ для уточнения диагноза и дальнейшего лечения.

Anamnesis vitae. У матери пациента в юности выявлен поликистоз почек. Во время беременности 2 раза принимала курсы антибиотиков в связи с обострением инфекции мочевыводящих путей. Родила самостоятельно в срок, по шкале Апгар 6 баллов, ребенок на 3 недели был госпитализирован в неонатологическое отделение.

Status praesens objectivus. Общее состояние средней тяжести. Положение активное в пределах постели. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые – бледные, сухие, снижен тургор и эластичность. Незначительные отеки тела. Множественные телеангиоэктазии. Снижение мышечной силы, не может самостоятельно встать с кровати. Рост – 180 см., масса тела – 68 кг. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, 1 тон приглушен, ослаблен. Пульс 100 в минуту, АД 110/70 мм.рт.ст. Язык «лакированный», сухой. Живот мягкий. Все отделы толстого кишечника болезненны и чувствительны при пальпации. Сигмовидная кишка спазмирована. Печень на 2 см выступает из-под реберной дуги, плотная, безболезненная. Зона Шоффара чувствительна при пальпации. Перитонеальные симптомы отрицательны.

Лабораторные данные: Общий анализ крови: WBC – $0,52 \times 10^9$ /л, RBC – $2,47 \times 10^{12}$ /л, Hb – 66 г/л, гематокрит – 20%, ЦП – 0,8, PLT – 143×10^9 /л. Общий белок – 43 г/л, креатинин – 321 мкмоль/л, мочевина – 10,2 ммоль/л, глюкоза – 5,6 ммоль/л, СРБ – 24,6 мг/л, калий – 4,20 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации по MDRD: 19,3 мл/мин/1,73м², по Cockcroft-Gault – 22,9 мл/ин/1,73м².

На рентгеновском снимке множественные кистозные образования в обоих легких, хронический бронхит. УЗИ: поликистоз печени, незначительная спленомегалия. Во всех отделах брюшной полости, больше слева, лоцируются расширенные (до 58 см вместе со стенкой), заполненные жидкостным неоднородным содержимым петли толстого кишечника, с вялой маятникообразной перистальтикой. Эластография печени: F1–6,2 кПа, по шкале Metavir – начальная стадия фиброза. Колоноскопия: Подвздошная кишка гиперемирована, отечна, сосудистый рисунок отсутствует, изъязвление слизистой оболочки, контактная кровоточивость. Перистальтика редкая, ослабленная. Слизистая оболочка имеет вид «булыжной мостовой с четкой границей между пораженными и здоровыми отделами кишки.

Проведено многократное переливание эритроцитной массы и свежезамороженной плазмы по 500 мл. Медикаментозная терапия: азатиоприн по 150 мг в сутки; метилпреднизолон 15 мг в сутки; сульзонцеф по 4,0 мл внутривенно в сутки; метронидазол 200 мг внутривенно в сутки; омега-3 жирные кислоты по 1 капсуле натошак; бифидобактерии по

1 таблетке 2 раза в день; инфузионная и детоксикационная терапия.

В связи с безуспешностью гемостатической терапии и продолжающимся кровотечением проведена экстренная операция: правосторонняя гемиколэктомия по типу операции Гартмана. Подвздошная кишка резко раздута диаметром 7–8 см, отечна, темно-вишневого цвета с фибрином. Выполнена правосторонняя гемиколэктомия с наложением концевой илеостомы. Дистальный конец подвздошной кишки заглушен, а проксимальный отдел выведен отдельным разрезом в правой мезогастральной области. Дренирована брюшная полость, послеоперационно наложены швы.

Гистология № 343–5: слизистая с выраженной лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией, поверхность покрыта грануляционной тканью и некротическим детритом. Выраженный фиброз подслизистой пластинки, признаки серозного воспаления в мышечном слое. В гистологических препаратах гранулемы, что подтверждает диагноз болезни Крона.

Послеоперационный период без осложнений. С диагнозом болезнь Крона подвздошной кишки тяжелой степени, функционирующей илеостомой справа и постгеморрагической анемией 3 степени переведен на переливания свежзамороженной плазмы переведен на программный гемодиализ.

На третьем сеансе гемодиализа в илеостоме появилась кровь. Пациент вновь переведен в колопроктологическое отделение РКБ. На КТ органов брюшной полости ограниченный скопление жидкости в брюшной полости. Наружный свищ из полости в подкожной клетчатке передней брюшной стенки, сообщающейся с илеостомой. При осмотре параилеостомической раны – скудное кишечное отделяемое. Рана сообщается с затеком из илеостомы. Выполнена тампонада этого сообщения. Из нижнего угла ниже-срединной раны скудное гнойное отделяемое. Полость санирована и дренирована, наложена асептическая повязка. При УЗИ-контроле брюшной полости жидкость по левому фланку и в малом тазу не определяется. В связи с падением гемоглобина до 66 г/л – многократное переливание свежзамороженной плазмы и эритроцитной массы 500 мл. Консервативная терапия: азатиоприн по 150 мг в сутки; метилпреднизолон 15 мг в сутки; сульзонцеф по 4,0 мл внутривенно в сутки; метронидазол по 200 мл внутривенно в сутки; инфузионная терапия.

Спустя 5 месяцев продолжительного лечения состояние пациента значительно улучшилось: может самостоятельно вставать с кровати, ходить по палате. Илеостома функционирует. Планируется восстановительная операция с формированием резервуара и превентивной подвесной илеостомы. Получено положительное решение о возможности трансплантации почек.

Заключение

Данный случай интересен в 3 аспектах. Во-первых – манифестация болезни Крона на острую стрессовую ситуацию (анафилактический шок) у пациента

с хроническим стрессом. Другим провоцирующим фактором явились частые курсы антибактериальной терапии в детстве и юности, многолетняя

антибактериальная терапия, связанная с программным гемодиализом. Дополнительным фактором риска заболевания могли быть многолетний дисбиоз микрофлоры кишечника и проблемы с питанием [1, 2].

Во-вторых, сложности курации пациента с массивным кровотечением, которому для проведения гемодиализа необходима профилактика тромбобразования. Требовался мониторинг состояния свертывающей системы крови и ювелирная коррекция показателей.

В-третьих, проблема поликистозной болезни, которая относится к цилиопатиям – редкой группе заболеваний, для которых характерен дефект работы ресничек на поверхности клеток, обеспечивающих «прием» сигналов из внеклеточной среды. Генез цилиопатии наиболее изучен при поликистозе почек и определяется как аутосомно-рецессивный, связанный с мутацией гена PKHD1. Мутация приводит к синтезу неполноценного белка фиброцистина, рецепторного белка с доказанной экспрессией в эпителии собирательных канальцев почек, протоков печени и поджелудочной железы. [3, 4, 6]. Учитывая особенности заболевания и наследственность, можно предположить у пациента аутосомно-рецессивный генез заболевания [3, 5].

Активно изучается поражение печени при неполноценном фиброцистине, связанное с нарушением ремоделирования дуктальной пластины печени и, как следствие, избыточным перипортальным фиброзом [3]. У пациента зарегистрированы изменения печени при пальпации, на УЗИ и эластографии со спленомегалией, телангиоэктазиями, частыми носовыми кровотечениями, симптомом «лакированного» языка. L. Fabris с соавторами, исследуя поликистозные заболевания печени, выдвинули концепцию ангиогенной передачи сигналов с желчевыводящих путей и их роль в росте кист, доказав, что потеря фиброцистина генерирует сигнальный каскад, способствуя выработке хемокинов, организующих процесс перикистического и портального фиброза [5].

В работах T. Richards с соавторами оценивается роль неполноценного фиброцистина в формировании кист в легких [6]. Можно предположить его роль в генезе болезни Крона в данном конкретном случае: известно, что щеточная каемка содержит два основных структурных домена – собственно микроворсинки и терминальное сплетение, представленное сетью филаментов – актинового цитоскелета, структурной организации щеточной каемки.

Литература | References

1. *Стяжкина С. Н.* Язвенный колит и болезнь Крона / С. Н. Стяжкина. – Ижевск, 2018–160 с.
Styazhkina S. N. Ulcerative colitis and Crohn's disease. *Styazhkin. Izhevsk*, 2018, 160 p.
2. *Белюсова, Е. А.* Язвенный колит и болезнь Крона / Е. А. Белюсова. – Тверь: «Триада», 2012.-186 с.
Belousova, E. A. Ulcerative colitis and Crohn's disease. Tver, "Triada" Publ., 2012, 186 p.
3. *Аксенова М.Е., Катышева О. В.* Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь: современный взгляд на старую проблему // Практика педиатра, 2014. – № 12. – С. 42–46.
Aksenova M. E., Katyшева O. V. Autosomal recessive polycystic disease: a modern perspective on an old problem. *Practice of a pediatrician*, 2014. No. 12, pp.42–46.
4. *Tsunoda T, Kakinuma S, Miyoshi M, et al.* Loss of fibrocytin promotes interleukin-8-dependent proliferation and CTGF production of biliary epithelium. *J Hepatol.* 2019 Jul;71(1):143–152. doi: 10.1016/j.jhep.2019.02.024. Epub 2019 Mar 19.
5. *Fabris L, Fiorotto R, Spirli C, et al.* Pathobiology of inherited biliary diseases: a roadmap to understand acquired liver diseases. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019 Aug;16(8):497–511. doi: 10.1038/s41575–019–0156–4.
6. *Richards T, Modarage K, Dean C, et al.* Atmin modulates Pkhd1 expression and may mediate Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease (ARPKD) through altered non-canonical Wnt/Planar Cell Polarity (PCP) signalling. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019 Feb 1;1865(2):378–390. doi: 10.1016/j.bbdis.2018.11.003. Epub 2018 Nov 7.