



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-90-96>
УДК 616.344–002–031.84–06:616.24–002.182]–036.1

Болезнь Крона с внекишечными проявлениями в виде гранулематозного альвеолита*

Барламов П. Н., Третьякова Ю. И., Желобов В. Г., Хлынова О. В.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, 614990, Пермь, Россия

Для цитирования: Барламов П. Н., Третьякова Ю. И., Желобов В. Г., Хлынова О. В. Болезнь Крона с внекишечными проявлениями в виде гранулематозного альвеолита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;195(11): 90–96. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-90-96

✉ Для переписки:

Барламов Павел Николаевич
pavel-barlamov@yandex.ru

Барламов Павел Николаевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры поликлинической терапии

Третьякова Юлия Игоревна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии

Желобов Владимир Геннадьевич, д.м.н., профессор

Хлынова Ольга Витальевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН. зав. кафедрой госпитальной терапии и кардиологии

Резюме

* Иллюстрации к статье –
на цветной вклейке
в журнал.

Цель исследования: Представить клиническое описание наблюдения пациента болезнью Крона (БК) с внекишечными проявлениями в виде гранулематозного альвеолита.

Материалы и методы: Представлен краткий обзор литературы по современному представлению о распространенности и клинических проявлениях поражений легких при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) и БК, а также описание пациента с данной патологией с результатами аутопсии.

Результаты: Доказано редко встречающееся наличие гранулематозного поражения легких у больного с БК.

Заключение: Показаны трудности в дифференциальной диагностике и лечении поражений лёгких при БК. В частности, подозрение на туберкулезное поражение, абсцесс лёгкого создают потенциальные риски генерализации процесса при применении таких терапевтических воздействий, как глюкокортикостероиды, цитостатики, иммунодепрессанты, биологические генно-инженерные препараты и активное хирургическое вмешательство. Авторы надеются, что описанное наблюдение позволит насторожить врачей в плане возможных системных поражений легких при БК.

Ключевые слова: Болезнь Крона, легкие, поражение, гранулема

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-90-96>



Crown disease with extraintestinal manifestations in the form of granulomatous alveolitis*

P.N. Barlamov, Yu. I. Tretyakova, V. G. Zhelobov, O. V. Khlynova

Perm State Medical University named after academician E. Wagner, 614990, Perm, Russia

For citation: Barlamov P.N., Tretyakova Yu. I., Zhelobov V. G., Khlynova O. V. Crown disease with extraintestinal manifestations in the form of granulomatous alveolitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;195(11): 90–96. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-90-96

Pavel N. Barlamov, Dr. Med. Sciences, associate professor, professor of the department of outpatient therapy;
ORCID: 0000-0002-8704-692X

Yuliya I. Tretyakova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy;
ORCID: 0000-0002-7411-6204

Vladimir G. Zhelobov, Dr. Med. Sciences, associate professor; ORCID: 0000-0003-0780-3116

Olga V. Khlynova, Dr. Med. Sciences, Professor, Corresponding Member RAS. head Department of Hospital Therapy and Cardiology; ORCID: 0000-0003-4860-0112

✉ Corresponding author:

Pavel N. Barlamov
barlamov49@mail.ru

Summary

Objective: To present a clinical description of the observation of a patient with Crohn's disease (CD) with extraintestinal manifestations in the form of granulomatous alveolitis.

Materials and Methods: A brief review of the literature on the current understanding of the prevalence and clinical manifestations of lung lesions in inflammatory bowel diseases (IBD) and CD, as well as a description of a patient with this pathology with the results of autopsy is presented.

Results: The rare presence of granulomatous lung lesions in a patient with CD was proved.

Conclusion: Difficulties in the differential diagnosis and treatment of CD lung lesions are shown. In particular, suspicion of tuberculous lesion, lung abscess creates potential risks of generalization of the process when using such therapeutic effects as glucocorticosteroids, cytostatics, immunosuppressants, biological genetically engineered drugs and active surgical intervention. The authors hope that the described observation will alert doctors in terms of possible systemic pulmonary lesions in CD.

Keywords: Crohn's disease, lungs, lesion, granuloma

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Введение

По данным литературы [1, 2] внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) встречаются у 36–50% пациентов. Точных данных частоты проявлений со стороны системы дыхания при ВЗК в литературе мы не нашли. Однако наиболее часто описываемые случаи данной локализации относят к диффузным поражениям, которые проявляются нарушением вентиляционной функции легких, а не гранулематозными локальными изменениями. Так, Zhao Y. et al. [3] обследовали 114 пациентов с ВЗК, у которых при проведении спирометрии было обнаружено снижение как жизненной ёмкости легких, так и форсированной жизненной ёмкости легких. При этом рентгенологических изменений в легких найдено не было. Имеются отдельные публикации, описывающие случаи организующейся пневмонии [4].

Специфическое гранулематозное поражение легких при болезни Крона (БК) встречается достаточно редко. Два случая описаны как эпителиоидные гранулемы с казеозным некрозом [5, 6]. Satoshi Takeda et al. [7] описали 3 случая неказеозных гранул с многоядерными гигантскими клетками и лимфоцитарным инфильтратом у больных БК. Во всех случаях это были небольшие локальные легочные инфильтраты в количестве от 1 до 3 без излюбленной локализации, клинически проявляющиеся кашлем и отсутствием выраженной дыхательной недостаточности. Диагноз ставился на основании исключения другой (прежде всего туберкулезной) патологии. Заключительным этапом обследования была биопсия легких, обнаружившая эпителиоидные гранулемы без казеозного распада. Стандартная противовоспалительная

терапия преднизолоном во всех случаях привела к исчезновению инфильтратов.

Еще один случай описан Calder C. J. et al. У 3-х – летнего мальчика дебют БК начался со стоматита

и постоянной боли в груди. Биопсия легких показала множественные неказеозные эпителиоидные гранулемы. Последующее обследование выявило наличие БК.

Материалы и методы

Приводим случай летального исхода и аутопсии у пациентки с БК и гранулематозным поражением легкого, диагноз которого вызвал значительные затруднения.

Результаты

Пациентка М., 63 лет поступила в клинику 07.03.2017 года. Предъявляла жалобы на выраженную общую слабость, боли ноющего характера в животе без определенной локализации, снижение аппетита, недержание кала (стул жидкий, периодически с примесью крови), отеки стоп и голеней.

Анамнез. Считает себя больной с начала декабря 2016 года, когда появился многократный жидкий стул, без патологических примесей, боли в обеих подвздошных областях, повышение температуры тела до 39,9 °С. Госпитализирована в краевую инфекционную больницу, где находилась с 09.12.16 г. по 20.12.16 г. В общем анализе крови (ОАК) выявлена анемия средней степени тяжести: гемоглобин 75 г/л (120–140 г/л), лейкоцитоз до $17,9 \times 10^9/\text{л}$ ($4,0\text{--}8,0 \times 10^9/\text{л}$) с палочкоядерным сдвигом до 5% (1–6%), СОЭ 23 мм/ч (2–15 мм/ч). В биохимическом анализе крови отмечалось снижение сывороточного железа до 4,3 мкмоль/л (8,8–27 мкмоль/л) и гипопротейнемия 49 г/л (65–85 г/л). В кале от 10.12.16 г.: роста патогенных микроорганизмов нет. Копрология от 10.12.16 г.: кал жидкий, темно-коричневый, лейкоциты – 25–30 в поле зрения (единичные в препарате), эритроциты – 8–10–15 в поле зрения (отсутствуют), мышечные волокна отсутствуют (отсутствуют), растительная клетчатка + (отсутствует), споры мицелл дрожжевых грибов + (отсутствуют). Проводилась инфузионная, антибактериальная, спазмолитическая терапия без отчетливого эффекта: сохранялась диарея с кровью и субфебрильная температура. Больная с подозрением на язвенный колит (ЯК) была переведена в терапевтическое отделение.

Фиброколоноскопия (ФКС) от 27.12.16 г.: толстая кишка осмотрена только до нисходящего отдела из-за риска перфорации кишки: слизистая с выраженной инфильтрацией, ригидная, гиперемирована, легко контактно кровоточит, множество участков изъязвлений, гипергрануляций. Заключение: Язвенный колит. Гистологическая картина хронической воспалительной болезни толстой кишки. Больше данных за язвенный колит.

Лечение: базисная терапия препаратами месалазина (сульфасалазин, затем салофальк 3 гр. в сутки, преднизолоном 1 мг/кг per os. Спазмолитики, препараты железа, ингибиторы протонной помпы, полиферментные препараты.

После выписки усилилась общая слабость, примеси крови в кале не отмечала. Похудела на 8 кг. Появились отеки на голенях. Госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение 20.01.17 г. с диагнозом: Язвенный колит, тотальное пораже-

ние, тяжелая атака, ассоциированная с *Clostridium difficile*.

При обследовании было выявлено усугубление гипопротейнемии до 43 г/л (65–85 г/л); повышение щелочной фосфатазы (ЩФ) до 450 U/L (70–270 U/L) и СРБ до 27 мг/л (до 5 мг/л); снижение холестерина.

Ректороманоскопия от 23.01.17 г.: в прямой кишке язвенные дефекты. Сосудистый рисунок стерт. При ирригоскопии выявлена зазубренность контуров слепой кишки, некоторое сужение восходящего отдела ободочной кишки, сглаженность гаустр толстой кишки. Заключение: язвенный колит (ЯК), тотальное поражение. От проведения фиброколоноскопии больная отказалась.

Проводилась терапия преднизолоном в дозе 1 мг/кг перорально. Азатиоприн 100 мг/сутки; салофальк 3 г/сутки; метронидазол 750 мг/сутки. Ципрофлоксацин 1000 мг/сутки перорально, ванкомицин (учитывая наличие в кале *Clostridium difficile*); венофер парентерально. Внутривенное введение альбумина.

На фоне терапии отмечалась некоторая положительная динамика (урежение стула до 2 раз в сутки, консистенция кала стала более густой, улучшение аппетита, уменьшение болей в животе, нормализация температуры тела). Сохранялась общая слабость, обусловленная анемическим синдромом и гипопротейнемией. Через неделю слабость усилилась, впервые появилось непроизвольное выделение кала из прямой кишки, крови в кале не отмечала. Усилились отеки голеней и стоп. В ОАК выявлена трехкратковая цитопения с анемией тяжелой степени. Анамнез жизни без особенностей. Наследственность: рак желудка у матери.

При физикальном обследовании обращала на себя внимание бледность и сухость кожи, тургор которой снижен. Мелкие петехии на коже брюшной стенки и внутренней поверхности бедер. Мягкие теплые отеки стоп и голеней. ИМТ = 18,37. АД 110/70. Пульс – 86 в минуту, ритмичный. Тоны сердца приглушены. Дополнительные шумы не выслушивались. Перкуссия и пальпация легких без патологии. Дыхание везикулярное, несколько ослаблено под левой лопаткой, хрипов нет. ЧДД – 18 в 1 мин.

Язык обложен белым налетом, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Глубокая пальпация кишечника болезненная в правой и левой подвздошных областях. Ординаты Курлова 10х8х7см. Стул: непроизвольное выделение жидкого кала с небольшим количеством крови. Со стороны почек и мочевого пузыря без видимой патологии.

В ОАК отмечались нормохромная анемия (Hb 78–56–91 г/л), тромбоцитопения 135–94*10⁹/л (180–400*10⁹/л), лейкопения (2,8–2,0*10⁹/л) со сдвигом до палочкоядерных нейтрофилов (0,3–0,4*10⁹/л), лимфопения (0,1*10⁹/л), моноцитопения (0,1*10⁹/л). В общем анализе мочи наблюдались лейкоцитурия до 8–10 (0–6) и эритроцитами до 10–15 (0–1) в поле зрения; белок 0,19 г/л (0–0,033 г/л). В плазме крови содержание кальция было снижено до 1,95–1,18 ммоль/л (2,02–2,6 ммоль/л). Наблюдалось повышение гаммаглутамилтрансептидазы (ГГТП) до 82 Е/л (0–32 Е/л), щелочной фосфатазы до 929 U/L и СРП до 101 мг/л. В то же время общий белок 35 г/л, альбумин 14 г/л (35–50 г/л), холестерин 2,0 ммоль/л (до 5,2 ммоль/л), натрий 125 ммоль/л (135–148 ммоль/л) и сывороточное железо 6,5 ммоль/л были снижены. Прокальцитонин плазмы крови был 0,0 (0–0,15 нг/мл). В копрограмме обнаружено большое количество эритроцитов и лейкоцитов. ЭКГ от 9.03.17 г: Синусовая тахикардия, единичные экстрасистолы.

26.01.2017 г. при компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) в S9 левого легкого выявлен участок неравномерного уплотнения паренхимы неправильной формы, размером до 20х13х30 мм, неоднородной структуры, с нечеткими, неровными контурами, с признаками периферических инфильтративных изменений, интимно прилежащий к диафрагмальной плевре. Бронх S9 левого легкого неравномерно расширен, с наличием в его просвете патологического содержимого.

КТ ОБП 09.03.17 г. признаки асцита; умеренной гепатомегалии, диффузных липоматозных изменений печени; ЖКБ, конкрементов в ЖП; единичной кисты левой почки.

В динамике на серии КТ ОГК от 10.03.17 г. (Барламов П. Н. Рисунки 1а, 1б на цветной вклейке) в плевральной полости справа сохраняется выпот с сепарацией листков до 37 мм, с затеками по междолевой плевре. Задне-базальные отделы правого легкого компримированы, не исключается наличие в них инфильтративных изменений. В плевральной полости слева сохраняется выпот с сепарацией листков до 29 мм. Задне-базальные отделы левого легкого компримированы, не исключается наличие в них инфильтративных изменений. В S9 слева сохраняется зона инфильтративных изменений паренхимы легкого размерами до 40х30 мм с нечеткими, неровными, тяжистыми контурами, с наличием в ней признаков полостного образования в центре размерами до 7,7 мм в поперечнике (деструкция? деформированный B9?), с вовлечением в процесс костальной и диафрагмальной плевры. Средостение структурно, не смещено. Лимфатические узлы единичные паратрахеальные до 5 мм. Сердце обычно расположено. Грудной отдел аорты, сосуды сердца с пристеночным кальцинозом. Диафрагма расположена обычно, контуры ее ровные, четкие. Мягкие ткани грудной клетки не изменены. Деструкции костной ткани на уровне исследования не выявлено. Заключение: КТ – признаки двухстороннего гидроторакса; инфильтративных изменений в легких; компрессионного ателектаза задне-базальных отделов. КТ – признаки полостного образования S9 левого легкого (деструкция? деформированный B9?).

14.03.2017 г. Колоноскопия: Колоноскоп проведен в купол слепой кишки. Баугиниевая заслонка отечная, деформирована, уплотненная. Пройти в подвздошную кишку невозможно. В просвете малое количество промывных вод. Рельеф слизистой и форма просвета не соответствуют отделам толстой кишки. Слизистая ободочной кишки сегментами отечная, гиперемирована, ранимая, утолщена с множественными вдавленными язвенными дефектами по всей окружности, с валикообразными краями. Вокруг дефектов слизистая пальпаторно значительно уплотнена, с множественными псевдополипами округлой формы между которыми определяются широкие, продольные, соединенные перемычками язвы, в дне фибрин с гноевидными наложениями. В проксимальном отделе поперечной кишки и сигмовидном отделе ободочной кишки слизистая розовая, блестящая, с четким сосудистым рисунком и единичными ярко-розовыми очагами эпителизации. Слизистая прямой кишки в нижнеампулярном и верхнеампулярном отделах гиперемирована, отечна, с мелкими эрозиями. Заключение: эндоскопические признаки болезни Крона.

Патологогистологическое исследование толстой кишки: в слизистой оболочке прямой кишки фиброз стромы с очаговой атрофией желез, умеренно выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация с примесью эозинофилов, гиперплазия бокаловидных клеток, умеренный фиброз tunica muscularis. Гранулемы не найдены. Диагноз: морфологическая картина не противоречит клиническому диагнозу болезни Крона. В слизистой оболочке ободочной кишки язва, в дне которой фибринозно-гнойный экссудат, выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация с примесью эозинофилов, гиперплазия бокаловидных клеток, умеренный фиброз tunica muscularis. Диагноз: морфологическая картина не противоречит клиническому диагнозу болезни Крона.

17.03.2017 г. Пассаж бария по кишечнику. Через 5 часов контраст бария в раздутых петлях тонкой кишки. Через 11 часов – контраст в дистальных петлях подвздошной кишки, в ободочной кишке с суженными фистончатыми контурами, атипичным рельефом слизистой. Через 24 часа – замедление пассажа бария по кишечнику. Заключение: Замедление пассажа бария по тонкой кишке. В левом подреберье тонкокишечные арки без отчетливых уровней.

18.03.2017 г. Миелограмма: пунктат малоклеточный, миелоидный росток сохранен. Зрелые нейтрофилы – 33,4%, лимфоциты – 27,8%. Эритроидный росток составляет 7%. Эритропоэз нормобластический, гемоглобинизация не нарушена. Мегакариоциты до 4 в препарате, отшнуровка тромбоцитов сохранена. Клеток злокачественного новообразования в данных препаратах не обнаружено.

Пациентка осмотрена фтизиатром. Диагноз: tumor S9. Фтизионастороженность (инфильтративный Tbs S9 левого легкого, фаза распада?). Рекомендовано: мокрота на АК и МБТ. Консультация торакального хирурга.

10.03, 11.03, 12.03.2017: микобактерии туберкулеза и атипичные клетки в мокроте не найдены. Диаскин – тест отрицательный.

Лечение: трансфузия эритроцитарной массы, альбумина, коррекция электролитных нарушений. Азатиоприн 100 мг в сутки со снижением дозы до 50 мг с 15.03.17 г. в связи с 3-х ростковой цитопенией. Салофальк гранулы 3,0 г в сутки. Преднизолон 75 мг в сутки в/в кап. Цефтриаксон 2,0 грамма в/в кап., затем Ципрофлоксацин 400 мг в сутки перорально. Метронидазол 1500 мг в сутки в/в кап. Омепразол 40 мг в сутки перорально.

Назначение генно-инженерной биологической терапии не проводилось в виду наличия противопоказаний (очаг деструкции в легком с подозрением на туберкулезный процесс и tumor легкого; панцитопения). Обсуждался вопрос о колэктомии. Пациентка консультирована колопроктологом.

Труп пациентки М., 63 лет был направлен на патологоанатомическое исследование с диагнозом:

Основное заболевание: Болезнь Крона тонкой и толстой кишки, распространенная форма, острое течение с фульминантным началом, тяжелая атака.

Осложнения основного заболевания: Гормональная резистентность. Синдром мальдигестии и мальабсорбции. Гипопротеинемия тяжелой степени. Отечно-асцитический синдром. Индуцированная панцитопения. Геморрагический синдром. Миокардиодистрофия. Синдром полиорганной недостаточности: острая сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность. Отек легких. Отек мозга.

Сопутствующие заболевания: Двусторонний инфильтративный процесс в легких с очагом деструкции в S9 левого легкого. ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит. Стеатогепатит с холестазом.

За диагноз БК свидетельствовали:

1. Выраженный абдоминальный болевой синдром.
2. Диарея с умеренным выделением крови.
3. Лихорадка.
4. Синдром мальдигестии и мальабсорбции.
5. Выраженная потеря массы тела.
6. Тяжелая гипопротеинемия с развитием отечного синдрома, резистентная к введению альбумина.
7. Рентгенологическая картина: сужение контура ободочной кишки. Замедление пассажа бария по тонкой кишке. В левом подреберье тонкокишечные арки без отчетливых уровней.

Предварительный патологоанатомический диагноз:

Основное заболевание: болезнь Крона с тотальным поражением толстой кишки и псевдополипозом.

Осложнения основного заболевания: нарушение белкового, электролитного обменов. Двусторонний гидроторакс. Отек легких. Отек головного мозга.

Осложнения лечения основного заболевания: индуцированная панцитопения. Геморрагический синдром: множественные мелкоклеточные

Результаты гистологического исследования:

Стенка ДПК: слизистая оболочка представлена типичным тонкокишечным эпителием. Умеренная очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация подслизистого слоя. В строие полнокровные сосуды.

Заключение: решение вопроса об оперативном вмешательстве после коррекции панцитопении и электролитных нарушений.

Состояние оставалось без положительной динамики. Держались низкие показатели альбумина, выраженные отеки нижних конечностей. Сохранялась панцитопения, вероятнее всего индуцированная приемом азатиоприна.

26.03.17 г.: ухудшение состояния: падение АД до 85/60 мм. рт. ст., тахикардия – 120 в минуту, частота дыхательных движений 30 в минуту. Переведена в ОРИТ. Нарастали сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность. Анурия. ИВЛ. 27.03 в 2:25 – асистолия. Реанимационные мероприятия без успеха. 27.03.17 г. в 2:55 констатирована биологическая смерть.

8. Данные эндоскопической картины: наличие язвенных дефектов продольной формы в толстой кишке, патогномичных для БК.

9. Результаты гистологического исследования, подтверждающие БК.

Патологоанатомическое исследование: язык покрыт белесоватым налетом у корня. Слизистая оболочка пищевода серо-розового цвета, со слабо выраженной складчатостью. Серозная оболочка желудка сероватая, блестящая, гладкая; слизистая оболочка сероватая, складки сглажены. Слизистая оболочка ДПК серовато-желтого цвета, складки сглажены; в нисходящем и поперечном отделах имеются дефекты слизистой оболочки по 0,2–0,3 см в диаметре с темно-красным дном и ровными краями. Слизистая оболочка тонкой кишки серовато-красного цвета по всей длине, складки сглажены. По ходу поперечной ободочной, восходящей ободочной и слепой кишок дефекты по 1–2 см в диаметре, сливающиеся между собой, с коричневатого-красным дном, неровными контурами и полиповидными образованиями красноватосинюшного цвета (Барламов П. Н. Рисунок 2).

В слизистой оболочке сигмовидной кишки и нисходящего отдела ободочной кишки дефекты по 0,5–0,7 см в диаметре с темно-красным дном, ровными контурами; между дефектами слизистая оболочка серовато-желтого цвета, складки сглажены (Барламов П. Н. Рисунок 3).

кровотечения в кожные покровы конечностей, туловища, плевру, брюшину; острые эрозии ДПК.

Сопутствующие заболевания: Хроническая ИБС: мелкоочаговый кардиосклероз; стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. ЖКБ: хронический калькулезный холецистит вне обострения. Состояние после трепанации черепа по поводу новообразования головного мозга (неизвестной давности).

Стенка подвздошной кишки: слизистая оболочка представлена типичным тонкокишечным эпителием с умеренной очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией подслизистого слоя.

Стенка толстой кишки (Барламов П. Н. *Рисунок 4*): в слизистой оболочке обширные дефекты, представленные тканевым детритом, фибриноидным некрозом, выраженной инфильтрацией нейтрофильными гранулоцитами. **Гистологическое исследование лёгких** (Барламов П. Н. *Рисунок 5*): спавшиеся альвеолы с обильной воспалительной инфильтрацией лимфоидными клетками и единичными эпителиоидными клетками с тенденцией к образованию гранул без казеозного некроза, без наличия гигантских клеток Пирогова-Лангханса. (Микрофотографии сделаны на морфометрической установке «Olympus» (окрашивание гематоксилин-эозином, инструментальное увеличение $\times 200$)).

После оценки результатов гистологического исследования стенки толстой кишки мнение патологоанатомов изменилось и заключительный патологоанатомический диагноз выглядел следующим образом:

Обсуждение

Таким образом, в описываемой истории болезни основной диагноз ВЗК не вызывал особых сомнений. Вопрос заключался в клинической форме заболевания.

Однако представленные нами выше аргументы в пользу БК, включая данные лабораторно-инструментальных методов исследования (тяжелая мальабсорбция и гипопропротеинемия; анемия; наличие язвенных дефектов щелевидной формы в толстой кишке), а также результаты аутопсии с гистологическим исследованием (наличие язвенных дефектов в слепой и ободочной кишке, проникающих в мышечный слой кишки; наличие воспалительной инфильтрации с нейтрофильными гранулоцитами в серозном слое и брыжейке, свидетельствующих о трансмуральном поражении; отсутствие крипт-абсцессов), полностью убеждали в том, что мы имеем дело именно с тотальным колитом Крона (включая поражение слепой кишки). Специфические изменения в тонкой кишке были исключены при аутопсии с гистологическим исследованием.

Тем не менее, происхождение инфильтрата в лёгком вызвало серьёзные дискуссии по поводу своей этиологии. Дифференциально-диагностический ряд включал в себя прежде всего сочетание туберкулезного поражения легких и кишечника. За туберкулезное поражение легких свидетельствовали общеклиническая малосимптомность заболевания, предположение о деструкции легкого (что не подтвердилось при аутопсии), поражение толстой кишки, включая слепую. Однако отсутствие очагов отсева и кальцинатов в легких, отрицательные исследования микобактерий в мокроте, отрицательный Диаскин-тест, не характерная морфологическая картина поражения кишечника позволили исключить данное заболевание.

Наличие высокой интоксикации, лейкоцитоза до $17,9 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом до 31% в начале заболевания, полостного образования в легком

Основное заболевание: Язвенный колит с тотальным поражением толстой кишки и псевдополипозом. **Осложнения основного заболевания:** тяжелые дистрофические изменения миокарда, почеч. Тяжелая белково-жировая дистрофия печени. Нарушение белкового, электролитного обменов. Двусторонний гидроторакс. Отек легких. Отек головного мозга. **Осложнения лечения основного заболевания:** Идущая панцитопения. Геморрагический синдром: множественные мелкоочаговые кровоизлияния в кожные покровы конечностей, туловища плевру, брюшину; острые эрозии ДПК. **Сопутствующие заболевания:** Хроническая ИБС: мелкоочаговый кардиосклероз; стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Хронический бронхит вне обострения, пневмосклероз. ЖКБ: хронический калькулезный холецистит вне обострения. Состояние после трепанации черепа по поводу новообразования головного мозга (неизвестной давности). Менингиома передней черепной ямки слева.

могли свидетельствовать в пользу абсцесса легкого. Однако у больной отсутствовал кашель и отделение мокроты, впоследствии снизилась температура тела и воспалительные изменения в анализах крови, в полости предполагаемого абсцесса отсутствовал уровень жидкости. Все это свидетельствовало против абсцесса легкого.

Обсуждалась также вероятность первичного или вторичного онкологического поражения легкого. Однако пол пациентки, отсутствие факторов риска (курение, профессиональные вредности, хронические заболевания легких), а также отсутствие атипических клеток в мокроте говорили против первичного рака легкого. Исключение онкологических поражений других органов и наличие полостного образования свидетельствовали против метастатического поражения легкого. Следовательно, наиболее вероятным оставалось связать патологию легких с основным заболеванием, т.е. с БК.

Таким образом, заключительный основной диагноз пациентки выглядит следующим образом:

Болезнь Крона с тотальным поражением толстой кишки, распространенная форма, острое течение, тяжелая атака. Внекишечное проявление в виде гранулематозного альвеолита.

Заканчивая описание нашего наблюдения, следует отметить, что наличие лёгочного инфильтрата ограничивает активное вмешательство в терапию таких пациентов. В частности, подозрение на туберкулезное поражение, абсцесс создают потенциальные риски генерализации процесса при применении таких терапевтических воздействий, как глюкокортикостероиды, цитостатики, иммунодепрессанты, биологические генно-инженерные препараты и активное хирургическое вмешательство. Нет рекомендаций по тактике ведения больных БК с системным поражением легких. Надеемся, что наше наблюдение позволит насторожить врачей в плане возможных системных поражений легких при БК.

Благодарности. Авторы выражают благодарность за неоценимую помощь при написании статьи: врачу-патологоанатому ГАУЗ ПК «Клиническое патологоанатомическое бюро» Аширову Дамиру Даниловичу за предоставление и оценку результатов данных патологогистологического исследования; начальнику отдела учебно-методического и научного обеспечения ФГБОУ ВО «ПГМУ им. Академика Е. А. Вагнера» МЗ РФ, кандидату биологических наук Чемуриевой Наталье Вадимовне за подготовку микрофотографий гистологических препаратов; заведующей рентгенологическим отделением ГБУЗ ПК КМСЧ № 1 Лонской Елене Викторовне за предоставление и интерпретацию данных компьютерной томографии.

Acknowledgments. The authors express their gratitude for their grate help in writing the article: the pathologist doctor of the Perm Clinical Pathoanatomical Bureau Ashirov Damir Danilovich for providing and evaluating the results of the pathological and histological preparations; Head of the Department of Educational, Methodological and Scientific Support of the Perm State Medical University named by academician E. A. Wagner, Candidate of Biological Sciences Natalia Vadimovna Chemurzieva for preparing microphotographs of histological preparations; head of the X-ray department of Perm Clinical Medical Unit № 1 Elena Victorovna Lonskaya for providing and interpreting computer tomography scan data.

Литература | References

- Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L. et al. Clinical recommendations of the Russian gastroenterological association and association of coloproctologists of Russia on the diagnosis and treatment of Crohn's disease. *Koloproktologiya*. 2017; 60 (2): 7–29 c. (in Russian)
Ивашкин В. Т., Шельгин Ю. А., Халиф И. Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. *Колопроктология*. 2017; 60 (2): 7–29 с.
- Zhilin S.A., Radchenko V.G., Dobritsa V.P. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova*. 2013; 5(2): 111–117. (in Russian)
Жилин С. А., Радченко В. Г., Добрица В. П. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова*. 2013; 5(2): 111–117.
- Zhao Y., Wang J., Liu Z., Lin H., Shi Y., Sun X. Pulmonary dysfunction in 114 patients with inflammatory bowel disease. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(18): 6808. doi: 10.1097/MD.0000000000006808.
- Carratú P., Dragonieri S., Nocerino M. C., Trabucco S. M., Lacedonia D., Parisi G., Resta O. A. Case of cryptogenic organizing pneumonia occurring in Crohn's disease. *Can Respir J*. 2005 Nov-Dec;12(8):437–9. doi: 10.1155/2005/784071.
- Warwick G., Leecy T., Silverstone E., Rainer S., Feller R., Yates D. H. Pulmonary necrobiotic nodules: a rare extraintestinal manifestation of Crohn's disease. *Eur Respir Rev*. 2009; 18(111): 47–50. doi: 10.1183/09059180.00011114.
- El-Kersh K., Fraig M., Cavallazzi R., Saad M., Perez R. L. Pulmonary necrobiotic nodules in Crohn's disease: a rare extra-intestinal manifestation. *Respir Care*. 2014; 59(12): e190–2. doi: 10.4187 respcare.03176. Epub 2014 Jul 15.
- Takeda S., Akagi T., Miyazaki H., Kodama M., Yamamoto S., Beppu T., Nagahama T., Matsui T., Watanabe K., Nagata N. Two patients with new granulomatous lung lesions during treatment of Crohn's disease. *Respir Med Case Rep*. 2014; 12:16–8. doi: 10.1016/j.rmcr.2014.02.002. eCollection 2014.
- Calder C. J., Lacy D., Raafat F., Weller P. H., Booth I. W. Crohn's disease with pulmonary involvement in a 3 year old boy. *Gut*. 1993; 34 (11): 1636–8. doi: 10.1136/gut.34.11.1636.

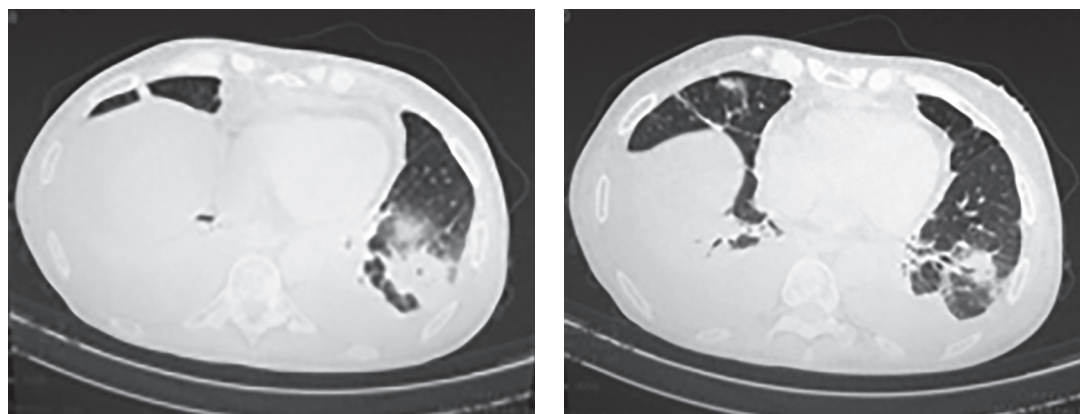
К статье

Болезнь Крона с внекишечными проявлениями в виде гранулематозного альвеолита (стр. 90–96)

To article

Crown disease with extraintestinal manifestations in the form of granulematous alveolitis (p. 90–96)

Рисунок 1 (а, б).



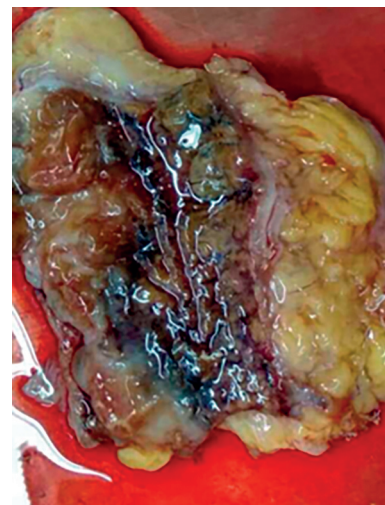
КТ ОГК от 10.03.17 г.: в плевральной полости справа сохраняется выпот с сепарацией листков до 37 мм, с затеками по междолевой плевре. Задне-базальные отделы правого легкого компримированы, не исключается наличие в них инфильтративных изменений. В плевральной полости слева сохраняется выпот с сепарацией листков до 29 мм. В S9 слева сохраняется зона инфильтративных изменений паренхимы легкого размерами до 40х30 мм с нечеткими, неровными, тяжистыми контурами, с наличием в ней признаков полостного образования в центре размерами до 7,7 мм в поперечнике (деструкция? деформированный В9?), с вовлечением в процесс костальной и диафрагмальной плевры. Заключение: КТ – признаки двухстороннего гидроторакса; инфильтративных изменений в легких; КТ – признаки полостного образования S9 левого легкого (деструкция? деформированный В9?).

Рисунок 2.

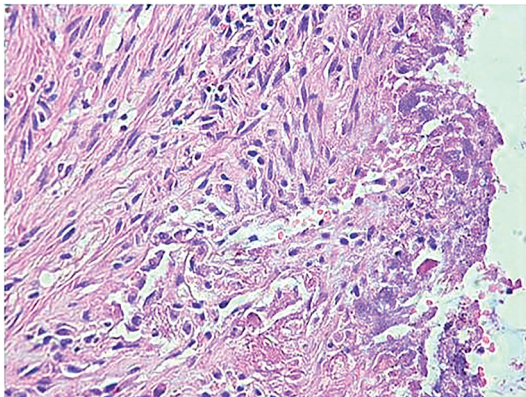
Рисунок 3.



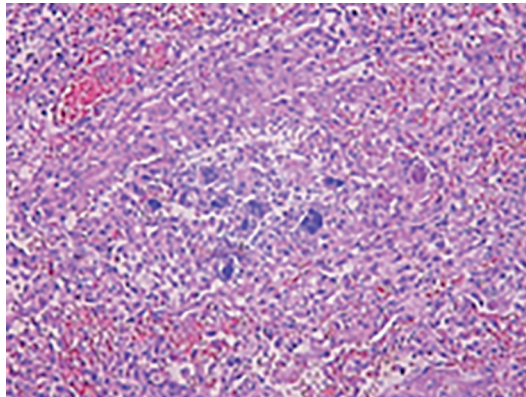
По ходу поперечной ободочной, восходящей ободочной и слепой кишки дефекты по 1–2 см в диаметре, сливающиеся между собой, с коричневатно-красным дном, неровными контурами и полиповидными образованиями красновато-синюшного цвета.



В слизистой оболочке сигмовидной кишки и нисходящего отдела ободочной кишки дефекты по 0,5–0,7 см в диаметре с темно-красным дном, ровными контурами; между дефектами слизистая оболочка серовато-желтого цвета, складки сглажены.



Стенка толстой кишки: в слизистой оболочке обширные дефекты, представленные тканевым детритом, фибриноидным некрозом, выраженной инфильтрацией нейтрофильными гранулоцитами. (Микрофотографии сделаны на морфометрической установке «Olympus», окрашивание гематоксилин-эозином, инструментальное увеличение $\times 200$).



Гистологическое исследование лёгких: спавшиеся альвеолы с обильной воспалительной инфильтрацией лимфоидными клетками и единичными эпителиоидными клетками с тенденцией к образованию гранул без казеозного некроза, без наличия гигантских клеток Пирогова-Лангханса. (Микрофотографии сделаны на морфометрической установке «Olympus», окрашивание гематоксилин-эозином, инструментальное увеличение $\times 200$).

Рисунок 4.

Рисунок 5.