



УДК: 616.34–002–07

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-235-3-334-342>

Стриктурирующая форма болезни Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта с внекишечными проявлениями*

Тренева Е.В., Булгакова С.В., Дядченко К.А., Курмаев Д.П., Нестеренко С.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия)

Для цитирования: Тренева Е.В., Булгакова С.В., Дядченко К.А., Курмаев Д.П., Нестеренко С.А. Стриктурирующая форма болезни Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта с внекишечными проявлениями. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(3): 334–342 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-334-342

✉ Для переписки:

Тренева

Екатерина

Вячеславовна

eka1006@yandex.ru

Тренева Екатерина Вячеславовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии

Дядченко Ксения Александровна, врач – патологоанатом патологоанатомического отделения

Курмаев Дмитрий Петрович, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

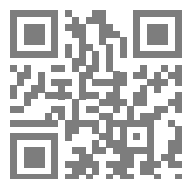
Нестеренко Светлана Алексеевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ИПО

Резюме

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал (стр. VI).

Болезнь Крона (БК) до настоящего времени остается одной из самых загадочных и серьезных проблем современной гастроэнтерологии и колопроктологии. Несмотря на то, что с момента первого описания данной патологии прошло практически 100 лет, известные научные достижения не смогли до конца раскрыть этиологические и патогенетические механизмы заболевания. Многообразие клинических проявлений болезни, обусловленное разноуровневым поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также присоединение системных (внекишечных) проявлений, значительно затрудняют распознавание заболевания, зачастую приводя к диагностическим ошибкам и достаточно долгому периоду верификации диагноза. Наиболее трудно и поздно распознается БК с локализацией процесса в верхних отделах ЖКТ. Также сложен малосимптомный вариант БК, длительное время проявляющийся одним или двумя незначительно выраженными клиническими признаками, не всегда относящимися к кишечнику, либо ассоциированный в основном с внекишечными проявлениями.

EDN: YBYSVS



В данной статье изложен интересный случай из клинической практики наблюдения пациента со стриктурирующей формой БК с поражением верхних отделов ЖКТ с внекишечными проявлениями.

Ключевые слова: болезнь Крона, внекишечные проявления болезни Крона, остеопороз, хроническая железодефицитная анемия, артропатия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Stricturing form of Crohn's disease with damage to the upper gastrointestinal tract with extraintestinal manifestations*

E.V. Treneva, S.V. Bulgakova, K.A. Dyadchenko, D.P. Kurmaev, S.A. Nesterenko

Samara State Medical University, (89, Chapayevskaja Str., 443099, Russia)

For citation: E.V. Treneva, S.V. Bulgakova, K.A. Dyadchenko, D.P. Kurmaev, S.A. Nesterenko Stricturing form of Crohn's disease with damage to the upper gastrointestinal tract with extraintestinal manifestations. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(3): 334–342. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-334-342

✉ **Corresponding author:**

Ekaterina V. Treneva

eka1006@yandex.ru

Ekaterina V. Treneva, PhD (Medicine), Associate Professor of Department of Endocrinology and Geriatrics; ORCID: 0000–0003–0097–7252

Svetlana V. Bulgakova, MD (Medicine), Associate Professor, Head of Department of Endocrinology and Geriatrics; ORCID: 0000–0003–0027–1786

Kseniya A. Dyadchenko, pathologist of the pathological anatomy department of the Clinics; ORCID: 0000–0003–0723–3942

Dmitry P. Kurmaev, PhD (Medicine), Associate Professor of Department of Endocrinology and Geriatrics; ORCID: 0000–0003–4114–5233

Svetlana A. Nesterenko, PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Postgraduate Education; ORCID: 0000–0003–1478–016X

Summary

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. VI).

Crohn's disease (CD) remains one of the most mysterious and serious problems of modern gastroenterology and proctology. Despite the fact that almost 100 years have passed since the first description of this pathology, known scientific achievements have not been able to fully reveal the etiological and pathogenetic mechanisms of the disease. The diversity of clinical manifestations of the disease, caused by multilevel damage to the gastrointestinal tract, as well as the addition of systemic (extraintestinal) manifestations, significantly complicate the recognition of the disease, often leading to diagnostic errors and a fairly long period of diagnosis verification. The most difficult and late to recognize is CD with localization of the process in the upper gastrointestinal tract. Also complex is the low-symptom version of CD, manifested for a long time by one or two slightly expressed clinical signs, not always related to the intestine, or associated mainly with extraintestinal manifestations. This article presents an interesting case from clinical practice of observing a patient with a stricturing form of CD with damage to the upper gastrointestinal tract with extraintestinal manifestations.

Keywords: Crohn's disease, extraintestinal manifestations of Crohn's disease, osteoporosis, chronic iron deficiency anemia, arthropathy

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Блезнь Крона (БК) до настоящего времени остается одной из самых загадочных и серьезных проблем современной гастроэнтерологии и колопроктологии [1]. Несмотря на то, что с момента первого описания данной патологии прошло практически 100 лет, известные научные достижения не смогли до конца раскрыть этиологические и патогенетические механизмы заболевания [2].

Всемирное внимание к проблеме связано с неуклонным ростом заболеваемости, в том числе у молодого, трудоспособного населения развитых стран, что делает болезнь Крона социально значимой патологией. Распространенность БК в разных странах колеблется в пределах 9–199 на 100 000 населения, а заболеваемость составляет 5–15 случаев на 100 000 населения [3].

Этиология БК до конца не установлена. Многочисленными исследованиями доказано, что

заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, нарушения кишечной микрофлоры, а также влияние факторов окружающей среды [4].

Среди триггерных факторов БК особое внимание уделяется курению, нервному стрессу, дефициту витамина D, недостаточному содержанию пищевых волокон в рационе с избытком животного белка [5].

Несомненный вклад в развитие воспалительного заболевания кишечника (ВЗК) вносит нарушение микробиома кишечника, ассоциированное с кишечными инфекциями, в особенности с *Clostridioides difficile*, а также с цитомегаловирусом и вирусом SARS-CoV-2 [6,7]. При поражении новой коронавирусной инфекцией отмечается высокая частота выявления симптомов со стороны органов

пищеварения [8]. Это вызвано проникновением вируса через слизистую ЖКТ и выработку медиаторов воспаления, вызывающих активацию иммунных клеток [9]. Инфекция COVID-19 может вызывать манифестацию новых и прогрессирование ранее имевшихся заболеваний системы пищеварения, в том числе и болезни Крона [10].

Клиническая картина БК отличается многообразием, что часто затрудняет своевременную диагностику и назначение адекватной терапии. Это, в свою очередь, негативно сказывается на прогнозе заболевания. В соответствии с современным определением, Болезнь Крона – это хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [6].

Многообразие клинических проявлений болезни, обусловленное разноуровневым поражением ЖКТ, а также присоединение системных (внекишечных) проявлений, значительно затрудняют распознавание заболевания, зачастую приводя к диагностическим ошибкам и достаточно долгому периоду верификации диагноза [11]. Наиболее трудно и поздно распознается БК с локализацией процесса в верхних отделах ЖКТ [12]. Также сложен малосимптомный вариант БК, длительное время проявляющийся одним или двумя незначительно выраженными клиническими признаками, не всегда относящимися к кишечнику, либо ассоциированный в основном с внекишечными проявлениями [13, 14].

Следует отметить, что внекишечные проявления могут манифестировать за годы до развития основной симптоматики со стороны ЖКТ и вести клинициста по ошибочному пути, затрудняя постановку диагноза [15]. Зачастую клиническая выраженность и осложненное течение именно внекишечных проявлений нарушают самочувствие и качество жизни пациентов в большей степени, чем основное заболевание. Особую значимость представляют внекишечные проявления в виде костно-мышечных, дерматологических, гепатобилиарных, ренальных и других заболеваний [6, 13].

В данной статье изложен интересный случай из клинической практики наблюдения пациентки А., 53 лет на базе Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России со стриктурирующей формой БК с поражением верхних отделов ЖКТ с наличием внекишечных проявлений, манифестировавший после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Жалобы при первичном обращении к терапевту на:

- общую слабость, утомляемость, снижение работоспособности, особенно последние 6 месяцев, без изменения массы тела;
- периодическую тошноту, отсутствие аппетита, вздутие живота преимущественно в верхних отделах, отрыжку воздухом, быстрое насыщение пищей;
- дискомфорт в области желудка и правом подреберье с иррадиацией в левое подреберье при погрешностях в диете;

- чередование запоров и неоформленного стула, размягчение стула отмечает преимущественно в утренние часы, в основном после погрешностей в диете накануне вечером, не более 3-х раз в сутки, без патологических примесей, неоформленный стул сменяется задержкой опорожнения кишечника на срок до 3-х дней (принимает эпизодически лоперамид, панкреатин, дротаверин).

Из анамнеза заболевания известно, что склонность к запорам стала отмечать после беременности (более 25 лет назад), корректировала диетой, обогащенной клетчаткой; жалобы на дискомфорт в желудке и подреберьях отмечает около 10 лет, которые возникают в основном при употреблении жирной, жареной пищи и выпечки.

Анамнез жизни. Росла и развивалась нормально. Менструации с 14 лет, беременности – 1, роды – 1, менопауза 6 лет. Профессиональные вредности пациентка отрицает, работает учителем начальных классов.

Привычные интоксикации: отрицает, алкоголь употребляет редко.

Сопутствующие заболевания:

- хроническая железодефицитная анемия (ЖДА) много лет, выявляется при профессиональных осмотрах, дообследование не проходила, периодически принимает препараты железа;
- артериальная гипертензия в течение 5 лет, принимает азилсартана медоксомил 20 мг, ацетилсалициловую кислоту 75 мг ввиду повышения тромбоцитов длительное время;
- хронический холецистит, со слов, в течение 20 лет;
- деформирующий остеоартрит коленных суставов около 5 лет.

Наследственность: у матери острое нарушение мозгового кровообращения в 50 лет.

ВИЧ, туберкулез, гепатиты, инфекции, передающиеся половым путем отрицает.

Аллергологический анамнез: антибиотики группы пенициллинов – крапивница.

Трансфузиологический анамнез: отрицает.

Данные объективного осмотра. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожный покров чистый, бледный, тургор снижен, периферических отеков нет. Периферические лимфатические узлы, доступные для пальпации, не увеличены, безболезненные. Пациентка повышенного питания. Антропометрические характеристики следующие: рост 160 см, вес 78 кг, ИМТ = 30,4 кг/м², обхват талии (ОТ) 100 см.

В легких при аускультации дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, частота дыхательных движений 16 в 1 мин. Аускультативно тоны сердца ритмичные, акцент 2-го тона над областью аортального клапана. Артериальное давление на обеих руках 120/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 82 в 1 минуту, пульс 82 в 1 минуту, дефицита пульса нет.

Язык влажный, у корня обложен белым налетом. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жирового слоя, не вздут, мягкий, умеренно болезненный при пальпации в правом подреберье,

Таблица 1. Показатели клинического и биохимического анализов крови

Показатель (норма)	Значение
Гемоглобин (120–150 г/л)	114
Эритроциты (3,8–5,2 млн/мл)	4,64
Гематокрит (33–45%)	34,8
Средний объем эритроцита (80–99 фл)	74,9
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (27–34 пг)	24,6
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, 320–360г/дл	328
Тромбоциты (180–320 тыс/мл)	434
Лейкоциты (4–11 тыс/мл)	7,7
Нейтрофилы (45–72%)	55
Лимфоциты (18–44%)	38
Моноциты (2–12%)	5
Палочкоядерные нейтрофилы (1–6%)	5
СОЭ (2–15 мм/ч)	17

Таблица 2. Показатели биохимического анализа крови

Показатель (норма)	Значение
Общий белок (65–85 г/л)	72
Глюкоза (4,1–6 ммоль/л)	4,9
Креатинин (53–115 мкмоль/л)	60
Мочевина (2,8–7,2 ммоль/л)	4,69
Билирубин общий (3,5–20,5 мкмоль/л)	5,7
Билирубин прямой (0–5 мкмоль/л)	1,6
АСТ (до 35 Ед/л)	22
АЛТ (до 40 Ед/л)	15
Липаза (8–78 Ед/л)	50
Амилаза (28–100 Ед/л)	17
Щелочная фосфатаза (20–120 Ед/л)	77
Гамма-глутамил-транспептидаза (4–50 Ед/л)	21
Общий холестерин (3–6,2 ммоль/л)	4,62
Триглицериды (0,5–1,7 ммоль/л)	2,3
ЛПВП (более 1,5 ммоль/л)	0,8
Ферритин (15–250 мкг/л)	8
Сывороточное железо (12–30 мкмоль/л)	6
Мочевая кислота (150–350мкм/л)	278
СРБ (<5мг/л)	12
Натрий (132–150 ммоль/л)	142
Калий (3,5–5,5 ммоль/л)	4,6
Витамин Д (30–100 нг/мл)	12

в точке желчного пузыря. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень не выступает из-под края реберной дуги, край острый, поверхность гладкая, эластической консистенции. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный. Физиологические отправления регулярные, стул размягченный, коричневого цвета, с кусочками непереваренной пищи, не зловонный, 2–3 раза в сутки, без слизи и крови.

Было назначено дообследование с учетом длительного анамнеза ЖДА и сопутствующих жалоб:

- клинический анализ крови (КАК) с лейкоцитарной формулой, скоростью оседания эритроцитов (СОЭ);
- биохимический анализ крови (БАК): общий белок, билирубин общий с фракциями, АЛТ, АСТ, гамма-ГТТ, щелочная фосфатаза, липаза, амилаза, липидный профиль, мочевина, креатинин, мочевая кислота, СРБ, электролиты крови, сывороточное железо, ферритин, витамин Д;

- гормоны щитовидной железы: ТТГ, Т4 свободный;
- антитела иммуноглобулины G к *H. pylori*;
- кал на скрытую кровь;
- копрограмма;
- клинический анализ мочи;
- видеоэзофагогастродуоденоскопия (ВЭГДС);
- видеоилеоколоноскопия (ВКС);
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП), почек, мочевыводящих путей (МВП);
- рекомендована консультация гинеколога;
- ежегодно – крупнокадровая флюорография (выполнена при диспансеризации по месту работы).

В процессе дообследования получены следующие результаты. По данным клинического анализа крови диагностированы ЖДА, цветовой показатель составил 0,73, а также тромбоцитоз, который был расценен как вторичный, вследствие длительно протекающего анемического синдрома (табл. 1).

Результатами БАК подтверждено железодефицитное состояние, а также определена дислипидемия, повышение С-реактивного белка и дефицит витамина Д (табл. 2).

Гормональный профиль щитовидной железы характеризуется впервые выявленным повышением тиреотропного гормона до 5,350 мМЕ/л (норма 0,27–4,2 мМЕ/л) и снижением свободного тироксина до 0,86 нг/дл (норма 0,9–2,0 нг/дл), что ассоциировано с манифестным гипотиреозом.

В крови определяются антитела к Н. Pylori, причем ранее пациентка не обследовалась и не проходила лечение по поводу данной патологии.

Клинический анализ мочи без патологии.

По результатам копрограммы кал кашицеобразный, светло-коричневый, реакция нейтральная, мышечные волокна, клетчатка перевариваемая и неперевариваемая – незначительное количество, присутствует нейтральный жир, слизь и кровь не определяются. Отсутствие следов гемоглобина в кале было также подтверждено анализом кала на скрытую кровь.

По данным ВЭГДС у пациентки диагностирован смешанный гастрит с явлениями атрофии в выходном отделе желудка, выявлены эндоскопические признаки бульбита. Также эндоскопистом был описан участок сужения с престенотическим расширением на уровне верхней горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки (ДПК) с сохраненной перистальтикой, без экзофитных образований. С учетом отсутствия у пациентки в анамнезе язвенной болезни ДПК, которая могла явиться причиной стриктуры, было рекомендовано дообследование – рентгеноскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с сульфатом бария и консультации онколога и гастроэнтеролога.

Рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ с осмотром ДПК выявило каскадную деформацию желудка с признаками хронического гастрита, явления дуоденита и сужение ДПК в области верхнего изгиба протяженностью 2 см. Участок стриктуры был без резких границ с визуально неизменной частью кишки, стенки сохраняли эластичность. Подкова ДПК обычной формы, складки слизистой утолщены, в связи с чем определялись неровности контура кишки. Вышеописанные изменения были расценены как рубцово-воспалительные.

Онколог на момент осмотра не выявил патологии, онкомаркеры АФП, РЭА, СА 125, СА 19–9 были в пределах нормальных значений. Однако, ввиду наличия неуточненной ЖДА, пациентке было рекомендовано проведение компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости.

По данным УЗИ ОБП определялись признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы по типу жировой инфильтрации, холестериновых конкрементов желчного пузыря (до 6 мм), добавочной дольки селезенки. Со стороны почек и органов мочевыводящей системы органической патологии на момент осмотра не выявлено. По результатам КТ ОБП в печени выявлена простая паренхиматозная киста размером 5 мм, не определяющаяся по данным УЗИ, участок жирового гепатоза, липофиброз поджелудочной железы.

Стенки желчного пузыря умеренно утолщены, что соответствует хроническому воспалительному процессу, в области шейки определялось негомогенное содержимое в виде высокоплотной взвеси.

Результаты ВКС на момент осмотра не выявили патологических изменений со стороны терминального отдела подвздошной и толстой кишок.

При обследовании гинекологом патологии не выявлено, определена менопауза.

Эндокринологом рекомендовано проведение УЗИ щитовидной и паращитовидных желез, исследование крови на паратиреоидный гормон (ПТГ), общий и ионизированный кальций, определение антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО). В результате дообследования выставлен диагноз: Хронический аутоиммунный тиреоидит, манифестный гипотиреоз, рекомендована коррекция функции щитовидной железы препаратами левотироксина и прием витамина Д в дозировке 10000 МЕ утром с последующей коррекцией дозы в соответствии с показателями крови.

Врачом – гастроэнтерологом рекомендовано проведение эрадикационной терапии хеликобактерной инфекции с учетом лекарственной непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда следующими препаратами: рабепразол, кларитромицин, метронидазол, висмута трикалия дицитрат в стандартных дозировках в соответствии с клиническими рекомендациями, а также *Saccharomyces boulardii* (штамм CNCM I-745) для предотвращения антибиотик-ассоциированной диареи на 14 дней. Также во время еды продолжить прием спазмолитиков (мебеверин 200 мг) и ферментных препаратов (панкреатин 25.000 МЕ).

Врачом-терапевтом было назначено продолжить наблюдение у смежных специалистов, применение антигипертензивной терапии, рекомендованы к применению препараты железа на срок не менее 3-х месяцев.

Через 1 месяц после проведенного лечения пациентка отметила улучшение самочувствия: тошнота не беспокоила, улучшился аппетит, вздутие живота значительно уменьшилось, появлялось только при употреблении грубоволокнистой клетчатки эпизодически, стул принял оформленный, регулярный характер 1 раз в день. Врачом – гастроэнтерологом было рекомендовано продолжить лечение препаратами железа, прием ферментных препаратов по требованию при погрешности в диете, а также были назначены препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в суточной дозировке 1000 мг на ночь для растворения рентген-негативных конкрементов желчного пузыря, провести контроль эрадикации 13С-уреазным дыхательным тестом через 4 недели. Контрольная явка через 1 месяц для определения дальнейшей тактики лечения.

Следующее обращение пациентки было через 5 месяцев, так как в запланированный для повторной консультации период пациентка перенесла новую коронавирусную инфекцию. Жалобы к гастроэнтерологу были на:

- общую слабость, тошноту по утрам, снижение аппетита, неоформленный стул в течение 4 месяцев до 5 раз в сутки (6–7 баллов по Бристольской шкале), повышенное газообразование, вздутие

- в животе, боль в верхних отделах живота, в правом, иногда левом подреберьях, в области желудка и около пупка, стул независимо от еды, от желтого до темно-коричневого цвета, без примесей крови, иногда в кале слизи;
- вышеуказанные симптомы появились после COVID-19 – перенесла 5 месяцев назад в среднетяжелой форме. Наблюдалась с диагнозом: Постинфекционный синдром раздраженного кишечника с диареей. Принимала сорбенты, ферментные препараты, пробиотики, спазмолитики, в том числе лоперамид, рифаксимин, нифуроксазид – без стойкого эффекта. На фоне заболевания – потеря веса до 10 кг.
 - Также стала отмечать боли в крестцовом отделе позвоночника при длительном сидении в положении, а также в суставах – тазобедренных, мелких суставах кисти, проходящие на короткое время после приема НПВС, судороги в ногах по вечерам, иногда субфебрильную температуру (до 37,4 °C).
 - Прием УДХК, препаратов железа прекратила во время лечения коронавирусной инфекции.
 - Наблюдается у эндокринолога – состояние эутиреоза (L-тироксин), выявлено снижение кальция. Проведено дообследование, по результатам денситометрии диагностирован остеопороз, назначено внутривенные инфузии золендроновой кислоты 1 раз в год под контролем денситометрии.

Данные объективного осмотра. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожный покров чистый, бледный, отмечается сухость, периферических отеков нет. Антропометрические характеристики: рост 160 см, вес 69 кг, ИМТ = 26,9 кг/м².

Язык влажный, обложен белым налетом. Живот не вздут, симметрично участвует в акте дыхания, мягкий, умеренно болезненный в мезогастральной области. Симптомов раздражения брюшины нет. Дефекация до 5 раз в сутки, кал неоформленный, без патологических примесей, коричневого цвета. Тенезмы отсутствуют.

С учетом наличия неоформленного стула длительностью более 3х месяцев, непреднамеренной потери веса на 10 кг, проявлений суставного болевого синдрома, длительного субфебрилитета, а также наличия аутоиммунного тиреоидита, остеопороза, хронического анемического синдрома, тромбоцитоза в анамнезе, пациентке рекомендовано выполнить дообследование для исключения ВЗК:

- КАК с лейкоцитарной формулой, СОЭ;
- БАК: общий белок с фракциями, билирубин общий + фракции, АЛТ, АСТ, гамма-ГТТ, щелочная фосфатаза, липаза, амилаза, липидный профиль, мочевины, СРБ, электролиты крови, сывороточное железо, ферритин;
- Коагулограмму;
- Кал на скрытую кровь;
- Копрограмму;
- Кал на фекальный кальпротектин;
- Кал на копрологическую эластазу;
- Кал на условно-патогенную флору;

- Кал на *Clostridium difficile* (токсины А, В);
- ВЭГДС;
- ВКС;
- Диаскин-тест;
- УЗИ органов брюшной полости;
- Консультация ревматолога.

При обследовании нашей пациентки после перенесенной новой коронавирусной инфекции выявлены следующие изменения. По данным клинического анализа крови определяется железодефицитная анемия легкой степени тяжести с уровнем гемоглобина 109 г/л, характеризующаяся микроцитозом и снижением среднего содержания гемоглобина в эритроците. Также обращает на себя внимание более выраженный тромбоцитоз 506 тыс/мл и увеличение СОЭ до 36 мм/ч. По данным коагулограммы зафиксировано стойкое повышение АЧТВ от 61,5 до 68 сек при норме до 37 сек. Результатами БАК подтверждено железодефицитное состояние, уровень ферритина и сывороточного железа 4,9 мкг/л и 9 мкмоль/л, соответственно. Зафиксировано 4х-кратное повышение уровня С-реактивного белка до 4,6 мг/л по высокочувствительному тесту при норме до 1 мкг/л. Остальные показатели находились в пределах референсных значений.

Копрограмма имела следующие характеристики: кал кашицеобразный, светло-коричневый, реакция нейтральная, мышечные волокна переваренные – в незначительном количестве, клетчатка перевариваемая и неперевариваемая, нейтральный жир – в умеренном количестве, простейшие, яйца гельминтов не обнаружены, слизь, кровь не определялись. Несмотря на имеющиеся непереваренные компоненты пищи, исследование на копрологическую эластазу не выявило отклонений (содержание 424,35 мкг/л при норме более 200). Анализы кала на *Clostridium difficile* (токсины А, В) и на условно – патогенную флору также были отрицательны. Фекальный кальпротектин в кале оказался значительно выше нормы – более 800 мкг/г (норма до 50 мкг/г), что свидетельствовало о необходимости дальнейшего дообследования пациентки на ВЗК.

Проведенный диаскин-тест не выявил отклонений. УЗИ ОБП оказалось без существенной динамики по сравнению с ранее проведенным обследованием.

Диагностика болезни Крона в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, основана на инструментальных методах исследования [6]. Для подтверждения диагноза необходимы следующие мероприятия:

- ВКС с илеоскопией, ВЭГС с биопсией слизистой оболочки с подслизистым слоем в зоне поражения;
- магнитно-резонансная томография (МРТ) / Компьютерная томография (КТ) с контрастированием кишечника (диагностика свищей, абсцессов, инфильтратов);
- при невозможности провести МРТ или КТ допустимо рентгеноконтрастное исследование тонкой кишки с бариевой взвесью (после исключения признаков непроходимости);

- обязательно проведение фистулографии при наличии свищей и исследование прямой кишки и анального канала (при перианальных поражениях).

Диагноз БК должен быть подтвержден эндоскопическим и морфологическим; и/или эндоскопическим и рентгенологическим методами. Также при необходимости проводят дополнительные исследования в виде капсульной эндоскопии, при подозрении на поражение тонкой кишки и при отсутствии стриктур, а также баллонной энтероскопии, при подозрении на поражение тонкой кишки [6].

Проведенная нашей пациентке ВКС специфических для болезни Крона патологических изменений в толстой кишке не выявила. На слизистой оболочке терминального отдела подвздошной кишки отмечалось наличие единичных увеличенных лимфоидных фолликулов в виде полушаровидных образований до 1–2 мм в диаметре. С учетом повышения фекального кальпротектина, была взята биопсия из данного участка кишки, однако фрагмент слизистой тонкой кишки оказался обычного строения, без патологических образований с неспецифическими реактивными изменениями.

Эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ диагностировало наличие у пациентки множественных точечных поверхностных дефектов с чистым дном на вершинах складок слизистой луковицы ДПК. За большим дуоденальным сосочком сохранялось сужение просвета ДПК, слизистая кишки на данном участке была неизменная. Отмечалась сглаженность ворсинок слизистой ДПК во всех отделах, в связи с чем были взяты 4 образца слизистой оболочки ДПК, в том числе для исключения целиакии. Целиакия, как и болезнь Крона, может являться причиной повышения фекального кальпротектина, мальабсорбции и мальабсорбции, а также жалоб со стороны ЖКТ, которые предъявляла наша пациентка.

Для оценки патологического процесса были исследованы биоптаты постбульбарных отделов и луковицы двенадцатиперстной кишки. Во всех биоптатах представлены фрагменты слизистой оболочки тонкокишечного типа, с диффузным нарушением архитектоники (расширением и снижением высоты ворсин, потерей полярности крипт относительно покровного эпителия, укорочением, деформацией, почкованием части крипт), без увеличения количества межэпителиальных лимфоцитов (3–10 на 100 энтероцитов) (рис. 1).

В слизистой оболочке также определяются участки пилорической метаплазии покровного эпителия и эпителия крипт (стертость щеточной каемки, гранулярное интрацитоплазматическое малиновое окрашивание при реакции PAS/AB), как результат хронического воспаления, с неравномерным интерстициальным отеком, варьирующим от слабого до умеренного (рис. 2).

Расширенные полнокровные капилляры, очаги субэпителиальных кровоизлияний, умеренное очаговое усиление плотности лимфоплазматического инфильтрата, в том числе в базальных

отделах, с примесью нейтрофильных лейкоцитов в строме; с формированием единичных эпителиоидноклеточных и гистиоцитарных гранул без казеозного некроза, с очагами фиброза стромы собственной пластинки, гипертрофией мышечного слоя говорит о высокой степени активности воспалительного процесса. Множественные участки эрозий слизистой луковицы ДПК при гистологическом исследовании определяются как частично эпителизированные дефекты с подлежащими разрастаниями грануляционной ткани, реактивными изменениями эпителия на прилежащих участках (отсутствием слизееобразования, гиперхромией и увеличением размеров ядер без нарушения базальной мембраны), с очагами фиброза стромы собственной пластинки, гипертрофией мышечного слоя (рис. 3).

Гистологическое описание характеризует признаки выраженного хронического эрозивного дуоденита, индекс активности процесса 8 баллов, с нарушением гистиоархитектоники крипт, лимфоплазматической инфильтрацией собственной пластинки, наличием нейтрофильных гранулоцитов в инфильтрате, фокусами пилорической метаплазии (рис. 4). Таким образом, морфологическая картина с учетом лапароскопических и клинических данных в большей степени соответствует болезни Крона в фазе язв и трещин.

Учитывая сегментарный характер поражения ЖКТ при болезни Крона, для верификации диагноза и оценки состояния тонкой кишки, пациентке была выполнена МР-энтерография с раствором маннитола в качестве контраста. Исследование обнаружило наличие хронического регионарного энтерита, утолщение слизистой оболочки до 3 мм со стенозированием просвета дистальной половины подвздошной кишки, однако классических признаков деформации контуров слизистой оболочки по типу «бульбозной мостовой» выявлено не было. Также при исследовании было обнаружено фиброзирование клетчатки тощей и подвздошной кишок на всем протяжении с наличием одиночных увеличенных лимфатических узлов.

Таким образом, выявленный на МР – энтерографии фиброзирующий панникулит брыжейки тонкой кишки с реактивной лимфаденопатией является признаком хронического воспалительного процесса. Согласно исследованиям, степень жировой гипертрофии коррелирует с тяжестью воспаления в прилегающей кишке, гипертрофированные адипоциты являются главным источником провоспалительных цитокинов, а в случае наличия стриктуры – расположение последней соответствует локализации гипертрофированного жира и формирования жировой муфты кишки [16].

Среди современных методов лабораторной диагностики БК возможно использование антител к экзокринной части поджелудочной железы, суммарные иммуноглобулины А и G, хотя причины их появления при БК до конца не изучены [17]. Антитела к ацинарным клеткам поджелудочной железы выявляются в среднем у 39% пациентов с болезнью Крона (при длительности

болезни более двух лет – у 50% заболевших), несколько чаще у сравнительно молодых пациентов. Значительно реже антитела к центроацинарным клеткам поджелудочной железы могут обнаруживаться при других заболеваниях желудочно-кишечного тракта. У нашей пациентки они составили 1:20 при норме менее 1:10.

Для пациентов с болезнью Крона характерна также потеря толерантности к нормальной кишечной флоре и наличие постоянного неадекватного иммунного ответа на антигены нормальной флоры кишечника. Антитела к пекарским дрожжам *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) являются дополнительным лабораторным маркером болезни Крона [18]. Антитела к сахаромикетам выявляются при болезни Крона с частотой 50%-80% и могут быть представлены классами иммуноглобулинов G или A, обладая общей специфичностью более 90%. Характерно, что в четверти случаев антитела к сахаромикетам часто выявляют у родственников больных воспалительными заболеваниями кишечника. Они могут появляться до клинического дебюта заболевания. Титры антител не коррелируют с клинической активностью процесса. У нашей пациентки суммарные антитела A и G ASCA оказались в пределах нормы и составили 13,86 Ед/мл (норма менее 20).

Таким образом, определение антител к экзокринной части поджелудочной железы и ASCA является полезным дополнением в процессе диагностики болезни Крона, однако результаты этих серологических тестов сами по себе не могут служить основанием для постановки диагноза и должны рассматриваться в комплексе с результатами клинических, эндоскопических, лучевых методов обследования и гистологической оценки.

В процессе дообследования в связи с выявленными нарушениями системы гемостаза пациентка была проконсультирована гематологом, предварительный диагноз следующий: Коагулопатия. Вторичный антифосфолипидный синдром на фоне ВЗК? Было назначено дообследование, однако результаты оказались в пределах референсных значений.

С учетом, что артропатии являются аутоиммунными проявлениями ВЗК, которые связаны с активностью заболевания, а остеопороз

и сакроилеит – это также внекишечные проявления, не связанные с активностью процесса, наша пациентка была проконсультирована врачом ревматологом. В результате дообследования ревматологом выставлен диагноз: Дорсопатия. Сакралгия. Артроз крестцово-подвздошного сустава. Артропатия распространенная. Данных за системное аутоиммунное ревматическое заболевание на момент осмотра не получено. Исключить ВЗК. Назначен препарат гапабентин 300 мг в сутки.

На основании жалоб, данных анамнеза, результатов лабораторного, инструментального обследования пациентки, консультации смежных специалистов выставлен клинический диагноз: Болезнь Крона с поражением верхних отделов ЖКТ (ДПК, тощая кишка), стриктурирующая форма, хроническое рецидивирующее течение, средней тяжести атака (CDAI 168 баллов). Хроническая железодефицитная анемия легкой степени. Вторичный тромбоцитоз. Вторичная коагулопатия. Вторичный остеопороз. Артропатия распространенная. Желчнокаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит, вне обострения. НАЖБП, стеатогепатоз. Паренхиматозная киста печени. Добавочная доля селезенки. Липоматоз поджелудочной железы.

В соответствии с Клиническими рекомендациями по лечению БК тонкокишечной локализации [6], нашей пациентке назначено следующее лечение: глюкокортикостероиды (преднизолон 65 мг/сутки), тиопурины (азатиоприн 150 мг/сутки), ингибиторы протонной помпы (рабепразол 20 мг/сутки), антибактериальная терапия (ципрофлоксацин 1000 мг/сутки и метронидазол 1000 мг/сутки), препараты железа, спазмолитические и ферментные препараты.

Пациентка находилась под динамическим наблюдением, через 1 месяц на фоне назначенной терапии отметила значительное улучшение самочувствия. Купировался суставной болевой синдром, боли в животе не беспокоили, стул нормализовался. Также отмечена стабилизация показателей системного воспалительного ответа – фекальный кальпротектин 64 мкг/г, С-реактивный белок 3,1 мг/л (норма менее 5 мг/л), тромбоциты 324 тыс./мл, СОЭ 17 мм/ч, АЧТВ нормализовался, гемоглобин повысился до 126 г/л.

Заключение

Представленный нами клинический случай демонстрирует сложность диагностики стриктурирующей формы болезни Крона с изолированным поражением верхних отделов ЖКТ. Жалобы неспецифического характера, диспепсические расстройства, абдоминальный болевой синдром, нарушение стула могут быть симптомами различных заболеваний органов пищеварения. Обращает на себя внимание появление выраженных симптомов у пациентки после перенесенной новой коронавирусной инфекции, которая может являться триггерным фактором для манифестации, либо обострения имеющегося заболевания ЖКТ.

Учитывая системный характер болезни Крона, необходимо обращать внимание на наличие внекишечных проявлений [19]. Анемический синдром и тромбоцитоз, поражение кожи и слизистых, патология суставов или развитие остеопороза, а также заболевания печени и желчевыводящих путей могут развиваться у пациентов до первых кишечных проявлений. Своевременная диагностика с привлечением смежных специалистов позволит распознать заболевание, а адекватно назначенная консервативная терапия позволит предотвратить, либо отсрочить осложнения заболевания с необходимостью хирургического вмешательства [20].

Литература | References

1. Knyazev O.V., Shkurko T.V., Fadeeva N.A., Bakulin I.G., Bordin D.S. Epidemiology of chronic inflammatory bowel diseases. Yesterday, today, tomorrow. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2017; 3(139): 4–12. (In Russ.)
Князев О.В., Шкурко Т.В., Фадеева Н.А., Бакулин И.Г., Бордин Д.С. Эпидемиология хронических воспалительных заболеваний кишечника. Вчера, сегодня, завтра. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017; 3(139): 4–12.
2. Gomollón F, Dignass A., Annese V, Tilg H, Van Assche G., O Lindsay J., et al. ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J. Crohns Colitis*. 2017; 11(1): 3–25. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw168.
3. Mak W.Y., Zhao M., Ng S.C., Burisch J. et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets West. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020; 35(3): 380–389. doi: 10.1111/jgh.14872.
4. Styazhkina S.N., Kanbekova O.G., Lozina A.S. Etiological and pathogenetic aspects of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Avitsenna*. 2018; 18: 36–38. (In Russ.)
Стяжкина С.Н., Канбекова О.Г., Лёзина А.С. Этиологические и патогенетические аспекты болезни Крона и язвенного колита. *Авиценна*. 2018; 18: 36–38.
5. Arkhipova M.V. Features of the etiology of Crohn's disease, clinical and morphological assessment. *News of the Russian Military Medical Academy*. 2019; 1(S1): 18–21. (In Russ.)
Архипова М.В. Особенности этиологии болезни Крона, клинико-морфологическая оценка. *Известия российской военно-медицинской академии*. 2019; 1 (S1): 18–21.
6. Shelygin Y.A., Ivashkin V.T., Achkasov S.I., Reshetov I.V., Maev I.V., Belousova E.A. et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(3):10–49. (in Russ.) doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49.
Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Ачкасов С.И., Решетов И.В., Маев И.В., Белоусова Е.А. и соавт. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(3):10–49. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49
7. Markova A.A., Kashkina E.I., Aparkina A.V., Artyuhina L.V., Krasnikova V.I. Crohn's disease and COVID-19: points of contact. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;207(11): 242–246. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-242-246.
Маркова А.А., Кашкина Е.И., Апаркина А.В., Артюхина Л.В., Красникова В.И. Болезнь Крона и COVID-19: точки соприкосновения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;207(11): 242–246. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-242-246.
8. Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A., Ped V.I. et al. Management of patients with digestive diseases during the COVID-19 pandemic: Clinical Practice Guidelines by the Gastroenterological Scientific Society of Russia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020; 179 (7):4–51. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-4-51.
Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Педь В.И. и др. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;179(7): 4–51. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-4-51.
9. Ye Q., Wang B., Zhang T., Xu J., Shang S. The mechanism and treatment of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19. *Am.J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol*. 2020;319(2): G245–G252. doi: 10.1152/ajpgi.00148.2020.
10. Xiao F., Tang M., Zheng X., Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1831–1833.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.055.
11. Neganova O.A., Styazhkina S.N., Nikolayeva V.N., Muradova D.M. Crohn's disease: the «bone of contention» of doctors. *Alleya nauki*. 2019;1(4):90–93. (In Russ.)
Неганова О.А., Стяжкина С.Н., Николаева В.Н., Мурадова Д.М. Болезнь Крона: «яблоко раздора» врачей. *Аллея науки*. 2019; 1 (4): 90–93.
12. Avalueva E.B., Bakulin I.G., Sitkin S.I., Vorobyev S.L., Belyakov I.A., Trushnikova N.A., Karpeeva Yu.S. Crohn's disease with isolated gastric involvement as an example of a rare disease phenotype: a clinical case. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(6):592–602. (In Russ.) doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-074.
Авалуева Е.Б., Бакулин И.Г., Ситкин С.И., Воробьев С.Л., Беляков И.А., Трушников Н.А., Карпеева Ю.С. Болезнь Крона с изолированным поражением желудка как пример редкого фенотипа заболевания: клиническое наблюдение. *Альманах клинической медицины*. 2019;47(6):592–602. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-074.
13. Fatenkov O.V., Pirogova Yu. Yu., Konnov P.E., Arsenyeva A.A., Orlov E.V. Pyoderma gangrenosum as a clinical debut of Crohn's disease (clinical case). *Lechaschi Vrach*. 2023;9(26):82–88. (In Russ.) doi: 10.51793/OS.2023.26.9.011
Фатенков О.В., Пирогова Ю.Ю., Коннов П.Е., Арсеньева А.А., Орлов Е.В. Гангренозная пиодермия как клинический дебют болезни Крона (клинический случай). *Лечащий Врач*. 2023; 9(26): 82–88. doi: 10.51793/OS.2023.26.9.011.
14. Davydova A.Y., Repnikova R.V. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease: difficulties in diagnosis. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2020; 5(2):119–122. (In Russ.) doi: 10.23946/2500-0764-2020-5-2-119-122.
Давыдова А.Я., Репникова Р.В. Внекишечные проявления болезни Крона: трудный путь к диагнозу. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020; 5(2):119–122. doi: 10.23946/2500-0764-2020-5-2-119-122.
15. Skalinskaya M.I., Osipenko M.F., Nadeev A.P., Kulygina Yu.A., Bekker I.S. Clinical case of Crohn's disease: a difficult path to diagnosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015; 3(115): 106–110. (In Russ.)
Скалинская М.И., Осипенко М.Ф., Надеев А.П., Кулыгина Ю.А., Беккер И.С. Клинический случай болезни Крона: сложный путь к диагнозу. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015; 3(115): 106–110.
16. Rivera E.D., Coffey J.C., Walsh D., Ehrenpreis E.D. The mesentery, systemic inflammation, and Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis*. 2019; 25(2): 22634. doi: 10.1093/ibd/izy201.
17. Kuna A.T. Serological markers of inflammatory bowel disease. *Biochem. Medica*. 2013; 23: 28–42. doi: 10.11613/bm.2013.006.
18. Forcione D., Rosen M., Kiesel J., Sands B. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibody (ASCA) positivity is associated with increased risk for early surgery in Crohn's disease. *Gut*. 2004; 53(8): 1117–1122. doi: 10.1136/gut.2003.030734.
19. Harbord M., Annese V., Vavricka S.R., Allez M., Barreiro-de Acosta M., Boberg K.M. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J. Crohns Colitis*. 2016; 10(3): 239–254. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv213.
20. Shchukina O.B. Prognostic factors of Crohn's disease. *Almanac of Clinical Medicine*. 2014. 33: 3–14. (In Russ.)
Щукина О.Б. Факторы прогноза болезни Крона. *Альманах клинической медицины*. 2014. 33: 3–14.

К статье

Стриктурирующая форма болезни Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта с внекишечными проявлениями (клинический случай) (стр. 334–342)

To article

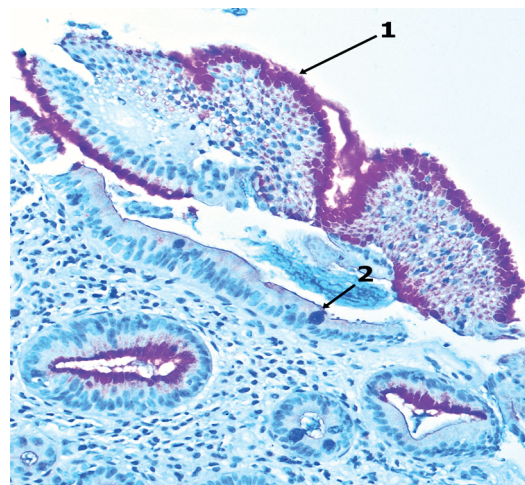
Stricturing form of Crohn's disease with damage to the upper gastrointestinal tract with extraintestinal manifestations (clinical case) (p. 334–342)

Рисунок 1.

Рисунок 2.



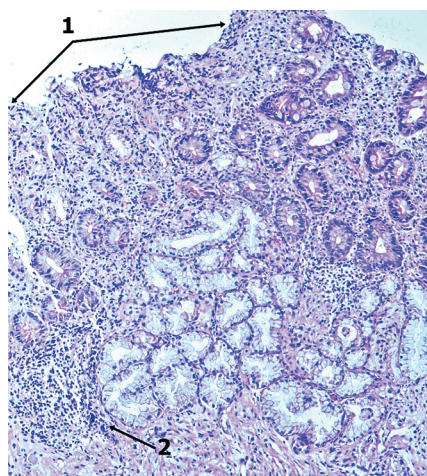
Окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 100$. Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки с нарушением гистоархитектоники – значительным снижением высоты ворсин (1) без увеличения количества межэпителиальных лимфоцитов, тенденцией к потере полярности крипт относительно покровного эпителия, деформацией и почкованием отдельных крипт (2).



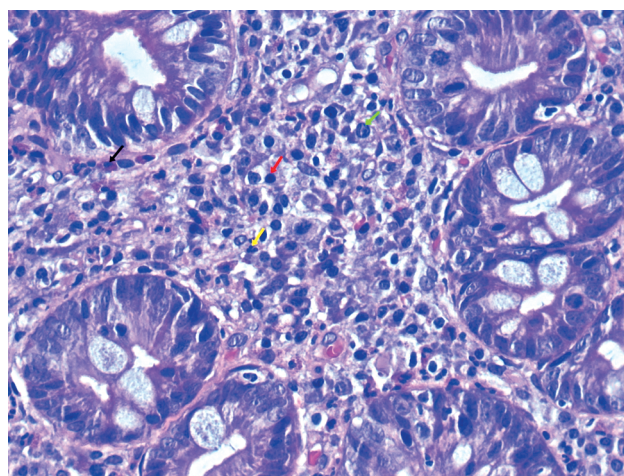
Окраска Альциановый синий – ШИК-реакция, увеличение $\times 200$. Участки пилорической метаплазии (1) – стертость щеточной каемки, гранулярное интрацитоплазматическое малиновое окрашивание, чередующиеся со слизистой оболочкой тонкокишечного типа (2), выполненной энтероцитами с четкой щеточной каемкой, наличием бокаловидных клеток, цитоплазма которых окрашена в голубой цвет.

Рисунок 3.

Рисунок 4.



Окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 100$. Фрагмент слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с подострой эрозией (1) – дефект в пределах собственной пластинки, с подлежащими разрастаниями грануляционной ткани с рассеянной полиморфноклеточной инфильтрацией, реактивными изменениями эпителия на прилежащих участках; с очаговым усилением плотности лимфоплазмочитарного инфильтрата собственной пластинки, в том числе в базальных отделах (2).



Окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 400$. Состав клеточного инфильтрата, отражающий хроническое активное воспаление: лимфоциты (красная стрелка), гистиоциты (зеленая стрелка), плазматические клетки (черная стрелка), нейтрофильные сегментоядерные гранулоциты (желтая стрелка).