

Пациентка 29 лет с интерстициальными изменениями в легких и диареей

Н.Д. Поцхверашвили¹, Н.И. Кокина¹, А.В. Степанов¹, Т.В. Антонова¹,
А.С. Тертычный², В.Т. Ивашкин¹

¹Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ

²Кафедра патологической анатомии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ

29-year-old patient with interstitial pulmonary disease and diarrhea

N.D. Potshkverashvili¹, N.I. Kokina¹, A.V. Stepanov¹, T.V. Antonova¹, A.S. Tertychny², V.T. Ivashkin¹

¹ *Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation*

² *Chair of pathological anatomy, medical faculty, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation*

Клиническое наблюдение

Пациентка П. 29 лет госпитализирована в отделение пульмонологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко с жалобами на сухой кашель, одышку смешанного характера при умеренной физической нагрузке (быстрая ходьба или подъем на 4-й этаж), боли и скованность в шейном, грудном и поясничном отделах позвоночника в утренние часы длительностью до 20–30 минут, проходящие при физической нагрузке, а также на

боли в тазобедренных суставах, жидкий стул до 5 раз в сутки с примесью неизменной крови, общую слабость.

Анализ жалоб больной позволяет сделать заключение о многокомпонентности поражения: в патологический процесс вовлечены органы дыхания, опорно-двигательный аппарат и желудочно-кишечный тракт.

Сухой кашель в большинстве случаев выступает в качестве симптома заболеваний верхних и нижних дыхательных путей. Тот факт, что он не сопровождается другими проявлени-

Поцхверашвили Нино Дмитриевна — врач отделения пульмонологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Контактная информация: nino.med@mail.ru; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Potshkverashvili Nino D. — doctor, pulmonology department, Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, Sechenov First Moscow state medical university.

Contact information: nino.med@mail.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld 1. Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, Sechenov First Moscow state medical university

Кокина Наталья Ивановна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, заведующая отделением пульмонологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Степанов Александр Владимирович — врач отделения лучевой диагностики Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Антонова Тамара Владимировна — заведующая отделением диагностической и лечебной эндоскопии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Тертычный Александр Семёнович — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Ивашкин Владимир Трофимович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

ями, характерными для инфекционной этиологии поражения, в частности болью в горле или боку, повышением температуры тела, позволяет исключить эту группу причин. Кроме того, сухой кашель может служить симптомом злокачественных новообразований легких, интерстициальных заболеваний легких, системных васкулитов, например гранулематоза Вегенера, микроскопического полиангиита, узелкового периартериита, синдрома Churg–Strauss, и бронхиальной астмы.

Характер одышки, ее сочетание с кашлем указывают на вероятную обусловленность этого симптома заболеваниями дыхательных путей, протекающих с поражением как мелких бронхов и бронхиол, так и паренхимы легких. В редких случаях одышка наблюдается при анемии, заболеваниях эндокринной системы, таких как сахарный диабет и тиреотоксикоз.

К возможным причинам болей в тазобедренных суставах относят травму, воспалительные заболевания сустава и сухожилий, инфекционные процессы, поражающие сам сустав или околосуставные анатомические образования, а также проявления системных заболеваний. Наиболее распространенными причинами болей в позвоночнике служат дистрофические поражения позвонков и соединительнотканых элементов (остеохондроз, спондилез, спондилит).

В зависимости от продолжительности диареи ее классифицируют на острую — длительностью до 2–3 недель и хроническую — длительностью свыше 3 недель. Для определения варианта диареи, имеющегося у наблюдаемой больной, следует обратиться к данным анамнеза. Частота дефекаций и наличие примеси неизменной крови в кале предполагают органическое поражение толстой кишки, следовательно, в круг причин диареи в данном случае необходимо включить воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит и болезнь Крона, злокачественные новообразования толстой кишки, а также кишечные инфекции, в частности шигеллез, иерсиниоз и сальмонеллез. В то же время отсутствие жалоб на боли в животе, молодой возраст пациентки делают возможным исключить из числа причин диареи такие заболевания, как дивертикулит и ишемический колит.

Общая слабость является неспецифичным клиническим признаком, способным сопровождать течение любого из названных выше заболеваний. Несмотря на то, что описанные симптомы могут служить проявлениями широкого круга болезней, их сочетание у одной больной вызывает необходимость обратить внимание в первую очередь на группу аутоиммунных заболеваний. Для установления возможных причин перечисленных жалоб требуются данные анамнеза и обследования.

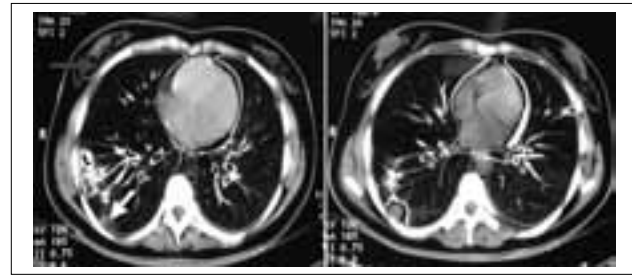


Рис. 1. КТ органов грудной клетки на момент появления симптомов поражения органов дыхания (2004 г.). Зоны консолидации легочной ткани с «воздушной бронхограммой» (серая стрелка), окруженные зоной матового стекла (белая стрелка)

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 18 лет (2004 г.) пациентка впервые отметила эпизод повышения температуры тела до 38 °С, сопровождавшийся ознобом, общей слабостью. Позднее присоединился сухой кашель. В амбулаторных условиях была выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, при которой выявлены двухсторонние интерстициальные изменения в легких (рис. 1). Состояние было расценено как туберкулез легких и больная была направлена в специализированный стационар, где на протяжении 6 месяцев ей проводилась терапия противотуберкулезными препаратами. На фоне лечения по данным КТ была зафиксирована отрицательная динамика в виде нарастания выраженности интерстициальных изменений (рис. 2). Таким образом, специфическая природа заболевания была отвергнута.

Впоследствии пациентка неоднократно находилась на стационарном лечении с диагнозом полисегментарной пневмонии; проводилась антибактериальная терапия, которая не сопровождалась существенными положительными изменениями.

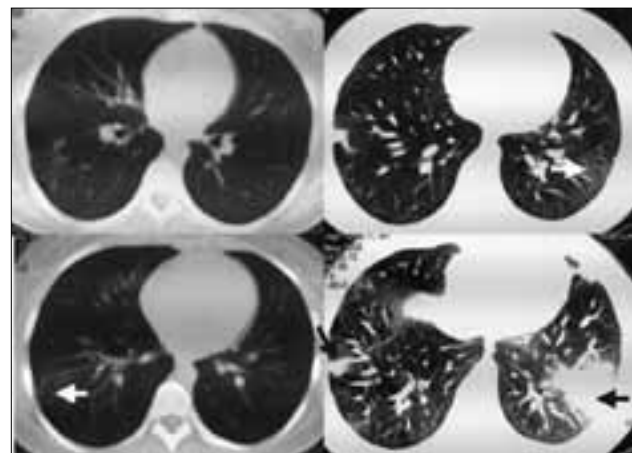


Рис. 2. КТ органов грудной клетки после окончания курса противотуберкулезной терапии (2005 г.). Отрицательная динамика в виде нарастания выраженности интерстициальных изменений. В обоих легких определяются зоны консолидации легочной ткани (черные стрелки), окруженные зоной матового стекла (белые стрелки), больше выраженные слева

В возрасте 19 лет (2005 г.) на основании жалоб, данных анамнеза и КТ органов грудной клетки в одной из городских больниц г. Москвы пациентке был установлен диагноз интерстициального заболевания легких — криптогенной организуемой пневмонии. Назначена терапия глюкокортикоидами (метилпреднизолон 32 мг/сутки), которая проводилась на протяжении месяца. При контрольной КТ была зарегистрирована положительная динамика в виде регресса видимых ранее интерстициальных изменений, выявлены участки фиброза легких. В связи с этим доза метилпреднизолона была постепенно снижена до 4 мг/сутки (по схеме: 4 мг 1 раз в 14 дней), на этом фоне самочувствие больной оставалось удовлетворительным. По прошествии 6 месяцев (2006 г.) терапия метилпреднизолоном была отменена.

Через некоторое время после прекращения приема препарата пациентка вновь отметила повышение температура тела до 37,5 °С, появились сухой кашель, общая слабость. С этими жалобами впервые обратилась в отделение пульмонологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко. В анализах крови была выявлена гипохромная микроцитарная анемия: уровень гемоглобина 100 г/л, *средний объем эритроцита* (MCV) 81 фл (86–98 фл), *цветовой показатель* (ЦП) 0,78; уровень железа снижен до 6,8 мкмоль/л (норма 9–30). При КТ органов грудной клетки, выполненной на момент госпитализации, зафиксирована отрицательная динамика в виде появления инфильтративных изменений, участков консолидации легочной ткани, окруженных зоной «матового стекла», больше справа. С целью верификации диагноза рекомендована биопсия легкого, от которой пациентка отказалась.

Была назначена терапия метилпреднизолоном 20 мг/сутки на 2 месяца, впоследствии доза была снижена до поддерживающей — 4 мг/сутки. На фоне лечения зарегистрирована положительная динамика в клинических и рентгенологических данных. Пациентка получала также препараты железа из расчета 200 мг/сутки в течение 3 месяцев. Контроль уровня гемоглобина на момент окончания терапии не проводился.

В возрасте 22 лет (2008 г.) стали беспокоить умеренной интенсивности боли в поясничной области, которые носили непостоянный характер и уменьшались при физической нагрузке. По этому поводу к врачу не обращалась, дополнительную терапию не получала, продолжала прием метилпреднизолона в дозе 4 мг/сутки.

В возрасте 25 лет (2011 г.) вновь отметила эпизод повышения температуры тела до 37,5 °С, появились сухой кашель, одышка при физической нагрузке, общая слабость. Выполнена КТ органов грудной клетки, при которой установ-

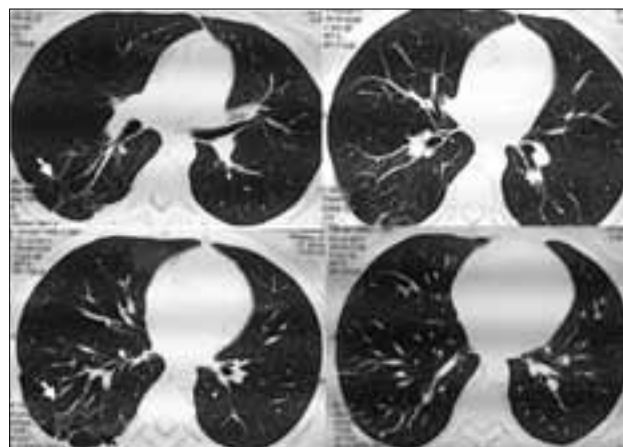


Рис. 3. КТ органов грудной клетки (2011 г.), демонстрирующая картину паренхиматозно-интерстициального фиброза (белые стрелки) сегментарной протяженности в нижних долях легких. В базальных отделах сохраняются зоны инфильтрации легочной ткани по типу матового стекла (черная стрелка)

лена картина паренхиматозно-интерстициального фиброза сегментарной протяженности в нижних долях легких (рис. 3). Данные, которые свидетельствовали бы об активности патологического процесса в легких, в ходе исследования не выявлены.

С целью исключения поражения легких в рамках системных васкулитов, протекающих с поражением сосудов среднего или мелкого калибра, в частности гранулематоза Вегенера, микроскопического полиангиита, узелкового периартериита и синдрома Churg–Strauss, был исследован спектр аутоантител. Согласно результатам тестов, титр антител к базальной мембране клубочков почек, *антинейтрофильных антител с цитоплазматическим типом свечения* (сANCA) не превышал 1:40 (норма). В то же время показатель *антинейтрофильных антител с перинуклеарным типом свечения* (рANCA) был повышен в 2 раза по сравнению с верхней границей нормы. Исследованы уровни иммуноглобулинов классов А, М и G (IgA, IgM и IgG), циркулирующих иммунных комплексов — отклонений от нормы не найдено. В общем анализе крови вновь зафиксирована гипохромная анемия (гемоглобин 102 г/л, ЦП 0,74), в биохимическом анализе крови — снижение уровня железа до 6,2 мкмоль/л (норма 9–30). Данные общего анализа мочи — в пределах нормы.

Учитывая клиническую картину заболевания, отсутствие поражения других органов, в первую очередь почек, результаты тестов с определением аутоантител, был установлен прежний диагноз: интерстициальное заболевание легких — криптогенная организуемая пневмония. Предложено продолжить прием метилпреднизолона 16 мг/сутки; в последующем доза была снижена до

5 мг/сутки. На этом фоне зарегистрирована положительная динамика: температура тела нормализовалась, повысилась толерантность к физическим нагрузкам. В схему лечения добавлены препараты железа из расчета 300 мг/сутки, которую больная получала в течение 2 месяцев; уровень гемоглобина на момент окончания терапии не исследован.

С 27 лет (июнь 2013 г.) стали беспокоить боли в тазобедренных суставах, боли в шейном и грудном отделах позвоночника, увеличились частота возникновения эпизодов болей в поясничном отделе позвоночника и продолжительность утренней скованности в позвоночнике. Изменения цвета кожных покровов над суставами пациентка не отмечала. При обследовании в ревматологическом стационаре в анализах крови наблюдались следующие изменения: уровень гемоглобина снижен до 95 г/л, *скорость оседания эритроцитов* (СОЭ) увеличена до 23 мм/ч, содержание сывороточного железа снижено до 6,3 мкмоль/л (норма 9–30), *C-реактивный белок* (СРБ) — положительный. Исследованы криоглобулины, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду — результат отрицательный; уровни ревматоидного фактора, рANCA и сANCA были в пределах нормальных значений — соответственно 9,5 МЕ/мл (норма до 15), 1,1 Ед/мл (норма 0–5,0) и 1,2 Ед/мл (норма 0–5,0). Проведено исследование с целью выявления аллеля 27 локуса В главного комплекса гистосовместимости (HLA-B27) — результат отрицательный.

В ходе рентгенологического исследования тазобедренных суставов костно-деструктивные изменения или изменения околосуставных тканей не выявлены. При исследовании поясничного отдела позвоночника констатирован очаговый субхондральный склероз тел позвонков. На основании данных проведенного обследования установлен диагноз микроскопического полиангиита, аксиального спондилита в фазе обострения. Рекомендовано к терапии метилпреднизолоном (5 мг/сутки) добавить микофенолата мофетил (2 г/сутки), препараты железа из расчета 300 мг/сутки. На этом фоне пациентка субъективно отмечала улучшение состояния: боли в суставах и утренняя скованность регрессировали. Но в то же время увеличилась частота простудных заболеваний, которые протекали с малопродуктивным кашлем, заложенностью носа и повышением температуры тела до 37,5 °С. В августе 2013 г., после очередного перенесенного острого респираторного заболевания, микофенолата мофетил был отменен; продолжала прием метилпреднизолона 5 мг/сутки.

В возрасте 29 лет (январь 2015 г.) впервые отметила появление диареи с примесью неизменной крови в кале, число дефекаций достигало 5 раз в сутки. Как и прежде стал беспокоить сухой кашель, возросла общая слабость.

Самостоятельно принимала полиферментные препараты, спазмолитики. В течение 7 дней стул нормализовался, выраженность остальных симптомов уменьшилась.

В марте 2015 г. вновь появились диарея с примесью неизменной крови, боли и скованность в шейном, грудном и поясничном отделах позвоночника в утренние часы длительностью до 20–30 минут, а также боли в тазобедренных суставах, увеличились интенсивность сухого кашля, общая слабость. В амбулаторных условиях была выполнена КТ органов брюшной полости и грудной клетки. Согласно результатам исследования, признаки органической патологии органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза не выявлены. При КТ органов грудной клетки визуализированы субплеврально расположенные участки уплотнения паренхимы легких, преимущественно в базальных отделах, больше выраженные справа; отрицательная динамика по сравнению с предшествующим исследованием от 2011 г. не зарегистрирована.

Пациентка обратилась в отделение пульмонологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко и в мае 2015 г. была госпитализирована с целью дополнительного обследования, верификации диагноза и коррекции терапии.

Семейный анамнез больной отягощен по онкологической патологии (у отца 55 лет в анамнезе рак почки) и аутоиммунным заболеваниями (мать 57 лет страдает очаговой склеродермией). Гинекологический анамнез: менструации с 13 лет, регулярные по 7 дней через 25–27 дней, обильные; беременности — 0. Курение, употребление алкоголя, наркотических веществ отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Со слов больной, контакта с инфекционными больными не было, за пределы места проживания в течение последних 6 месяцев не выезжала, пищу и воду сомнительного качества не употребляла.

На основании данных анамнеза можно выделить следующие основные этапы в течении заболевания: первый, представленный поражением легких, второй, обусловленный присоединением к уже имевшимся жалобам со стороны органов дыхания симптомов поражения опорно-двигательного аппарата, и, наконец, третий, связанный с поражением легких, опорно-двигательного аппарата, а также желудочно-кишечного тракта. Можно сформулировать два предположения о таком постепенном присоединении симптомов. Первое состоит в том, что у пациентки имеет место одно, наиболее вероятное, аутоиммунное заболевание, характеризующееся системным характером проявлений. Второе предположение подразумевает существование у больной двух сочетанных заболеваний, для одного из которых типично поражение легких,

а для другого — желудочно-кишечного тракта. Признаки поражения опорно-двигательного аппарата при этом следует рассматривать в рамках внекишечных или внелегочных проявлений одного из них.

Острое начало заболевания с подъема температуры до 38 °С, сопровождающегося ознобом, появлением сухого кашля, нарастающей общей слабости, позволяет в первую очередь заподозрить инфекционное заболевание органов дыхания. Тем не менее, ввиду отсутствия эффекта от приема противотуберкулезных препаратов, а впоследствии антибактериальных средств эта группа причин поражения легких была отвергнута.

Положительный ответ на терапию метилпреднизолоном, а также рецидив изменений в легких и клинических симптомов при попытке отмены препарата или снижения его дозы указывают на аутоиммунную природу заболевания органов дыхания и одновременно исключают злокачественный его характер. Клинические признаки, такие как сухой кашель, одышка смешанного характера, наряду с рентгенологическими данными, а именно наличием зон консолидации легочной ткани, расположенных субплеврально и окруженных зонами снижения воздушности легочной ткани по типу «матового стекла», которые визуализировались не при каждом КТ-исследовании, как и двусторонний характер поражения, свидетельствуют в пользу диагноза криптогенной организующейся пневмонии, установленного в 2005 г.

Второй этап в течении заболевания был обусловлен присоединением к имевшимся уже симптомам поражения органов дыхания признаков поражения суставов. Описание времени начала и течения заболевания суставов, а также характера их поражения позволяет исключить из круга дифференциального диагноза инфекционные заболевания и травмы. Учитывая отсутствие каких-либо изменений со стороны тазобедренных суставов по данным объективного осмотра и рентгенологического исследования, можно с высокой долей вероятности говорить о наличии у пациентки артралгии, выступающей, скорее всего, в качестве одного из проявлений аутоиммунного заболевания, в данном случае, возможно, внелегочного проявления интерстициального заболевания легких.

Также на основании клинических симптомов (боль в спине воспалительного генеза) и рентгенологической картины (субхондральный склероз тел позвонков) у больной был установлен диагноз аксиального спондилита. Исследование HLA-B27 было выполнено с целью ранней диагностики анкилозирующего спондилита. Отрицательные результаты этого теста, несмотря на то что могут наблюдаться

у 10% больных с анкилозирующим спондилитом, позволяют считать, что предрасположенность к развитию упомянутого заболевания у пациентки является низкой. По-видимому, в рассматриваемом наблюдении имеет место спондилит, ассоциированный с аутоиммунными заболеваниями.

Появление у больной симптомов поражения тазобедренных суставов, шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника повлекло за собой пересмотр диагноза интерстициального заболевания легких и включение в круг возможных причин изменений в легких и суставах системных васкулитов, протекающих с поражением сосудов среднего или мелкого калибра, а именно гранулематоза Вегенера, микроскопического полиангиита, узелкового периартериита и синдрома Churg—Strauss. Синдром Гудпасчера не рассматривали в качестве возможного объяснения описанных выше симптомов в связи с отсутствием у пациентки кровохарканья.

В пользу диагноза системного васкулита свидетельствуют два фактора: 1) вовлечение в патологический процесс легких, тазобедренных суставов и суставов позвоночника, 2) однократное выявление повышения уровня pANCA в 2 раза по сравнению с верхней границей нормы. Из-за отсутствия признаков поражения почек, которое, как правило, выступает на первое место в клинической картине узелкового периартериита и микроскопического полиангиита, эозинофилии, по данным общего анализа крови, характерной для синдрома Churg—Strauss, а также специфичных для гранулематоза Вегенера симптомов поражения ЛОР-органов и глаз диагноз любого из перечисленных васкулитов следует считать маловероятным.

В соответствии с диагностическими критериями микроскопического полиангиита у пациентки можно выделить один клинический критерий — наличие интерстициальных изменений в легких и три лабораторно-инструментальных критерия — положительный СРБ, увеличение уровня pANCA и наличие инфильтративных изменений в легких, что свидетельствует о вероятном диагнозе микроскопического полиангиита [1]. Положительный ответ на иммуносупрессивную терапию не помогает провести в данном примере дифференциальный диагноз между интерстициальным заболеванием легких и микроскопическим полиангиитом, поскольку такой подход будет эффективен в обоих случаях.

Возникновение воспалительной диареи на третьем этапе течения заболевания — дополнительный фактор, свидетельствующий против микроскопического полиангиита, при котором единственными признаками поражения желудочно-кишечного тракта могут высту-

пять боли в животе и мелена [1]. Сочетание диареи с нарастанием выраженности симптомов поражения легких указывает на возможную взаимосвязь между этими проявлениями. Отрицательный эпидемиологический анамнез подтверждает маловероятность инфекционной природы диареи. На это указывает и тот факт, что диарея у больной продолжается более трех недель, т.е. носит хронический характер. Сочетание хронической воспалительной диареи и поражения суставов является дополнительным фактором в пользу воспалительных заболеваний кишечника. Тем не менее, для исключения инфекционной этиологии диареи показано проведение серологических тестов.

Нельзя не обратить внимание на наличие у пациентки на всех этапах течения заболевания микроцитарной гипохромной анемии в сочетании со сниженным содержанием сывороточного железа — признаков железodefицитной анемии. Безусловно, одной из причин развития железodefицитной анемии в этом случае можно считать гиперполименоррею. Вклад других факторов, например повышенной потребности в железе, недостаточного поступления железа с пищей и нарушения всасывания железа, представляется маловероятным. В то же время дополнительным источником хронической кровопотери у больной может выступать гематохезия. Трудность определения этиологии железodefицитной анемии у пациентки обусловлена тем, что дополнительное обследование, в частности исследование кала (бензидиновая проба), эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия, УЗИ органов малого таза, не проводили.

Итак, при анализе данных анамнеза можно сделать следующие выводы: 1) диагноз микроцитарного полиангиита, установленный в июне 2013 г., ввиду отсутствия характерного для этого васкулита поражения почек является маловероятным; 2) сочетание изменений в легких, артралгии, спондилита и воспалительной диареи, по-видимому, обусловлено существованием одного или двух аутоиммунных заболеваний.

Объективные данные при поступлении: состояние относительно удовлетворительное. Температура тела 36,6 °С. Телосложение нормостеническое, рост 163 см, масса тела 72 кг, индекс массы тела (ИМТ) 27 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовой окраски. Дефигурация суставов, изменение цвета кожных покровов над суставами не выявлены. Объем пассивных и активных движений в суставах сохранен. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. Частота дыхания (ЧД) 19 в минуту, сатурация кислородом при дыхании воздухом по пульсоксиметру 98%.

Грудная клетка правильной формы, пальпация безболезненна. При перкуссии над всей поверхностью легких определяется ясный легочный звук, при аускультации выслушивается жесткое дыхание, которое проводится во все отделы. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 75 в минуту. АД 110 и 70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги по правой срединно-ключичной линии. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

Выявление жесткого дыхания при аускультации легких свидетельствует о сужении просвета мелких бронхов и бронхиол вследствие воспалительного отека их слизистой оболочки, что составляет этиопатогенетическую основу криптогенной организуемой пневмонии, но не системных васкулитов.

Отсутствие каких-либо изменений со стороны тазобедренных суставов свидетельствует, как и было предположено ранее, в пользу артралгии.

При обследовании по данным клинического анализа крови выявлены следующие изменения: повышение СОЭ до 33 мм/ч (норма до 20) и микроцитарная гипохромная норморегенераторная анемия (гемоглобин 107 г/л, эритроциты $4,11 \times 10^{12}/л$, MCV 79 фл (86–98 фл), ЦП 0,78, количество ретикулоцитов 1,08%). В общем анализе мочи — без отклонений от нормы. По данным общего анализа кала реакция на скрытую кровь (бензидиновая проба) положительная, остальные показатели в пределах нормальных значений. Яйца глистов, простейшие не найдены.

В биохимическом анализе крови отклонения со стороны печеночных проб, показателей функции почек, содержания электролитов не выявлены. Уровень железа снижен до 4,1 мкмоль/л (норма 9–30), процент насыщения железом — до 5,69% (норма 20–55), трансферрин — 2,85 г/л (норма 2,0–3,6). По данным электрофореза белков сыворотки крови зарегистрировано незначительное повышение α -1 фракции глобулинов (5,4%; норма 1,9–4,6) и α -2 фракции глобулинов (12,8%; норма 4,8–10,5), содержание β - и γ -фракций в пределах нормальных значений.

При исследовании сывороточных уровней IgA, IgM, IgG и IgE отклонений от нормы не было. Результаты тестов с определением ревматоидного фактора, рANCA, сANCA — отрицательные. Уровень СРБ был повышен до 1,16 мг/дл (норма 0–0,5). По данным коагулограммы отмечено повышение уровня фибриногена до 4,3 г/л (норма 2,0–4,0).

Выполнены тесты для исключения инфекционной природы диареи: исследованы антитела к антигенам сальмонелл и иерсиний, шигелл,

антигены шигелл в кале — результаты отрицательные.

Исследованы также токсины А и В *Cl. difficile* в кале, результат отрицательный.

Данные лабораторных исследований подтверждают наличие у пациентки железодефицитной анемии, вклад в возникновение которой, как обсуждалось выше, могут вносить гиперполименоррея и гематохезия. Отсутствие изменений в общем анализе мочи, нормальный уровень креатинина и азота мочевины указывают на отсутствие нарушения функции почек. Поэтому наличие у больной системных васкулитов, включенных в круг дифференциально-диагностического поиска еще на этапе анализа жалоб, следует считать маловероятным. Нормальное содержание эозинофилов также ставит под сомнение диагноз ANCA-ассоциированного васкулита — синдрома Churg–Strauss.

Увеличение содержания α -1 и α -2 фракций глобулинов, уровней фибриногена, СРБ, как и повышение СОЭ являются признаком хронического воспалительного процесса.

*Отрицательные маркеры кишечных инфекций позволяют исключить эти заболевания из группы причин возникновения диареи у описываемой больной, а отрицательные результаты исследования с определением токсинов *Cl. difficile* говорят об отсутствии вклада этого заболевания в развитие диареи. Следовательно, хроническая воспалительная диарея у представленной пациентки, по-видимому, обусловлена воспалительным заболеванием кишечника, болезнью Крона или язвенным колитом.*

На электрокардиограмме: ритм синусовый с ЧСС 70 в минуту, полувертикальная позиция электрической оси сердца по Вильсону.

При спирометрии установлено, что легочные объемы снижены: функциональная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) составила 71% (норма более 80). Объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) при этом был равен 71% (норма более 70), а отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ — 86% (норма 75–85). Сделано заключение о нарушении вентиляционной функции легких по рестриктивному типу.

Пациентке была выполнена КТ органов грудной клетки, по данным которой в нижних долях правого и левого легкого, между междолевой и костальной плевры определяются тяжистые структуры, более выраженные в правом легком. На этом фоне в периферическом отделе 8-го сегмента правого легкого сохраняется ранее определяемая зона консолидации легочной ткани, которая прилежит к костальной плевре. В динамике ее форма изменилась: при настоящем исследовании наружный контур более четкий, размеры уменьшились (26×8 мм по сравнению с 27×12 мм).

Аналогичные участки определяются на границе 8–9-го и в 9-м сегменте. Участки прилежат к костальной плевре, размер участка, расположенного на границе 8–9-го сегментов, — 5×4 мм (ранее 6×8 мм), в 9-м сегменте — 7×5 мм (ранее 9×8 мм), в структуре очага имеются участки с содержанием воздуха. В 10-м сегменте слева субплеврально в прикорневом отделе определяется участок размером 7×9 мм (ранее 9×11 мм). Пневматизация и васкуляризация долей и сегментов равномерная. Бронхи прослежены до уровня субсегментарных ветвей, стенки не изменены, просветы свободны. Трахея воздушна. Структуры средостения и корней легких дифференцированы. Интраторакальные лимфатические узлы не увеличены. Плевральные листки несколько утолщены, местами неровные. Выпота в серозных полостях нет.

По данным УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства печень нормальных размеров, воротная вена 10 мм. Поджелудочная железа размерами 23×12×19 мм, контуры ровные, очаговые образования в паренхиме не определяются. Селезенка не увеличена (размеры 84×41 мм), диаметр селезеночной вены в воротах органа 5 мм. Почки нормальных размеров, расположены обычно. Чашечно-лоханочная система не расширена.

При ЭГДС выявлен катаральный рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Таким образом, данные спирометрии указывают на наличие у больной нарушения вентиляционной функции легких по рестриктивному типу. Вероятнее всего, изменения показателей спирометрии обусловлены так называемыми внутрилегочными причинами рестриктивного типа альвеолярной гиповентиляции, а именно уменьшением дыхательной поверхности легких или способности легочной ткани к растяжению.

По данным КТ органов грудной клетки основу рентгенологической картины составляют консолидации и фиброз. Характер изменений в легких, а также спектр клинических симптомов соответствуют клинико-рентгенологическим критериям криптогенной организуемой пневмонии — одной из форм идиопатических интерстициальных пневмоний. У больной определяются наиболее частые симптомы этого заболевания: непродуктивный кашель, одышка, эпизоды повышения температуры тела. Среди рентгенологических признаков имеют место: пятнистые, двухсторонние плотные очаги консолидации, расположенные субплеврально, на фоне которых визуализируются сохранившие воздушность бронхи («воздушная бронхограмма») [2].

В пользу диагноза криптогенной организуемой пневмонии свидетельствуют и эффек-

тивность терапии с применением системных глюкокортикоидов, и возникновение рецидивов заболевания при снижении дозы или попытке отмены препарата, которые наблюдаются по данным литературы в 58% случаев [3].

В соответствии с рекомендациями Британского торакального общества, разработанными совместно с Австралийским и Новозеландским торакальными обществами, для подтверждения диагноза криптогенной организирующейся пневмонии наряду с типичными клиническими и рентгенологическими исследованиями необходимо проведение трансбронхиальной биопсии легкого с последующим гистологическим анализом полученного материала [2]. Однако от биопсии легкого, предложенной еще в 2006 г., пациентка отказалась. Впоследствии, учитывая положительную динамику клинкорентгенологической картины на фоне терапии метилпреднизолоном, от этой процедуры было решено воздержаться.

Таким образом, диагноз криптогенной организирующейся пневмонии в представленном случае был установлен на основании сочетания характерных клинических, лабораторных и рентгенологических данных. Вместе с этим были исключены другие предполагаемые причины имеющих у больной жалоб, в частности системные васкулиты, такие как гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит, узелковый периартериит и синдром Churg–Strauss, инфекционные и злокачественные заболевания нижних дыхательных путей.

Факт существования криптогенной организирующейся пневмонии в рамках системных заболеваний соединительной ткани, будь то ревматоидный артрит или системная красная волчанка, ввиду отсутствия характерных для этих заболеваний проявлений и изменений лабораторных тестов следует считать маловероятным.

В рамках дифференциального диагноза диареи пациентке была выполнена колоноскопия. Аппарат проведен в подвздошную кишку на 20 см, просвет не изменен, слизистая розовая, бархатистая, контурируют лимфоидные фолликулы. Купол слепой кишки не деформирован. Баугиниева заслонка губовидной формы, эластичная, ориентирована в просвет; функция илеоцекального клапана сохранена. Устье червеобразного отростка конусовидной формы, слизистая его идентична окружающей. Тонус стенок сохранен. Кишка удлинена, петлиста в сигме и изгибах ободочной кишки. Архитектоника просвета сохранена в правых отделах, **в нисходящей ободочной и сигмовидной кишке просвет представлен в виде трубки, складки редкие, сглажены, стенка уплотнена, перистальтика прослеживается слабо.** Слизистая оболочка правых отделов

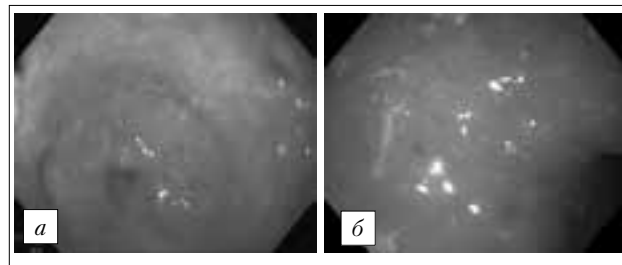


Рис. 4. Эндоскопическая картина: *а* — до начала терапии препаратами 5-аминосалициловой кислоты; *б* — спустя 8 месяцев. Положительная динамика на фоне терапии

бледно-розовая, тусклая, сосудистый рисунок не изменен. **В нисходящей ободочной, сигмовидной и прямой кишке слизистая шероховатая, тусклая, видны множественные мелкие эрозии, неправильной формы поверхностные изъязвления с налетом фибрина, наложениями густого слизистого секрета, сосудистый рисунок смазан** (рис. 4*а*). Выполнена биопсия слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки. По заключению эндоскописта эндоскопическая картина наиболее соответствует язвенному колиту.

Биоптат слизистой кишки отправлен на гистологическое исследование.

Итак, результаты колоноскопии свидетельствуют о наличии у пациентки характерных для язвенного колита изменений, в частности непрерывного воспаления слизистой, начинающегося в прямой кишке и распространяющегося в проксимальном направлении до левостороннего изгиба с четкой границей, множественных мелких эрозий, неправильной формы поверхностных изъязвлений с налетом фибрина и наложениями густого слизистого секрета, смазанности сосудистого рисунка в нисходящей ободочной, сигмовидной и прямой кишке. Учитывая эндоскопическую картину, выявленную в нисходящей ободочной и сигмовидной кишке (просвет представлен в виде трубки — симптом «водопроводной трубы», складки редкие, сглажены, стенка уплотнена, перистальтика прослеживается слабо), можно говорить о длительном существовании воспалительного процесса в толстой кишке и его высокой активности. В соответствии со шкалой оценки состояния слизистой оболочки при язвенном колите (табл. 1) следует констатировать умеренную активность процесса. Согласно Монреальской классификации язвенного колита, по протяженности поражения у больной имеет место левосторонний колит [4].

Для обоснования диагноза язвенного колита необходимо гистологическое исследование биоптата слизистой толстой кишки.

По данным гистологического исследования установлено, что в биоптатах слизистой оболоч-

Таблица 1

Шкала оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder [4]

0	1 (минимальная активность)	2 (умеренная активность)	3 (выраженная активность)
Норма или неактивное заболевание	Гиперемия, смазанный сосудистый рисунок. Контактная ранимость отсутствует	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, контактная ранимость, эрозии	Спонтанная ранимость, изъязвления

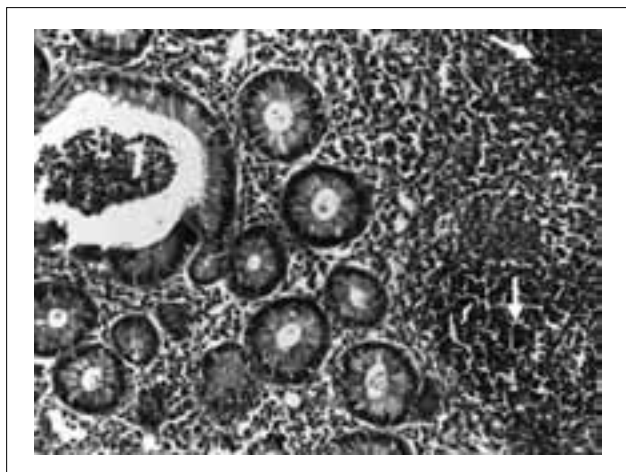


Рис. 5. Биоптаты слизистой оболочки подвздошной кишки с фолликулярной гиперплазией лимфоидной ткани (белые стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

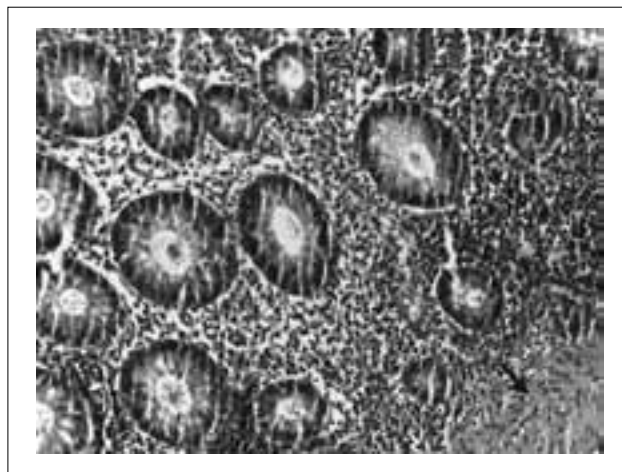


Рис. 7. Хронический диффузный активный эрозивный проктосигмоидит с выраженной гиперплазией лимфоидной ткани. Стрелкой указана зона некроза. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

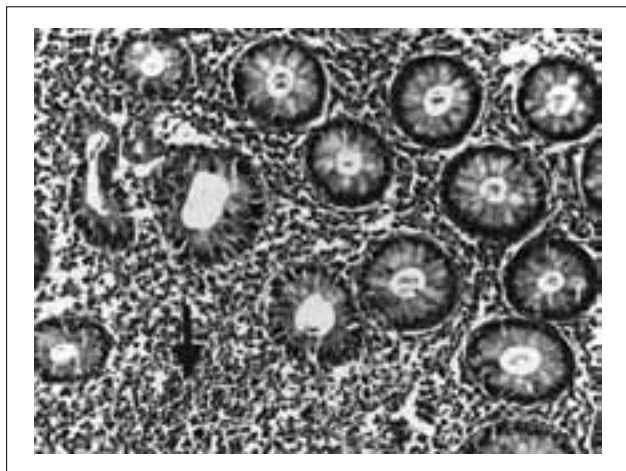


Рис. 6. Биоптаты слизистой оболочки толстой кишки с очаговой фолликулярной гиперплазией лимфоидной ткани (черная стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

ки подвздошной и толстой кишки отмечается очаговая фолликулярная гиперплазия лимфоидной ткани (рис. 5 и 6). Определяется хронический диффузный активный эрозивный проктосигмоидит с выраженной гиперплазией лимфоидной ткани (рис. 7). Морфологом сделано заключение, что выявленные изменения могут соответствовать язвенному колиту с умеренной гистологической активностью.

Таким образом, результаты гистологического исследования подтверждают высказан-

ное ранее предположение о наличии у больной язвенного колита.

На этом этапе целесообразно вернуться к обсуждению взаимосвязи между поражением органов дыхания, артралгиями, спондилитом и язвенным колитом.

Известно, что криптогенная организуемая пневмония может быть самостоятельным заболеванием (приблизительно в 70%) и в этом случае ее этиология остается неизвестной. В то же время указанное заболевание может носить вторичный характер и выступать в качестве одного из проявлений системных заболеваний соединительной ткани и других аутоиммунных заболеваний, гематологических заболеваний, иммунодефицитов, осложнений лучевой и лекарственной терапии (например, при приеме амидарона, препаратов золота и др.). В данной ситуации в названии болезни исключают слово «криптогенная» и диагноз звучит как организуемая пневмония. Дифференциальная диагностика первичных и вторичных форм организуемой пневмонии сложна в связи с общностью клинических, лабораторных и рентгенологических признаков [2]. Помочь здесь может наличие признаков поражения других органов — у наблюдаемой пациентки желудочно-кишечного тракта в виде язвенного колита.

В литературе описаны 4 случая развития организуемой пневмонии как одного из вари-

антов поражения нижних дыхательных путей при болезни Крона и 17 случаев возникновения этого заболевания в рамках язвенного колита [5].

Принимая во внимание взаимосвязь между выраженностью симптомов поражения органов дыхания и толстой кишки, представленную в анамнезе больной, наиболее вероятно, что и у нее организующаяся пневмония существовала в рамках язвенного колита, а не выступала в качестве самостоятельного заболевания. К другим системным синдромам при язвенном колите в рассматриваемом клиническом наблюдении следует отнести артралгии и спондилит.

На основании клинико-анамнестических данных и результатов лабораторно-инструментальных тестов был установлен **клинический диагноз**.

Основное заболевание: язвенный колит, хроническое течение, левосторонняя форма, средне-тяжелая атака (активность по Truelove–Witts II), системные синдромы — организующаяся пневмония, аксиальный спондилит, артралгии.

Осложнения: железодефицитная анемия легкой степени.

Сопутствующие заболевания: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — катаральный рефлюкс эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Морфологический диагноз: язвенный колит с умеренной гистологической активностью.

Пациентке рекомендовано продолжить прием метилпреднизолона в дозе 5 мг/сутки, к терапии были добавлены также препараты 5-аминосалициловой кислоты (месалазин 500 мг по 2 таблетки 4 раза в сутки — суммарная доза 4 г/сутки в комбинации с месалазином в клизмах 4 г/сутки), препараты железа из расчета 200 мг/сутки.

На фоне лечения отмечена положительная динамика: сухой кашель, боли в тазобедренных суставах регрессировали, боли и утренняя скованность в шейном, грудном и поясничном отделах позвоночника уменьшились. Частота дефекаций снизилась до 1 раза в сутки, патологических примесей крови и слизи в кале нет. Согласно результатам лабораторных тестов, уровень гемоглобина 107 г/л, СРБ — отрицательный, уровень фибриногена 3,5 г/л (норма 2,0–4,0).

При контрольной КТ органов грудной клетки, выполненной в январе 2016 г., ранее определяемые инфильтрации, консолидации легочной ткани в 8, 9 и 10-м сегментах значительно уменьшились в размерах — положительная динамика по сравнению с исследованием от мая 2015 г. В нижних долях легких, больше справа, сохраняется сетчатый, тяжистый и междольковый пневмофиброз (рис. 8). По данным повторной колоноскопии,

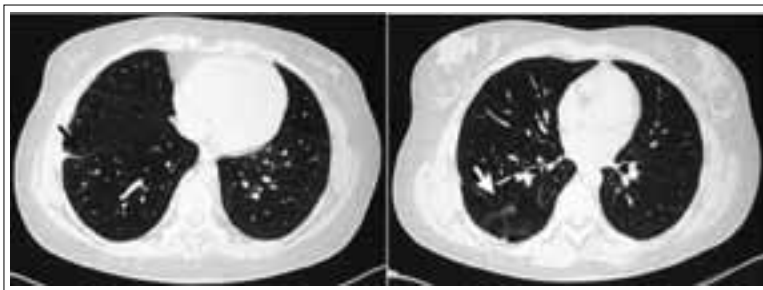


Рис. 8. Положительная динамика КТ-картины органов грудной клетки (2016 г.) по сравнению с исследованием от мая 2015 г. Ранее определяемые зоны консолидации легочной ткани в 8-м и 9-м сегментах значительно уменьшились в размерах (черная стрелка). В нижних долях легких, больше справа остается сетчатый, тяжистый и междольковый пневмофиброз (белая стрелка)

сохраняются сегментарно воспалительные изменения слизистой оболочки в дистальном отделе нисходящей ободочной кишки, где видны единичные поверхностные эрозии красного цвета размерами до 0,1 см, сосудистый рисунок смазан. В остальных отделах слизистая гладкая, блестящая, сосудистый рисунок четкий (рис. 4б). Исследован уровень кальпротектина — 14,8 мкг/г (норма 0–50).

Обсуждение

Язвенный колит — хроническое заболевание, которое характеризуется развитием иммуноопосредованного воспалительного процесса, затрагивающего, как правило, только слизистую оболочку толстой кишки [4].

Согласно результатам эпидемиологических исследований, частота язвенного колита в странах Азии варьирует от 0,4 до 2,1 случая на 100 000 населения в год, а в Северной Америке и странах Северной Европы составляет 6–15,6 и 10–20,3 случая на 100 000 населения в год соответственно. Аналогично распространенность заболевания в странах Азии находится в пределах от 6 до 30 случаев на 100 000 жителей и значительно превышает эти цифры в Северной Америке и странах Северной Европы — соответственно 37,5–229 и 21,4–243 случая на 100 000 населения. Авторы исследований сходятся во мнении, что распространенность язвенного колита в перечисленных странах превышает распространенность болезни Крона. Заболеваемость язвенным колитом несколько выше среди мужчин (соотношение заболевших мужчин и женщин составляет 1,5–1,8:1), пик заболеваемости приходится на возраст 30–40 лет [6].

Точные диагностические критерии язвенного колита не разработаны. Диагноз, как правило, устанавливается на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений. Так, у представленной пациентки в пользу диагноза язвенного колита свидетельствовали:

Таблица 2

Внекишечные поражения при язвенном колите [5]

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями
Артропатии (артралгии, артриты) Поражение кожи (узловая эритема, гангренозная пиодермия) Поражение слизистых (афтозный стоматит) Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)	Первичный склерозирующий холангит, перихолангит Анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит (редко) Серонегативный ревматоидный артрит (редко) Псориаз	Холелитиаз Стеатоз печени, стеатогепатит Тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии Амилоидоз

- клинические признаки (диарея, примесь крови в кале, внекишечные проявления);

- лабораторные данные (признаки хронического воспалительного процесса, железодефицитная анемия);

- эндоскопические показатели (непрерывное воспаление слизистой, начинающееся в прямой кишке и распространяющееся в проксимальном направлении до левостороннего изгиба с четкой границей, сглаженность сосудистого рисунка, множественные мелкие эрозии);

- результаты гистологических исследований, указывающие на диффузный активный эрозивный проктосигмоидит с выраженной гиперплазией лимфоидной ткани.

Вместе с этим в рамках дифференциально-диагностического поиска были исключены другие возможные причины хронической воспалительной диареи, в первую очередь инфекционные и злокачественные заболевания.

Наряду с типичными клиническими признаками язвенного колита, к которым относят эпизоды диареи, примесь крови в кале, тенезмы, картину заболевания определяют и внекишечные поражения. В числе последних — различные аутоиммунные симптомы, связанные или не связанные с активностью заболевания, а также симптоматика, обусловленная длительным воспалением и метаболическими нарушениями (табл. 2).

Согласно результатам многоцентрового наблюдательного исследования, выполненного в Греции и включавшего 1860 человек с воспалительными заболеваниями кишечника — 1001 пациент с болезнью Крона и 859 с язвенным колитом, у 615 (33,1%) был зарегистрирован, по крайней мере, один из вариантов внекишечных симптомов. Важно отметить, что у 238 (38,6%) больных внекишечная симптоматика предшествовала появлению симптомов поражения толстой и/или тонкой кишки. К категории наиболее часто наблюдаемых поражений, на основании данных статистического анализа, авторы отнесли поражения суставов — 434 пациента из 615 (76%) и кожи — 260 пациентов из 615 (42,3%). При этом артралгии отмечались у 311

(50,6%), а спондилит — у 39 больных (6,3%). Приведенные результаты соотносятся с данными других европейских работ, в которых частота внекишечных симптомов варьировала от 40,6 до 21,3% [7].

У пациентки в клиническом наблюдении возникновение системных синдромов организующейся пневмонии, одной из форм интерстициальных пневмоний, артралгий и аксиального спондилита, предшествовало развитию кишечных симптомов язвенного колита. По-видимому, именно эта особенность и послужила причиной для неправильной интерпретации клинических признаков, имевшихся у больной на каждом из этапов течения заболевания.

Приведенная история болезни может вызвать вопросы о взаимосвязи между поражением органов дыхания, артралгиями, спондилитом и язвенным колитом, а также о времени возникновения язвенного колита — совместно с организующейся пневмонией или через 10 лет после установления диагноза, при появлении диареи и примеси неизмененной крови в кале.

Нам представляется наиболее верным предположение о том, что язвенный колит у наблюдаемой пациентки долгое время протекал в латентной форме и мог существовать уже на момент постановки диагноза организующейся пневмонии. На это указывают следующие данные. *Во-первых*, выявление у больной при обследовании по поводу организующейся пневмонии железодефицитной анемии, вклад в возникновение которой могли вносить как гиперполименоррея, так и скрытая кровопотеря через желудочно-кишечный тракт, для определения которой дополнительные исследования не проводили. *Во-вторых*, при колоноскопии было установлено, что в нисходящей ободочной и сигмовидной кишке просвет представлен в виде трубки («симптом водопроводной трубы»). Как известно, для формирования такой эндоскопической картины активный воспалительный процесс в слизистой оболочке толстой кишки должен существовать в течение ≥ 3 –5 лет. Важно отметить, что прием системных глюкокортикоидов мог маскировать клинические симптомы язвенно-

Таблица 3

Варианты поражения органов дыхания при язвенном колите, не связанные с лекарственной терапией [9]

Вентиляционные нарушения	Рестрикция, обструкция, смешанная форма, диффузионные нарушения, гиперреактивность бронхов
Верхние дыхательные пути	Трахеобронхит, эпиглоттит
Нижние дыхательные пути	Острые и хронические бронхиты
Бронхиолы	Бронхиолит, облитерирующий бронхиолит, организирующаяся пневмония
Легочный интерстиций	Неспецифическая интерстициальная пневмония, фиброзирующий альвеолит, эозинофильная пневмония
Аутоиммунные заболевания	Гранулематоз Вегенера, синдром Churg–Strauss, микроскопический полиангиит

го колита, не влияя при этом на активность процесса в слизистой толстой кишки.

Подтверждают высказанное предположение и данные литературы — как описанное ранее исследование К. Karmiris и соавт. [7], так и исследование S.R. Vavricka и соавт. [8]. В последней работе, включавшей 1249 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, в том числе 735 (58,8%) с болезнью Крона, 483 (38,7%) с язвенным колитом и 31 (2,5%) с недифференцированным язвенным колитом было показано, что у 366 больных (29,3%) воспалительные заболевания кишечника в дебюте манифестировали внекишечной симптоматикой. При этом у 63,4% обследуемых заболевание началось с одного внекишечного симптома, у 26,5% — с двух различных вариантов поражения, а у 4,9% — с трех. Авторами было установлено, что промежуток времени между появлением первого внекишечного симптома и постановкой диагноза воспалительного заболевания кишечника варьировал от 0 до 25 месяцев, составляя в среднем 5 месяцев.

Впервые поражение органов дыхания у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника было описано Kraft и соавт. более 40 лет назад. Результаты проведенных в последние годы исследований указывают на то, что поражение легких наблюдается у 44–50% больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Кроме того, изменения в функциональных легочных тестах могут быть выявлены у более 50% пациентов с болезнью Крона и у более 60% пациентов с язвенным колитом. В зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи между легочными проявлениями и лекарственной терапией с применением сульфасалазина, месалазина, азатиоприна или биологических агентов поражения органов дыхания при воспалительных заболеваниях кишечника подразделяют на две группы: лекарственно-индуцированные и поражения, не связанные с лекарственной терапией (табл. 3) [9].

В связи с тем что поражение нижних дыхательных путей у пациентки предшествовало началу лечения по поводу язвенного колита с приме-

нением месалазина, выявленные у нее изменения следует рассматривать как не связанные с лекарственной терапией.

Облитерирующий бронхиолит и организирующаяся пневмония считаются наиболее частыми вариантами поражения мелких бронхов. Вместе с тем они развиваются в большинстве случаев еще до появления симптомов поражения толстой кишки и наблюдаются, как правило, у пациентов молодого возраста [9]. Эти особенности нашли отражение в течении заболевания у представленной больной.

Следует отметить, что выраженность симптомов поражения органов дыхания зависит от активности процесса в слизистой оболочке толстой кишки. Так, появление у наблюдавшейся пациентки диареи с примесью неизменной крови в кале в марте 2015 г. повлекло за собой нарастание признаков поражения нижних дыхательных путей — сухого кашля и одышки. С другой стороны, назначение больной противовоспалительной терапии в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [4] способствовало не только улучшению клинической и эндоскопической картины язвенного колита, но и регрессу симптомов поражения нижних дыхательных путей и положительной динамике со стороны рентгенологической картины.

Согласно представленным выше данным, поражения суставов диагностируются у 16–33% пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, при этом возможно поражение как периферических, так и осевых суставов. Артралгии, боль в суставах невоспалительного генеза обнаруживаются, по наблюдениям различных авторов, у 8–16% пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [10]. Несмотря на то, что такая внекишечная симптоматика не сопровождается костно-деструктивными изменениями и изменениями связочного аппарата, при ее наличии, по результатам исследования O. Palm и соавт. [11], существенно нарушается качество жизни больных, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника.

В рассматриваемом клиническом наблюдении у больной наряду с артралгиями с локализацией в области тазобедренных суставов, в соответствии с данными клинической картины, лабораторных тестов и ретгенологического исследования, был констатирован аксиальный спондилит. Частота такого варианта поражения суставов при воспалительных заболеваниях кишечника составляет, по сообщениям разных авторов, от 5 до 30% случаев. Предполагают, что в основе поражения суставов при воспалительных заболеваниях кишечника лежит миграция и воспалительная активность аутореактивных Т-лимфоцитов [10].

Заключение

Особенность представленного клинического наблюдения состоит в том, что первыми симптомами язвенного колита у пациентки были внекишечные проявления — организуемая пневмония, артралгии и спондилит. Возникновение перечисленных вариантов поражения органов дыхания и суставов в отсутствие типичных клинических признаков язвенного колита, по-видимому, послужило причиной для неправильной интерпретации симптомов, имевшихся у больной на каждом из этапов течения заболевания.

В процессе проводившегося обследования в круг дифференциального диагноза были включены инфекционные заболевания, интерстициальные заболевания легких и системные васкулиты. Клинический диагноз язвенного колита, протекающего с внекишечными проявлениями, организуемой пневмонией, артралгиями и спондилитом, был установлен на основании анализа клинико-анамнестических данных, результатов лабораторно-инструментального обследования, а также гистологического исследования слизистой оболочки толстой и подвздошной кишки.

Клинический диагноз сформулирован следующим образом.

Основное заболевание: язвенный колит, хроническое течение, левосторонняя форма, средне-тяжелая атака (активность по Truelove—Witts II), системные синдромы — организуемая пневмония, аксиальный спондилит, артралгии.

Осложнения: железодефицитная анемия легкой степени.

Сопутствующие заболевания: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: катаральный рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Морфологический диагноз: язвенный колит с умеренной гистологической активностью.

Список литературы

- Guideline for management of vasculitis syndrome (JCS2008). Japanese Circulation Society. JCS Joint Working Group. *Circ J* 2011; 75(2):474-503.
- Bradley B., Branley H.M., Egan J.J., Graves M.S., Hansell D.M., Harrison N.K., et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax* 2008; 63 (Suppl. 5):1-58.
- Пульмонология. Национальное руководство. Под ред. Чучалина А.Г. М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 660 с.
- Pulmonology. National manuals. ed.: Chuchalin A.G., M: GEOTAR-Media, 2009. 660 pages.
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Ачкасов С.И., Барановский А.Ю., Белоусова Е.А., Головенко О.В., Григорьев Е.Г., Костенко Н.В., Лапина Т.Л., Маев И.В., Москалев А.И., Низов А.И., Николаева Н.Н., Осипенко М.Ф., Павленко В.В., Парфенов А.И., Полуэктова Е.А., Румянцев В.Г., Тимербулатов В.М., Тертычный А.С., Ткачев А.В., Трухманов А.С., Халиф А.Л., Хубезов Д.А., Чашкова Е.Ю., Шифрин О.С., Щукина О.Б. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2015; 25 (1):48-65.
- Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganiyeva D.I., Abdulkhakov R.A., Alekseyeva O.P., Achkasov S.I., Baranovsky A.Yu., Belousova Ye.A., Golovenko O.V., Grigoryev Ye.G., Kostenko N.V., Lapina T.L., Mayev I.V., Moskalev A.I., Nizov A.I., Nikolayeva N.N., Osipenko M.F., Pavlenko V.V., Parfenov A.I., Poluektova Ye.A., Rumyantsev V.G., Timerbulatov V.M., Tertychny A.S., Tkachev A.V., Trukhmanov A.S., Khalif A.L., Khubezov D.A., Chashkova Ye.Yu., Shifrin O.S., Schukina O.B. Diagnosis and treatment of adult patients with ulcerative colitis: Guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian Association of coloproctology. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2015; 25 (1): 48-65.
- Dimneen H.S., Samiullah S., Lenza C. Cryptogenic organizing pneumonia: a rare extra-intestinal manifestation of Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8(2):177-8.
- Ooi C.J., Fock K.M., Makharia G.K., Goh K.L., Ling K.L., Hilmi I., et al. The Asia-Pacific consensus on ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25(3):453-68.
- Karmiris K., Avgerinos A., Tavernaraki A., Zeglinas C., Karatzas P., Koukouratos T., et al. Prevalence and characteristics of extra-intestinal manifestations in a large cohort of Greek patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2015 Dec 30. pii: jjv232. [Epub ahead of print].
- Vavricka S.R., Rogler G., Gantenbein C., Spoerri M., Prinz Vavricka M., Navarini A.A., et al. Chronological order of appearance of extraintestinal manifestations relative to the time of IBD diagnosis in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21(8):1794-800.
- Schleiermacher D., Hoffmann J.C. Pulmonary abnormalities in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2007; 1(2):61-9.
- Brakenhoff L.K., van der Heijde D.M., Hommes D.W., Huizinga T.W., Fidder H.H. The joint-gut axis in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2010; 4(3):257-68.
- Palm O., Bernklev T., Moum B., Gran J.T. Non-inflammatory joint pain in patients with inflammatory bowel disease is prevalent and has a significant impact on health related quality of life. *J Rheumatol* 2005; 32(9):1755-9.