

Клінічний випадок атипичного перебігу хвороби Крона

Л. В. Журавльова ^{1,A,E,F}, Ю. К. Сікало ^{*1,A,B,C,D}, М. О. Олійник ^{1,A,B,C,D},
А. К. Журавльова ^{1,C,E}, Г. П. Зінченко ^{2,A,B,C}, Є. В. Титов ^{3,B,C}

¹Харківський національний медичний університет, Україна, ²КНП «Обласна клінічна лікарня» ХОР, м. Харків, Україна,

³Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова: хвороба Крона, запальні захворювання кишківника, атипичний перебіг, позакишкові прояви, полінейропатія, васкуліт, перфорація.

Патологія. 2022.
Т. 19, № 3(56).
С. 256-262

*E-mail:
julia.sikalo@gmail.com

Хвороба Крона (ХК) – хронічне рецидивне запальне захворювання кишечника з широкою варіабельністю клінічних проявів; може перебігати і за класичними шлунково-кишковими фенотипами, і з переважанням позакишкових ознак. Атипичний перебіг ХК спостерігають відносно часто, він є проявом ураження майже всіх систем організму, включаючи гепатобіліарну, імунну, кровотворну, серцево-судинну, нервову, а також уражає очі, шкіру, легені та нирки.

Атипична маніфестація часто передуює кишковим проявам, що ускладнює встановлення діагнозу. Різноманітні клінічні прояви ХК, часто нетиповий перебіг, а також відсутність стандартизованих критеріїв діагностики можуть стати перешкодою для лікарів на шляху вчасного виявлення хвороби й ефективного лікування.

Мета роботи – описати клінічний випадок діагностично складного пацієнта нашої клініки з атипичним перебігом ХК та ускладненнями, несумісними з життям; висвітлити проблему моніторингу та можливі шляхи вирішення.

Результати. В наведеному клінічному випадку описано пацієнта ревматологічного відділення КНП «Обласна клінічна лікарня» ХОР (м. Харків) з атипичним перебігом ХК, переважними проявами ураження нервової та судинної систем. Під час перебування у стаціонарі пацієнтові здійснили повний спектр діагностичних тестів, він проконсультований суміжними спеціалістами, однак прямих даних про запальне захворювання кишківника не отримали. Неможливість виконати колоноскопію з біопсією, що пов'язана з тяжкістю стану пацієнта, відтермінувала вчасне діагностування ХК і зумовила виникнення ускладнень, несумісних з життям.

Діагноз встановили посмертно. Хворий помер внаслідок інтоксикації, що спричинена ускладненням ХК, а саме перфорацією кишки, проривом міжкишкового абсцесу, виникненням перитоніту, септицемії.

Висновки. ХК – складна міждисциплінарна проблема, і вкрай важливим є вивчення лікарями варіантів атипичної маніфестації та перебігу запальних захворювань кишківника, методів їх оцінювання та шляхів ефективного менеджменту. В цьому кейсі наведено останні епідеміологічні дані щодо поширеності атипичних проявів ХК, визначено ключові напрями діагностичного пошуку в складного пацієнта.

Key words: Crohn's disease, inflammatory bowel diseases, atypical course, extraintestinal manifestations, polyneuropathies, vasculitis, perforation.

Pathologia
2022; 19 (3), 256-262

Clinical case of atypical course of Crohn's disease

L. V. Zhuravliova, Yu. K. Sikalo, M. O. Oliinyk, A. K. Zhuravliova,
H. P. Zinchenko, Ye. V. Tytov

Crohn's disease (CD) is a chronic recurrent inflammatory bowel disease with a wide variety of clinical manifestations – from classical gastrointestinal phenotypes to predominance of extraintestinal symptoms. Atypical course of CD is observed relatively often and is manifested with a damage to almost all body systems, including hepatobiliary, immune, hematopoietic, cardiovascular, nervous, as well as eyes, skin, lungs and kidneys. Atypical manifestation often precedes intestinal, making diagnosis difficult. The presence of various clinical manifestations of CD, often an atypical course, as well as the absence of standardized diagnostic criteria can be an obstacle for physicians in the timely detection of the disease and effective treatment.

Aim: to describe a clinical case of a diagnostically difficult patient of our clinic with an atypical course of CD and complications incompatible with life; highlight the problem of monitoring and possible solutions.

Results. In the presented clinical case the patient with an atypical course of CD, with the prevailing displays of defeat of nervous and vascular systems is described. During hospitalization, a full range of diagnostic tests was performed, consultations with related specialists were obtained, but no direct data of inflammatory bowel disease were found. At the same time, the impossibility of performing a colonoscopy with a biopsy, due to the severity of the patient's condition, delayed the timely diagnosis of CD and contributed to the development of complications incompatible with life.

The diagnosis was made posthumously. The patient died as a result of intoxication due to the development of complications of CD – perforation of the intestine, intestinal abscess, development of peritonitis, septicemia.

Conclusions. In the described clinical case CD is considered as a complex interdisciplinary problem, and emphasizes the importance of doctor's awareness of the variants of atypical manifestations and course of inflammatory bowel disease, methods for their assessment and ways of effective management. This case also presents the latest epidemiological data on the prevalence of atypical manifestations of CD, identifies key areas of diagnostic search in case of a difficult patient.

Протягом останніх років спостерігають стійке збільшення захворюваності на хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Так, у всьому світі фіксують збільшення кількості пацієнтів із запальними захворюваннями кишківника (ЗЗК): виразковим колітом (ВК) і хворобою Крона (ХК). Ця група захворювань залишається однією з найменш вивчених, характеризується прогресивним і тяжким перебігом із системними ураженнями низки органів і систем [2,7].

Відомо, що при ЗЗК спостерігають нетиповий перебіг, коли захворювання маніфестує та клінічно виявляється ураженням не кишківника, а інших органів, – так звана позакишкова форма. Майже 50 % пацієнтів із ЗЗК мають принаймні один позакишковий прояв (ПКП), що може виникати і до, і після встановлення діагнозу; частіше ПКП виявляють при ХК, ніж при ВК [13,16]. Найчастіше ПКП пов'язані з ураженням суглобів, шкіри або очей, рідше – печінки, легенів або підшлункової залози. Такі прояви, як периферичний артрит, афтозна виразка ротової порожнини, епісклерит або вузлова еритема часто асоціюються з активністю запального процесу в кишківнику, покращуються в результаті патогенетичного лікування. Разом з тим, увеїт або анкілозивний спондиліт зазвичай виникають незалежно від запальної активності кишківника. Щодо гангренозної піодермії та первинного склерозуючого холангіту, то їхній зв'язок з активністю запального процесу в кишківнику остаточно не з'ясовано [17]. Наявність ПКП негативно впливає на якість життя та функціональний стан пацієнта, а первинний склерозуючий холангіт або венозна тромбоемболія можуть бути небезпечними для життя. ПКП треба відрізнити від позакишкових ускладнень, хоча інколи це складне завдання. Імовірність виникнення ПКП збільшується в пацієнтів із періанальним типом ХК, при ураженні товстої кишки, у курців і в разі тривалого перебігу хвороби [5].

ХК – хронічна рецидивна запальна хвороба кишківника, що характеризується трансмуральним гранулематозним запаленням, що може вражати будь-яку частину ШКТ. Типовими клінічними проявами маніфестації є загальна втома та хронічна діарея, що визначається як збільшення частоти випорожнень і зменшення консистенції калу протягом терміну більш ніж чотири тижні. Біль у животі (70 %), втрата ваги (60 %) та кров'янисті або мукоїдні випорожнення (40–50 %) – також поширені скарги при ХК [2]. Серед найчастіших ПКП при ХК визначають первинний периферичний артрит (33 %), афтозний стоматит, увеїт, вузлову еритему та анкілозивний спондиліт, а гангренозну піодермію, псоріаз і первинний склерозуючий холангіт виявляють відносно рідше.

Венозна й артеріальна тромбоемболія (ТЕ) – також доведені прояви та/або ускладнення ХК, що загрожують життю. Найчастіше виявляють тромбози глибоких вен ніг і легеневої артерії, рідше – цереброваскулярних, портальних, мезентеріальних і ретинальних вен. Ризик виникнення артеріальної ТЕ менший, але асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань. Схильність до ТЕ при ЗЗК пояснюють подібністю протромботичних механізмів, включаючи активацію коагуляції, частково

опосередковану порушенням кишкового бар'єра та вивільненням бактеріальних компонентів [6,7].

Різноманітні клінічні прояви ЗЗК, часто нетиповий перебіг, а також відсутність стандартизованих критеріїв діагностики можуть стати перешкодою для лікарів на шляху вчасного виявлення хвороби й ефективного лікування. Важливо, щоб менеджмент пацієнтів зі складними ПКП мав міждисциплінарний характер.

Мета роботи

Описати клінічний випадок діагностично складного пацієнта нашої клініки з атипичним перебігом ХК та ускладненнями, несумісними з життям; висвітлити проблему моніторингу та можливі шляхи вирішення.

Клінічний випадок

Пацієнт Т., 73 роки, непрацюючий пенсіонер. Взимку 2021 року надійшов у ревматологічне відділення КНП «Обласна клінічна лікарня» ХОР зі скаргами на постійні пекучі болі в підшовній ділянці стоп, порушення чутливості, оніміння у стопах, виражену слабкість у нижніх кінцівках, неможливість самостійного пересування. Також турбували біль, слабкість у кистях, біль у м'язах гомілок, набрякність стоп, загальна слабкість, зміна кольору шкіри, висипка на шкірі кінцівок, схуднення до 8 кг, безсоння, рідкий кашель зі слизовим мокротинням.

З анамнезу захворювання відомо, що в липні 2020 року без очевидної причини у пацієнта з'явилася синюшність першого пальця лівої стопи, біль у підшвах стоп двобічного характеру, порушення чутливості у них. Діагностували полінейропатію нижніх кінцівок невизначеного ґенезу, призначили курс стаціонарного лікування (амітриптилін, сульпірид, етилметилгідроксипіридину сукцинат, іпідакрину гідрохлориду моногідрат, α -ліпоева кислота), що мав позитивний ефект. Наступне амбулаторне лікування в невропатолога за місцем проживання передбачало приймання прегабаліну 300 мг на добу протягом 3 місяців. Упродовж цього часу пацієнт визначив погіршення стану: підвищення температури тіла до 39 °С, появу виразково-некротичних змін у ротовій порожнині (за результатами бакпосіву – стафілокок) та висипки на нижніх кінцівках. Призначення ципрофлоксацину, цефтріаксону, локально ністатину та метилурацилу сприяло нормотермії, регресуванню виразок у порожнині рота та висипки на кінцівках. Втім, пацієнта продовжували турбувати слабкість у м'язах, біль у стопах і кистях; за останній місяць зауважив зміну кольору шкіри тулуба та кінцівок на синюшний.

Після консультації невропатолога в поліклініці ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», а також за результатами електроміографії (ЕМГ) виявили ознаки полінейропатії, в госпіталізації відмовлено. Пацієнт самостійно звернувся до обласної клінічної лікарні, ургентно госпіталізований у ревматологічне відділення для обстеження та лікування.

З анамнезу життя відомо, що за кілька місяців до госпіталізації пацієнта обстежив пульмонолог з

Таблиця 1. Лабораторні показники клінічного перебігу, що не відповідали нормі

Параметри, одиниці вимірювання	Референтні значення норми [1]	Дні перебування в стаціонарі		
		1 день	7 день	14 день
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	4,0–9,0	4,7	3,5	4,2
Нейтрофіли, %	47–72	28	33	40
Лімфоцити, %	19–37	62	57	50
ШОЕ, мм/г	Чоловіки віком понад 50 років – до 20,0	4	3	4
Гемоглобін, г/л	130–160	129	129	156
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,0–5,0	4,68	4,70	5,64
Загальний білок, г/л	60,0–80,0	58,30	63,20	–
АСТ, Од/л	Чоловіки – до 41,0	47,40	–	–
АЛТ, Од/л	Чоловіки – до 41,0	78,10	–	–
Дослідження системи згортання крові				
МНВ	До 1,0	0,97	1,00	–
Протромбіновий час, с	9,8–12,1	12,90	13,30	–

Таблиця 2. Результати додаткових лабораторних досліджень

Дослідження	Референтні значення норми [1]	Результат
Кров на гемокультуру	негативний	виділено <i>Alcaligenes faecalis</i>
D-димер, мкг/мл	до 0,25	4,01
$\beta 2$ -мікроглобулін, мг/л	0,8–2,2	5,6143
Імунологічне дослідження крові	немає сенсифікації рецепторів лімфоцитів	сенсифікація рецепторів лімфоцитів до амітриптиліну, проксіуму, верошпірону, кардіомагнілу, ревмоксикаму не виявлена

приводу тривалого кашлю та задишки; у результаті СКТ органів грудної клітки виявлено пневмофіброз. Призначена терапія сприяла покращенню стану. Наявність діарейного синдрому описує невпевнено, хоча за останні пів року визначає кілька епізодів водянистих випорожнень, з приводу яких за допомогою не звертався.

Об'єктивний статус: стан середньої тяжкості. Свідомість збережена. Самостійно не пересувається через загальну та м'язову слабкість, больовий синдром у нижніх кінцівках, порушення чутливості стоп. Нормостенік, зниженого харчування. Індекс маси тіла – 22,6 кг/м².

Під час зовнішнього огляду привертає увагу яскрава гіперемія обличчя, дифузна синюшність шкіри грудної клітки та живота, livedo reticularis кінцівок і бокових поверхонь тулуба. У ділянці гомілок виявили густу висипку коричнево-синюшного кольору в діаметрі до 1 см, що під час натискання не зникає. Спостерігали набряк стоп, нижньої третини гомілок, гіпотрофію м'язів нижніх і верхніх кінцівок. Пальпація стоп, кистей і гомілок болісна, обсяг рухів і функція суглобів у кінцівках достатні.

Об'єктивні ознаки порушення функції органів дихання та серцевої діяльності не виявили. Артеріальний тиск – 100/80 мм рт. ст, частота серцевих скорочень – 72 удари за хвилину, частота дихальних рухів – 18 за хвилину.

Живіт м'який, безболісний. Пальпаторно печінка виступає на 3 см з-під краю реберної дуги, безболісна, поверхня гладка. Фізіологічні випорожнення без особливостей.

Хворому встановили попередній діагноз системний васкуліт. Здійснили комплексне обстеження.

Загальноклінічні та біохімічні параметри, які виходили за межі норми, наведено в таблиці 1.

За результатами додаткових лабораторних досліджень, у пацієнта не виявили коронавірусну хворобу (SARS-CoV-2 IgM та IgG негативні); показники імуноглобуліну E, раково-ембріонального антигену, прокальцитоніну, C-реактивного протеїну та ревматоїдного фактора – в межах референтної норми. Результат дослідження крові на LE клітини й антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (ANCA) негативний; тестування на вірусні гепатити В і С негативне; антитіла IgG до *Saccharomyces cerevisiae* не виявлено. Інші додаткові лабораторні дослідження, результати яких не відповідали нормі, наведено в таблиці 2.

Під час перебування в стаціонарі у хворого зберігалися скарги на виражену слабкість у нижніх кінцівках, пекучі болі в підшовній ділянці стоп, порушення чутливості, оніміння у стопах, біль, слабкість у кистях, біль у м'язах гомілок, набряк стоп, висипка на шкірі кінцівок, безсоння, рідкий кашель, він не міг самостійно пересуватися.

У зв'язку з наявністю різноманітних клінічних проявів здійснили диференційну діагностику з системними васкулітами, септичними ураженнями, неврологічними розладами, захворюванням крові, онкологічною патологією.

У результаті КТ грудної клітки й органів черевної порожнини виявили вогнища в паренхімі легень, імовірно, гранулематозного характеру; малий правобічний гідроторакс і гідроперикард; дифузну патологію печінки, ознаки жирового гепатозу, портальної гіпертензії, гепатоспленомегалію, мезентеріальну лімфаденопатію, асцит.

За даними УЗД органів ШКТ з еластографією, – гепатоспленомегалія, дифузні зміни паренхіми печінки відповідають стадії F2 (за METAVIR); ознаки портальної гіпертензії.

Дані стимуляційної електроміографії характерні для синдрому сенсорно-моторної, переважно демієлінізуючої полінейропатії нижніх і верхніх кінцівок.

Біопсія ділянки шкіри правої н/к – прогресивна підгостра виразка з ділянками поліморфноклітинної запальної інфільтрації дерми з втягуванням придатків шкіри.

Колоно- та іригоскопію не виконали через тяжкість стану хворого, наявність полінейропатії, а також оскільки він не мав ознак ураження кишківника в анамнезі та за даними КТ.

Результати ЕФГДС, КТ головного мозку, МРТ дослідження хребта без особливостей.

Встановили клінічний діагноз: системний недиференційований васкуліт шкіри тулуба та кінцівок тяжкого перебігу полінейропатія верхніх і нижніх кінцівок; хронічний гепатит невизначеного ґенезу, помірного ступеня активності з синдромом цитолізу; спленомегалія.

За планом лікування хворий отримував інтенсивну інфузійну терапію, дексаметазон (16 мг на добу), адеметіонін, комплекс вітамінів і метаболічних речовин (В1, В6, В12, нікотинамід, кокарбоксілаза, АТФ), антикоагулянти, анаболіки та іншу терапію, призначену суміжними спеціалістами.

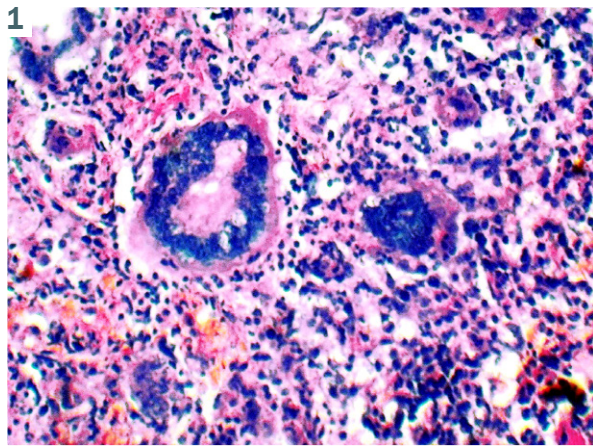


Рис. 1. У підслизовому шарі стінки термінального відділу клубової кишки визначено множинні неказеозні гранулеми з гігантськими багатоядерними клітинами типу Пирогова–Лангханса.

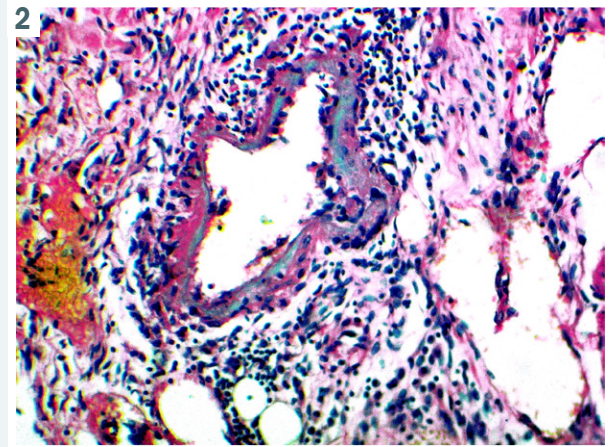


Рис. 2. Явища васкуліту в дермальному шарі шкіри.

На 14 день перебування у стаціонарі з'явився біль у правій здухвинній і надлобковій ділянках, який після введення спазмолітиків зменшився, однак почала підвищуватись температура тіла (до 39 °С).

Під час огляду живіт не здутий, в акті дихання участі не бере, при пальпації напружений, болісний, визначили виражений дефанс на всій поверхні живота, максимально в мезогастрії та правій здухвинній ділянці. Симптом Щоткіна–Блюмберга сумнівний, печінкова тупість збережена. Аускультативно перистальтика ослаблена. Під час ректального дослідження тонус сфінктера збережений, гази не відходять.

У результаті ургентного УЗД черевної порожнини виявили незначну кількість рідини у малому тазі. За даними рентгенографії, ОГК без суттєвих змін порівняно з попереднім обстеженням. ПЛР тест на SARS-CoV-2 (повторно) негативний. Хворого переведено в хірургічне відділення з попереднім діагнозом: перитоніт (?); гострий мезентеріальний тромбоз (?).

Здійснили діагностичну лапаротомію, в черевній порожнині виявили фібринозно-гнійний випіт, який аспірували. Петлі тонкої кишки не дилатовані, гіперемовані, з наявністю фібрину. На 15 см від ілеоцекального кута виявили ціанотичну ділянку до 20 см із некрозами, що залучена до спайкового процесу, з утворенням міжпетлевого абсцесу та проривом у черевну порожнину. Виконали резекцію тонкої кишки завдовжки до 50 см.

Після операції встановили діагноз: гострий сегментарний мезентеріальний венозний тромбоз з деструкцією, термінальний ілеїт, міжкишкова норія з проривом у черевну порожнину, дифузний фібринозно-гнійний перитоніт.

У результаті гістологічного дослідження видаленої ділянки тонкої кишки встановили хронічний активний ентерит із наявністю осередків поверхневих виразок, хронічної виразки, що прогресує, в її дні визначили дрібні гігантоклітинні гранулеми за типом гранулем чужорідного тіла. В зовнішніх відділах стінки, в підслизовому шарі спостерігали різке повнокрів'я судин,

осередки геморагічного інфікування, осередковий фібринозно-гнійний перитоніт.

Після операції хворий перебував у реанімаційному відділенні. Його стан постійно погіршувався через прогресування гіпотензії та наростання ниркової недостатності. На 4 добу після операції сталась зупинка кровообігу.

У результаті розтину встановлено причину смерті пацієнта: інтоксикація, спричинена хворобою Крона з ураженням термінального відділу, формуванням хронічних і гострих виразок і перфорацією; міжкишковий абсцес, дифузний фібринозно-гнійний перитоніт; септицемія, спричинена *Alcaligenes faecalis*; стан після операції (діагностична лапароскопія, лапаротомія, вісцероліз, резекція ділянки тонкої кишки, кінцева ілеостома, санація, дренивання черевної порожнини); дистрофічні зміни паренхіматозних органів; набряк-набухання речовини головного мозку; набряк легенів; дифузний дрібноосередковий атеросклеротичний кардіосклероз; гіпертонічна хвороба; атеросклероз аорти в стадії кальцинозу.

Надано висновки патологоанатомічного дослідження кишки (рис. 1) та шкіри (рис. 2).

Обговорення

Описаний клінічний випадок підтверджує, що ХК – складна міждисциплінарна проблема, особливо в разі атипової маніфестації, коли провідними є так звані позакишкові симптоми, що маскують істинну природу патологічного процесу. За даними фахової літератури, один або кілька ПКП можуть виникати і до, і після кишкових проявів або встановлення діагнозу ЗЗК, а наявність одного ПКП збільшує ймовірність виникнення додаткових [11]. Повідомляли, що у 25,8 % випадків пацієнти звертаються з першим ПКП до встановлення діагнозу ЗЗК (в середньому за 5 місяців) [16]. Отже, атипова форма ХК може перебігати і без клінічних ознак ураження кишківника, а діагностика хвороби, з-поміж іншого, нерідко відбувається при розвитку

ускладнень (кишкових і позакишкових). Так відбулося і в описаному клінічному випадку.

Під час госпіталізації пацієнта передусім звернули увагу на порушення чутливості, оніміння у стопах, виражену слабкість у нижніх кінцівках, зміну кольору шкіри, висипку на шкірі кінцівок; зважаючи на це, припустили патологію нервової системи або васкуліт. Хворий на той час одержував лікування з приводу полінейропатії нижніх кінцівок із позитивним ефектом.

Втім, неврологічна симптоматика також є одним з атипичних проявів ХК. Найчастіше повідомляють про мієлопатію, інсульт, міопатію, розсіяний склероз та епілепсію. Периферична нейропатія – неврологічне ускладнення, що може бути пов'язане з імуноопосередкованим запаленням, дефіцитом мікроелементів (наприклад, вітамінів В12, D, міді) та ятрогенними причинами (у разі приймання метронідазолу, антагоністів TNF- α тощо) [4]. В низці описаних випадків хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії в пацієнтів з'являлися симптоми після встановлення діагнозу ХК, що ускладнювало визначення того, чи були вони спричинені хворобою, чи пов'язані з лікуванням [10].

У нашому випадку виникнення виразково-некротичних змін у ротовій порожнині та підвищення температури тіла під час тривалого приймання прегабаліну оцінювали як прояви васкуліту, але, ймовірно, були клінічними маркерами ХК.

Шкірно-слизові ураження – атипичні прояви перебігу ХК; за даними окремих дослідників, їх виявляють у 10–44 % пацієнтів [9]. Найпоширеніші дерматологічні прояви ХК – вузлова еритема, гангренозна піодермія та афтозний стоматит. Рідше фіксують нейтрофільні дерматози (синдром Світа), шкірний васкуліт, бульозний епідермоліз і метастатичну ХК [13]. Серед найпоширеніших уражень ротової порожнини повідомляли про бруківкоподібні зміни слизової, вегетативний піостоматит, орофасціальний гранулематоз, афтозні виразки, набряк губ та обличчя, еритему та набряк ясен. Відомо, що ці ураження передують шлунково-кишковим симптомам, доволі часто є початковою ознакою / симптомом ХК [3]. Клінічні прояви та гістологічне дослідження є підґрунтям для встановлення діагнозу.

Під час диференційної діагностики про наявність системного васкуліту свідчили такі спільні клінічні ознаки, як виразково-некротичні ураження слизових оболонок та шкіри, ураження легенів, опорно-рухової, нервової систем, тяжкий загальний стан. Окремо зазначимо, що при васкулітах можуть спостерігати прояви ураження ШКТ через залучення брижових артерій або менших судин із наступною ішемією кишківника та/чи виразково-некротичними змінами слизової оболонки [8]. Подібне до ХК гранулематозне запалення слизової оболонки кишківника може виникнути і при гранулематозному поліангіїті (Вегенера) та еозинофільному гранулематозному поліангіїті (Черджа–Стросса). Втім, повідомляють про щільний зв'язок між наявністю ХК і виникненням шкірного, ANCA-асоційованого та гігантоклітинного атеріїту Такаюсу, частіше в молодих пацієнтів із вже встановленим ЗЗК, часто в неактивній фазі [15]. Відсутність характерних лабораторних критеріїв певних васкулітів (ANCA чи еозинофілії), а також виявлення неспецифічних ознак

в біоптаті шкіри з елементами висипки не сприяли ані підтвердженню варіанту васкуліту, ані виключенню «вторинного» васкуліту при ХК.

Гострий венозний мезентеріальний тромбоз, що виник на 14 день перебування в стаціонарі, вважаємо ще одним ПКП, який став кульмінацією захворювання. Є докази, що саме ЗЗК є незалежним фактором ризику ТЕ. Дослідження показали, що ризик виникнення венозних ТЕ при ЗЗК вищий у 3,5 раза порівняно зі здоровою популяцією, а пов'язана з ТЕ смертність становить 8–22 %. До факторів, що зумовлюють підвищений ризик ТЕ при ЗЗК, належить приймання окремих медикаментів (кортикостероїди або тофацитиніб), хірургічне втручання чи тривала госпіталізація [14]. Тромбоз мезентеріальної вени – нечаста локалізація, його реєструють не більш ніж у 10 % усіх ТЕ при ЗЗК [12]. Оперативне втручання та виявлення патологічних змін кишківника сприяли діагностуванню ХК, але, на жаль, не спричинили одужання пацієнта.

Висновки

1. ХК – складна міждисциплінарна проблема, особливо при атипичній маніфестації, коли провідними є позакишкові симптоми, що маскують істинну природу патологічного процесу. Диференційна діагностика з залученням суміжних спеціалістів може допомогти вчасно розпізнати захворювання та ініціювати патогенетичну терапію.

2. Багатогранність клінічних проявів, які спостерігали в нашого пацієнта, та відсутність типових діагностичних маркерів не дали змоги однозначно діагностувати хворобу Крона. Полінейропатія вказувала на ураження нервової системи; гепатомегалія, ознаки портальної гіпертензії та асцит – на ураження печінки; васкулопатія, висипка, схильність до тромбозу – на системний васкуліт; прояви вісцеритів (гідроторакс, асцит, гідроперикард) та інтоксикація свідчили про наявність сепсису. Відсутність характерних клінічних і візуалізаційних (за КТ) проявів ураження кишківника, негативний тест на антитіла (IgG) до *Saccharomyces cerevisiae*, а також неможливість здійснення нижньої ендоскопії з біопсією (через тяжкість стану пацієнта) відтермінували вчасне діагностування ХК, спричинили виникнення ускладнень, несумісних із життям.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 01.12.2021

Після доопрацювання / Revised: 19.08.2022

Прийнято до друку / Accepted: 13.12.2022

Відомості про авторів:

Журавльова Л. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини № 3 та ендокринології, Харківський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-0051-3530](https://orcid.org/0000-0002-0051-3530)

Сікало Ю. К., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини № 3 та ендокринології, Харківський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-6740-9378](https://orcid.org/0000-0001-6740-9378)

Олійник М. О., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини № 3 та ендокринології, Харківський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-1327-5973](https://orcid.org/0000-0002-1327-5973)

Журавльова А. К., канд. мед. наук, доцент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Харківський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-3585-4853](https://orcid.org/0000-0002-3585-4853)

Зінченко Г. П., лікар-ординатор ревматологічного відділення, КНП «Обласна клінічна лікарня» ХОР, м. Харків, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-1062-4880](https://orcid.org/0000-0003-1062-4880)

Титов Є. В., канд. мед. наук, лікар-патологоанатом вищої категорії, асистент каф. загальної та клінічної патології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-1999-3052](https://orcid.org/0000-0002-1999-3052)

Information about authors:

Zhuravliova L. V., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine 3 and Endocrinology, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Sikalo Yu. K., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine 3 and Endocrinology, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Oliinik M. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine 3 and Endocrinology, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Zhuravliova A. K., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Zinchenko H. P., MD, Doctor-Rheumatologist of the Rheumatology Department, Communal Non-Profit Enterprise of the Kharkiv Regional Council "Regional Clinical Hospital", Ukraine.

Tytov Ye. V., MD, PhD, Pathologist of the Highest Category, Assistant of the Department of General and Clinical Pathology, V. N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine.

Список літератури

- [1] Лабораторний справочник СИНЭВО / О. В. Небыльцова, Ж. А. Климова, Г. А. Носенко и др. Киев: ООО «Доктор-Медиа», 2013. 644 с.
- [2] Степанов Ю. М., Скирда І. Ю., Петішко О. П. Хронічні запальні захворювання кишечника: особливості епідеміології в Україні. *Гастроентерологія*. 2017. Т. 51, № 2. С. 97-105. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.51.2.2017.101703>
- [3] Dermatological Manifestations in Inflammatory Bowel Diseases / E. Antonelli, G. Bassotti, M. Tramontana et al. *Journal of clinical medicine*. 2021. Vol. 10, Iss. 2. P. 364. <https://doi.org/10.3390/jcm10020364>
- [4] Benavente L., Moris G. Neurologic disorders associated with inflammatory bowel disease. *European journal of neurology*. 2011. Vol. 18, Iss. 1. P. 138-143. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03095.x>
- [5] East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort / J. Burisch, N. Pedersen, S. Čuković-Čavka et al. *Gut*. 2014. Vol. 63, Iss. 4. P. 588-597. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-304636>
- [6] Garber A., Regueiro M. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Etiopathogenesis, and Management. *Current gastroenterology reports*. 2019. Vol. 21, Iss. 7. P. 31. <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0698-1>
- [7] European Crohn's and Colitis Organisation. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease / M. Harbord, V. Annesse, S. R. Vavricka et al. *Journal of Crohn's & colitis*. 2016. Vol. 10, Iss. 3. P. 239-254. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jiv213>
- [8] Hatemi I., Hatemi G., Çelik A. F. Systemic vasculitis and the gut. *Current opinion in rheumatology*. 2017. Vol. 29, Iss. 1. P. 33-38. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000344>
- [9] Huang B. L., Chandra S., Shih D. Q. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Frontiers in physiology*. 2012. Vol. 3. P. 13. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00013>
- [10] Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy-like neuropathy as an initial presentation of Crohn's disease / S. Kim, S. J. Kang, K. W. Oh et al. *BMC neurology*. 2015. Vol. 15. P. 48. <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0302-8>
- [11] Malik T. F., Aurelio D. M. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568797/>
- [12] Clinical presentation of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease / P. Papay, W. Miehsler, H. Tilg et al. *Journal of Crohn's*

& colitis. 2013. Vol. 7, Iss. 9. P. 723-729. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.10.008>

- [13] Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss inflammatory bowel disease cohort study / N. Roth, L. Biedermann, N. Fournier et al. *PLoS one*. 2019. Vol. 14, Iss. 1. P. e0210436. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210436>
- [14] Stadnicka A., Stadnicka I. Venous and arterial thromboembolism in patients with inflammatory bowel diseases. *World journal of gastroenterology*. 2021. Vol. 27, Iss. 40. P. 6757-6774. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i40.6757>
- [15] Vasculitis in patients with inflammatory bowel diseases: A study of 32 patients and systematic review of the literature / A. Sy, N. Khalidi, N. Dehghan et al. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2016. Vol. 45, Iss. 4. P. 475-482. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.07.006>
- [16] Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort / S. R. Vavricka, G. Rogler, C. Gantenbein et al. *Inflammatory bowel diseases*. 2015. Vol. 21, Iss. 8. P. 1794-1800. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000429>
- [17] Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease / S. R. Vavricka, A. Schoepfer, M. Scharl et al. *Inflammatory bowel diseases*. 2015. Vol. 21, Iss. 8. P. 1982-1992. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000392>

References

- [1] Nebyltsova, O. V., Klimova, Zh. A., Nosenko, G. A., Boiko, I. V., Klishnya, M. A., Chernyshova, L. A., Solomko, N. A., Malikova, S. V., Danilova, I. E., Abasheva, S. N., Malinovskaya G. A., Dontsova, O. V., Borovik, O. A., Yakovenko, O., Dmitrenko, O. V., & Polushina, T. M. (2013). *Laboratory spravochnik SINEVO* [Laboratory directory SINEVO]. Ltd. "Doctor Media." [in Russian].
- [2] Stepanov Yu. M., Skyrda I. Yu., & Petishko O. P. (2017). Khronichni zapalni zakhvoriuvannia kyshechnyka: osoblyvosti epidemiologii v Ukraini [Chronic inflammatory bowel diseases: epidemiological features in Ukraine]. *Gastroenterology*, 51(2), 97-105. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.51.2.2017.101703>
- [3] Antonelli, E., Bassotti, G., Tramontana, M., Hansel, K., Stingeni, L., Ardizzone, S., Genovese, G., Marzano, A. V., & Maconi, G. (2021). Dermatological Manifestations in Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of clinical medicine*, 10(2), 364. <https://doi.org/10.3390/jcm10020364>
- [4] Benavente, L., & Moris, G. (2011). Neurologic disorders associated with inflammatory bowel disease. *European journal of neurology*, 18(1), 138-143. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03095.x>
- [5] Burisch, J., Pedersen, N., Čuković-Čavka, S., Brinar, M., Kaimakliotis, I., Duricova, D., Shonová, O., Vind, I., Avnstrøm, S., Thorsgaard, N., Andersen, V., Krabbe, S., Dahlerup, J. F., Salupere, R., Nielsen, K. R., Olsen, J., Manninen, P., Collin, P., Tsianos, E. V., Katsanos, K. H., ... EpiCom-group (2014). East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut*, 63(4), 588-597. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-304636>
- [6] Garber, A., & Regueiro, M. (2019). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Etiopathogenesis, and Management. *Current gastroenterology reports*, 21(7), 31. <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0698-1>
- [7] Harbord, M., Annesse, V., Vavricka, S. R., Allez, M., Barreiro-de Acosta, M., Boberg, K. M., Burisch, J., De Vos, M., De Vries, A. M., Dick, A. D., Juillerat, P., Karlsen, T. H., Koutroubakis, I., Lakatos, P. L., Orchard, T., Papay, P., Raine, T., Reinshagen, M., Thaci, D., Tilg, H., ... European Crohn's and Colitis Organisation (2016). The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's & colitis*, 10(3), 239-254. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jiv213>
- [8] Hatemi, I., Hatemi, G., & Çelik, A. F. (2017). Systemic vasculitis and the gut. *Current opinion in rheumatology*, 29(1), 33-38. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000344>
- [9] Huang, B. L., Chandra, S., & Shih, D. Q. (2012). Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Frontiers in physiology*, 3, 13. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00013>
- [10] Kim, S., Kang, S. J., Oh, K. W., Ahn, B. K., Lee, H. L., Han, D. S., Jang, K., & Kim, Y. S. (2015). Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy-like neuropathy as an initial presentation of Crohn's disease. *BMC neurology*, 15, 48. <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0302-8>
- [11] Malik, T. F., & Aurelio, D. M. (2022). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568797/>
- [12] Papay, P., Miehsler, W., Tilg, H., Petritsch, W., Reinisch, W., Mayer, A., Haas, T., Kaser, A., Feichtenschlager, T., Fuchssteiner, H., Knoflach, P., Vogelsang, H., Platzer, R., Tillinger, W., Jaritz, B., Schmid, A., Blaha, B., Dejaco, C., Sobala, A., Weltermann, A., ... Novacek, G. (2013). Clinical presentation of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's & colitis*, 7(9), 723-729. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.10.008>

- [13] Roth, N., Biedermann, L., Fournier, N., Butter, M., Vavricka, S. R., Navarini, A. A., Rogler, G., Scharl, M., & Swiss IBD Cohort Study Group (2019). Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. *PLoS one*, 14(1), e0210436. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210436>
- [14] Stadnicki, A., & Stadnicka, I. (2021). Venous and arterial thromboembolism in patients with inflammatory bowel diseases. *World journal of gastroenterology*, 27(40), 6757-6774. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i40.6757>
- [15] Sy, A., Khalidi, N., Dehghan, N., Barra, L., Carette, S., Cuthbertson, D., Hoffman, G. S., Koenig, C. L., Langford, C. A., McAlear, C., Moreland, L., Monach, P. A., Seo, P., Specks, U., Sreih, A., Ytterberg, S. R., Van Assche, G., Merkel, P. A., Pagnoux, C., Vasculitis Clinical Research Consortium (VCRC), ... Canadian Vasculitis Network (CanVasc) (2016). Vasculitis in patients with inflammatory bowel diseases: A study of 32 patients and systematic review of the literature. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 45(4), 475-482. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.07.006>
- [16] Vavricka, S. R., Rogler, G., Gantenbein, C., Spoerri, M., Prinz Vavricka, M., Navarini, A. A., French, L. E., Safroneeva, E., Fournier, N., Straumann, A., Froehlich, F., Fried, M., Michetti, P., Seibold, F., Lakatos, P. L., Peyrin-Biroulet, L., & Schoepfer, A. M. (2015). Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflammatory bowel diseases*, 21(8), 1794-1800. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000429>
- [17] Vavricka, S. R., Schoepfer, A., Scharl, M., Lakatos, P. L., Navarini, A., & Rogler, G. (2015). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory bowel diseases*, 21(8), 1982-1992. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000392>