

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.55>

ТРУДНОСТИ ПОДБОРА ТЕРАПИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ КРОНА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Научная статья

Трохина И.Е.^{1,*}, Мосина Л.М.², Матвеева Л.В.³, Киловатая О.А.⁴, Сойнова Е.А.⁵

¹ ORCID : 0000-0002-7493-3853;

² ORCID : 0000-0001-6831-3116;

³ ORCID : 0000-0001-9342-3157;

⁴ ORCID : 0009-0007-0907-4734;

⁵ ORCID : 0009-0009-2800-9721;

^{1, 2, 3, 4, 5} Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (trohina-07[at]yandex.ru)

Аннотация

Болезнь Крона является актуальной проблемой современной гастроэнтерологии. Известно, что более 20% пациентов к моменту постановки диагноза уже имеют осложненную форму заболевания. Учитывая это, а также то, что даже при адекватно подобранной терапии у большинства пациентов заболевание имеет прогрессирующий характер, лечение таких больных представляет весьма трудную проблему. Представлен клинический случай с болезнью Крона осложненного течения г. Саранска. В ходе изучения анамнеза заболевания пациента, важно отметить трудности, связанные с подбором биологических препаратов. Проблемой стало то, что при постановке диагноза пациент уже имел осложненное течение заболевания, а также терапия Инфликсимабом и Адалimumабом оказалась неэффективной, так как симптомы сохранялись, и за время лечения пациент перенес несколько хирургических вмешательств. Данный клинический случай подтверждает важность раннего выявления и своевременного начала лечения больных с воспалительными заболеваниями кишечника, в том числе болезнью Крона.

Ключевые слова: болезнь Крона, биологическая терапия, клинический случай, осложнения.

DIFFICULTIES OF THERAPY SELECTION FOR ADVANCED CROHN'S DISEASE. CLINICAL CASE

Research article

Trokhina I.E.^{1,*}, Mosina L.M.², Matveeva L.V.³, Kilovataya O.A.⁴, Soinova Y.A.⁵

¹ ORCID : 0000-0002-7493-3853;

² ORCID : 0000-0001-6831-3116;

³ ORCID : 0000-0001-9342-3157;

⁴ ORCID : 0009-0007-0907-4734;

⁵ ORCID : 0009-0009-2800-9721;

^{1, 2, 3, 4, 5} National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

* Corresponding author (trohina-07[at]yandex.ru)

Abstract

Crohn's disease is an urgent problem of modern gastroenterology. It is known that more than 20% of patients by the time of diagnosis already have a complicated form of the disease. Taking this into account, as well as the fact that even with adequately selected therapy in the majority of patients the disease has a progressive character, the treatment of such patients is a very difficult problem. A clinical case of Crohn's disease of complicated course in Saransk is presented. In the course of studying the patient's medical history, it is important to note the difficulties associated with the selection of biological drugs. The problem was that at the time of diagnosis the patient already had a complicated course of the disease, as well as therapy with Infliximab and Adalimumab was ineffective, as symptoms persisted and the patient underwent several surgical interventions during treatment. This clinical case confirms the importance of early detection and timely initiation of treatment of patients with inflammatory bowel diseases, including Crohn's disease.

Keywords: Crohn's disease, biological therapy, clinical case, complications.

Введение

Болезнь Крона – это хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неуточненной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным распространением воспалительного процесса с развитием местных и системных осложнений. Характеризуется чередованием периодов обострений и ремиссий [1].

Согласно зарубежным данным, заболеваемость БК составляет от 0,3 до 20,2 на 100 000 человек, распространенность достигает 322 на 100 000 человек. В настоящее время по данным Государственного Научного Центра Колопроктологии заболеваемость болезнью Крона составляет 0,3 на 100 000 человек, а распространенность – 3,5 на 100 000 человек. Пик заболеваемости приходится на возраст 20–30 лет, а второй пик заболеваемости в некоторых странах описан в возрасте 60-70 лет [2].

При БК могут поражаться любые отделы ЖКТ – от полости рта до ануса. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев БК поражает илеоцекальный отдел [3]. Изначально процесс воспаления развивается в слизистой

оболочке, в последующем распространяясь на более глубокие слои стенки кишки вплоть до вовлечения серозной оболочки, что в результате приводит к развитию фиброзной стриктуры или множественных межкишечных свищей с формированием инфильтратов и абсцессов брюшной полости [4]. Известно, что более 20% пациентов к моменту постановки диагноза уже имеют осложненную форму заболевания [5].

Учитывая это, а также то, что даже при адекватно подобранной терапии у большинства пациентов заболевание имеет прогрессирующий характер, лечение больных БК представляет весьма трудную проблему [6].

Цель работы – представить и проанализировать клинический случай с болезнью Крона осложненного течения.

Описание клинического случая

Пациент (21 год) находится на амбулаторном лечении в ООО МРЦ «ВИТА-МЕД» г. Саранска с диагнозом: Болезнь Крона в форме илеоколита с поражением терминального отдела подвздошной кишки, тотальным поражением толстой кишки, хроническое непрерывное течение, легкая атака. Периаанальные проявления. Илеостома. Операции:

1. Дренирование параректального свища от 01.04.2020г. и 07.04.2020г.
2. Выведение одностольной илеостомы, дренирование параректального свища от 04.09.2020г.
3. Вскрытия и дренирования подковообразного ретро-ректального затека, проведения латексно-дренирующей лигатуры от 26.03.2021г.
4. Ревизия анального канала, вскрытие и дренирование затека, проведение дренирующей латексной лигатуры от 01.10.2021г.
5. Реконструктивно-пластическая операция, внутрибрюшное закрытие илеостомы от 14.02.2024 г.

Жалобы на настоящее заболевание появились в сентябре 2019 года. Пациента беспокоил длительный субфебрилитет с эпизодами подъема температуры до фебрильных цифр, боли в анальной области в положении сидя, выделение слизи и гноя из анального отверстия, слабость, похудание. В связи с отсутствием эффекта от амбулаторного лечения (принимал с жаропонижающей целью ибуклин), госпитализирован в Ковылкинскую МБ (30.09-14.10.2019), где при обследовании было выявлено: лейкоцитоз до $14,5 \times 10^9/\text{л}$, по УЗИ признаки хронического холецистита, видеокOLONOSКОПИЯ – язвенный колит средней степени активности воспаления с поражением левых отделов толстой кишки. В стационаре проведено лечение: амикацин, диклофенак, анальгин, папаверин, рибоксин, этамзилат, метронидазол. Выписан с диагнозом: Язвенный колит неясной этиологии.

По рекомендации гастроэнтеролога госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ДРКБ с целью дообследования, по заключению которого гистологическая картина биоптатов отвечала критериям болезни Крона. При выписке из стационара рекомендован постоянный прием салофалька в дозе 2 г/сутки.

В течение 1,5 месяцев на фоне подобранной терапии отмечалось ухудшение состояния – усилились симптомы, подъемы температуры до фебрильных цифр, выделение слизи и гноя из анального отверстия. Увеличение дозы салофалька до 4 г/сутки вызвало умеренный кратковременный эффект. Ввиду неэффективности амбулаторного лечения, с целью уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения, направлен в педиатрическое отделение ПИМУ МЗ РФ с диагнозом: Болезнь Крона толстой кишки, аноректальной зоне, средней степени тяжести, непрерывно-рецидивирующее течение, гормонорезистентность, период обострения, осложненное формированием параректальных свищей.

Находясь на стационарном лечении в ПИМУ МЗ РФ 10.03.2020 г. больной предъявил жалобы на гнойное отделяемое на белье и болезненность в области правой ягодицы. При осмотре на правой ягодице в области межягодичной складки определялся инфильтрат мягких тканей с гиперемией кожных покровов, при пальпации – плотноватой консистенции, болезненный, размером около 4,0-5,0 см. На боковой стенке (на 3 часах) на расстоянии около 1,5 см от ануса определялось устье свища, диаметром около 0,1-0,2 см, с обильным гнойным отделяемым желтоватого цвета, с сукровицей. Под обезболиванием свищевой ход расширен – получено около 40 мл жидкого гноя, рана санирована перекисью водорода и дренирована резиновой полоской, повязка с мазью Левомеколь. Проведено лечение: салофальк 4,0 г/сутки (табл.) + 1,5 г/сутки (свечи), метипред 1мг/кг (по преднизолону) внутрь, в/в иммуноглобулин человека нормального 50,0 – 11.03, 13.03, 15.03, в/в цефтактам 2,5 г 2 р/д 12 дней (10.03-22.03), УФО крови, местно – дренирование абсцесса ягодичной области, прокладки с левомеколем.

С 31.03-08.04.2020 г. находился в хирургическом отделении ФДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, по поводу жалоб на выделения из свища в периаанальной области где проведено хирургическое лечение гнойных свищей.

Для дальнейшего лечения пациент госпитализировался в гастроэнтерологическое отделение РДКБ с целью проведения антицитокиновой терапии. Принимая во внимание тяжесть состояния, умеренную активность болезни Крона, свищевую форму решено назначить инфликсимаб в дозе 5 мг/кг (300 мг) в/в капельно по схеме 0-2-6-8 недель в комбинации с азатиоприном 75 мг и метипредом 40 мг. Выписан с диагнозом: Болезнь Крона толстой кишки с периаанальными поражениями, свищевая форма (параректальный свищ, ишиоректальный абсцесс), умеренной степени активности (PCDAI 256), манифестация.

С 13.08 по 01.09.2020 г. находился в гастроэнтерологическом отделении с диагнозом: Параректальный свищ. Ишиоректальный абсцесс. Болезнь Крона толстой кишки, с периаанальными поражениями, непрерывно-рецидивирующее течение. Учитывая неэффективность консервативной терапии, сохраняющуюся воспалительную активность в дистальных отделах толстой кишки, невозможность адекватного дренирования параректальных затеков, 02.09.2020 г. был переведен в хирургическое отделение №1 РДКБ для оперативного лечения – формирование кишечной стомы, дренирование параректальных затеков.

По достижению 18-летнего возраста пациент направлен в НМИЦ колопроктологии для обследования. В феврале 2021 г. амбулаторно консультирован гастроэнтерологом НМИЦ колопроктологии с жалобами на выделение крови и слизи из периаанальной области. По данным инструментальных методов исследования были выявлены признаки экстрасфинктерного свища заднего прохода с наличием подковообразного ретро-ректального затека и наличием

дренирующей лигатуры. В марте 2021 г. госпитализирован во 2 хирургическое отделение, где была выполнена операция по поводу данного осложнения.

Учитывая результаты проведенных обследований (УЗИ, КТ-энтерография, колоноскопия, гастроскопия), в анамнезе неэффективность биологической терапии инфликсимабом, а также неоднократные хирургические вмешательства по поводу перианальных осложнений болезни Крона, пациенту по жизненным показаниям было назначено проведение биологической терапии препаратом Адалimumаб по схеме 0-2-4 недель и азатиоприном в дозе 150 мг/сутки.

При клинико-эндоскопической ремиссии во время контрольного обследования через полгода от начала биологической терапии препаратом Адалimumаб представляется возможным проведение плановой реконструктивно-восстановительной операции.

В период с сентября 2021 г. по апрель 2023 г. пациент был неоднократно госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» для выполнения оперативного вмешательства по поводу иссечения свища, вскрытия и дренирования затека прямой кишки.

Учитывая агрессивное течение заболевания, высокий риск повторных хирургических вмешательств, неэффективность двух препаратов класса анти-ФНО: Инфликсимаб, Адалimumаб (в том числе в оптимизированном режиме введения), пациенту была показана смена биологической терапии на препарат Ведолизумаб по схеме 0-2-6 в комбинации с азатиоприном в дозе 150 мг/сутки.

С 10.11 по 16.11.23 находился на обследовании в отделении гастроэнтерологии НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих по результатам которого была констатирована ремиссия болезни Крона, а в марте 2024 года в плановом порядке была проведена реконструктивно-восстановительная операция в объеме: внутрибрюшное закрытие илеостомы с формированием аппаратного илео-илео анастомоза по типу «бок-в-бок» с целью улучшения качества жизни пациента, социальной и трудовой реабилитации. Амбулаторно была продолжена терапия препаратом Ведолизумаб 300 мг в/в капельно каждые 8 недель.

С учетом сохраняющегося воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки минимальной активности по данным колоноскопии, КТ-энтерографии и ТРУЗИ от августа 2024 г. (фаза инфильтрации в области илеоцекального лапана и дистальной трети сигмовидной кишки, а также лимфофолликулярная гиперплазия слизистой оболочки осмотренной части тонкой кишки) рекомендована оптимизация терапии ведолизумабом в дозе 300 мг 1 раз в 4 недели.

Обсуждение

В современном мире общее количество больных, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, составляет около 5 млн человек [7], [8]. Причем за последние 20 лет рост заболеваемости болезнью Крона опережает рост заболеваемости язвенным колитом [9].

Представленный клинический случай болезни Крона осложненного течения подтверждает актуальность проблемы лечения больных с данной патологией. Учитывая то, что более 20% пациентов к моменту постановки диагноза уже имеют осложненную форму заболевания, даже при адекватно подобранной терапии патологический процесс зачастую имеет прогрессирующий характер [10].

Заключение

По-прежнему все еще существуют определенные пробелы в доказательствах относительно диагностики болезни Крона. Однако раннее выявление больных, с использованием как лабораторных, так и инструментальных методов, и своевременность начала лечения воспалительных заболеваний кишечника, в том числе болезни Крона, может улучшить прогноз достижения и сохранения ремиссии, а также качество жизни таких пациентов.

Финансирование

Работа поддержана внутривузовским грантом №10-24.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.55.1>

Funding

The work was supported by the intrauniversity grant No.10-24.

Conflict of Interest

None declared.

Review

International Research Journal Reviewers Community
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.55.1>

Список литературы / References

1. Маев И.В. Болезнь Крона с позиций современной медицины : пособие для врачей / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, С.В. Лямина [и др.]. — М. : Прима Принт, 2022. — 68 с. — ISBN 978-5-6048826-1-0.
2. Клинические рекомендации – Болезнь Крона – 2024-2025-2026 (16.07.2024) – Утверждены Минздравом РФ // Рубрикатор клинических рекомендаций. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/176_2 (дата обращения: 22.01.2025).
3. Мосина Л.М. Воспалительные заболевания кишечника как медико-социальная проблема / Л.М. Мосина, Л.В. Матвеева, О.А. Киловатая [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2022. — № 6-2. — С. 30. DOI: 10.17513/spno.32261.

4. Adamina M. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment / M. Adamina, S. Bonovas, T. Raine // *Journal of Crohn's & Colitis*. — 2020. — № 14(2). — P. 155–168. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz187.
5. Friedman S. Chapter 326: Inflammatory bowel disease / S. Friedman, R.S. Blumberg, J. Loscalzo // *Harrison's Principles of Internal Medicine*. — 2022. — P. 9022–9094. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470312/> (accessed: 22.01.2025).
6. Мосина Л.М. Молекулярные основы эффективности биологической терапии воспалительных заболеваний кишечника / Л.М. Мосина, О.А. Киловатая, Л.В. Матвеева [и др.] // *Иммунопатология, Аллергология, Инфектология*. — 2024. — № 2. — С. 84–89. DOI: 10.14427/jipai.2024.2.84.
7. Rottoli M. Predictors of early recurrence after stricturoplasty for Crohn's disease of the small bowel during the years of biologics / M. Rottoli, C. Vallicelli, F. Ghignone // *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. — 2019. — № 5(51). — P. 663–668. DOI: 10.1016/j.dld.2018.11.027.
8. Кручинина М.В. Способ дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника с помощью комбинированных моделей на основе совокупности параметров эритроцитов, маркеров воспаления, жирных кислот мембран эритроцитов и сыворотки крови / М.В. Кручинина, А.И. Валуйских, М.Ф. Осипенко [и др.] // *Доказательная гастроэнтерология*. — 2023. — Т. 12. — № 4. — С. 75–88. DOI: 10.17116/dokgastro20231204175.
9. Yu Z. Laparoscopic surgery for complex Crohn's disease: A meta-analysis / Z. Yu, D. Linm, J. Hu, J. // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech*. — 2019. — Vol. 29. — № 11. — P. 1397–1404. DOI: 10.1089/lap.2019.0398.
10. Данилов М.А. Прогностическое значение лабораторных маркеров в выявлении послеоперационных осложнений у пациентов с болезнью Крона / М.А. Данилов, А.А. Демидова, О.В. Князев [и др.] // *Доказательная гастроэнтерология*. — 2023. — Т. 12. — № 3. — С. 24–28. DOI: 10.17116/dokgastro20231203124.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Maev I.V. Bolezn' Krona s pozicij sovremennoj mediciny [Crohn's Disease from the Perspective of Modern Medicine] : A Guide for Physicians / I.V. Maev, D.N. Andreev, S.V. Lyamina [et al.]. — Moscow : Prima Print, 2022. — 68 p. — ISBN 978-5-6048826-1-0. [in Russian]
2. Klinicheskie rekomendacii – Bolezn' Krona – 2024-2025-2026 (16.07.2024) – Utverzhdeny Minzdravom RF [Clinical Guidelines – Crohn's Disease – 2024-2025-2026 (16.07.2024) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation] // *Clinical Guidelines Catalog*. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/176_2 (accessed: 22.01.2025). [in Russian]
3. Mosina L.M. Vospalitel'nye zabojevanija kishhechnika kak mediko-social'naja problema [Inflammatory Bowel Diseases as a Socio-Medical Problem] / L.M. Mosina, L.V. Matveeva, O.A. Kilovata [et al.] // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija* [Modern Problems of Science and Education]. — 2022. — № 6-2. — P. 30. DOI: 10.17513/spno.32261. [in Russian]
4. Adamina M. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment / M. Adamina, S. Bonovas, T. Raine // *Journal of Crohn's & Colitis*. — 2020. — № 14(2). — P. 155–168. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz187.
5. Friedman S. Chapter 326: Inflammatory bowel disease / S. Friedman, R.S. Blumberg, J. Loscalzo // *Harrison's Principles of Internal Medicine*. — 2022. — P. 9022–9094. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470312/> (accessed: 22.01.2025).
6. Mosina L.M. Molekuljarnye osnovy jeffektivnosti biologicheskoj terapii vospalitel'nyh zabojevanij kishhechnika [Molecular Basis of the Effectiveness of Biological Therapy for Inflammatory Bowel Diseases] / L.M. Mosina, O.A. Kilovata, L.V. Matveeva [et al.] // *Immunopatologija, Allergologija, Infektologija* [Immunopathology, Allergology, Infectology]. — 2024. — № 2. — P. 84–89. — DOI: 10.14427/jipai.2024.2.84. [in Russian]
7. Rottoli M. Predictors of early recurrence after stricturoplasty for Crohn's disease of the small bowel during the years of biologics / M. Rottoli, C. Vallicelli, F. Ghignone // *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. — 2019. — № 5(51). — P. 663–668. DOI: 10.1016/j.dld.2018.11.027.
8. Kruchinina M.V. Sposob differencial'noj diagnostiki vospalitel'nyh zabojevanij kishhechnika s pomoshh'ju kombinirovannyh modelej na osnove sovokupnosti parametrov jeritrocitov, markerov vospalenija, zhirnyh kislot membran jeritrocitov i syvorotki krovi [A Method for Differential Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases Using Combined Models Based on a Set of Erythrocyte Parameters, Inflammatory Markers, Fatty Acids of Erythrocyte Membranes, and Serum] / M.V. Kruchinina, A.I. Valuyskih, M.F. Osipenko [et al.] // *Dokazatel'naja gastrojenterologija* [Evidence-Based Gastroenterology]. — 2023. — Vol. 12. — № 4. — P. 75–88. DOI: 10.17116/dokgastro20231204175. [in Russian]
9. Yu Z. Laparoscopic surgery for complex Crohn's disease: A meta-analysis / Z. Yu, D. Linm, J. Hu, J. // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech*. — 2019. — Vol. 29. — № 11. — P. 1397–1404. DOI: 10.1089/lap.2019.0398.
10. Danilov M.A. Prognosticheskoe znachenie laboratornyh markerov v vyjavlenii posleoperacionnyh oslozhnenij u pacientov s bolez'n'ju Krona [Prognostic Value of Laboratory Markers in Detecting Postoperative Complications in Patients with Crohn's Disease] / M.A. Danilov, A.A. Demidova, O.V. Knyazev [et al.] // *Dokazatel'naja gastrojenterologija* [Evidence-Based Gastroenterology]. — 2023. — Vol. 12. — № 3. — P. 24–28. DOI: 10.17116/dokgastro20231203124. [in Russian]