

РІДКІСНІ ПОЗАКИШКОВІ (БРОНХО-ЛЕГЕНЕВІ) ПРОЯВИ ХВОРОБИ КРОНА У ДИТИНИ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ

О. М. Охотнікова^{*1,A,E,F}, Т. М. Ткачова^{1,A,C,D}, О. В. Метленко^{2,B}, В. Т. Малинецька^{2,B},
З. О. Синельникова^{2,B}, Я. М. Кравченко^{2,B}, Л. В. Семененко^{2,B}, Г. В. Шклярська^{2,B}, А. А. Романчук^{1,B}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

²Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит», Київ, Україна

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

Резюме. Метою статті є поширення досвіду діагностики та лікування рідкісних легеневих уражень (рубцево-мембранозних уражень бронхів) у дитини з хворобою Крона серед клініцистів різних спеціальностей. Наведена історія розвитку хвороби, стан дитини при вступі до стаціонару, підходи до діагностики щодо причин, форми та тяжкості кишкових і бронхо-легеневих порушень. Клінічна картина тяжкої дихальної недостатності за обструктивним типом імітувала напад бронхіальної астми, що ускладнювало постановку діагнозу. Проаналізовані етапи лікування, надані рекомендації. Стаття має великий ілюстративний матеріал.

Ключові слова: хвороба Крона, бронхо-легеневі прояви, діти, діагностика та лікування.

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) включають дві клінічні форми: хворобу Крона (ХК) і виразковий коліт (ВК). Нещодавнє (2015 рік) дослідження Центру з контролю й профілактики захворювань (CDC) з використанням Національного анкетування з дослідження здоров'я (NHIS) засвідчило, що ЗЗК насправді більш поширені, аніж вважалося раніше. На жаль, тяжкість стану хворих на ЗЗК часто визначається наявністю і тяжкістю позакишкових проявів. Останні при ЗЗК спостерігаються у 6–50 % випадків, при цьому 25 % пацієнтів мають поєднання декількох позакишкових проявів [4, 8].

Найчастіше до запалення долучаються суглоби кінцівок та хребта (артрити, артралгії — 5–11 % [5], анкілозуючий спонділіт, сакроілеїт — 15–27 %, остеопороз — 20–50 % [4]), шкіра та слизові (афтозний стоматит — 4–5 %, вузлувата еритема — 10–15 % [7]), органи зору (uveїт, епісклерит — 4–12 % [6]), гепатобіліарна система (первинний склерозивний холангіт — 5 %, жовчнокам'яна хвороба — 12 % [6]), анемія — 50 % [9]. Значно рідше уражаються легені, нирки, підшлункова залоза, однак саме порушення їх функції можуть погрожувати життю пацієнта. В деяких випадках позакишкові прояви можуть передувати розвитку виражених кишкових симптомів і навіть виступати в певні періоди захворювання на перший план.

Легеневі прояви при ЗЗК зустрічаються дуже рідко — менше 1 % випадків. Запалення трахеї та бронхів є найпоширенішими проявами ураження легень, однак абсолют-

но всі відділи дихальної системи можуть залучатись до запалення [10]: верхні дихальні шляхи (стеноз голосової або підглоткової щілини, запалення і стеноз бронхів); дрібні дихальні шляхи (облітеруючий бронхіоліт, бронхіоліт та дифузний панбронхіоліт); паренхіма легень (організуюча, неспецифічна або десквамативна інтерстиціальна пневмонія, гранульоматозне інтерстиціальне захворювання легень, а також стерильні некробіотичні вузлики); легеневі судини (венозна тромбоемболія) та серозити (плеврит і перикардит).

Позакишкові прояви частіше зустрічаються при ХК. Визначення форми ЗЗК впливає на характер лікування та прогноз захворювання (табл. 1).

Розмаїття клінічної симптоматики, складність діагностики, відсутність настороженості лікарів загальної практики і педіатрів щодо можливих позакишкових проявів ЗЗК призводять до великої кількості діагностичних помилок і, отже, до втрати дорогоцінного часу для призначення адекватного лікування, тому **метою цієї публікації** є поширення досвіду діагностики та лікування легеневих уражень у підлітка з ХК серед клініцистів різних спеціальностей.

Клінічний випадок

Хлопчик народився від другої вагітності, перших фізіологічних положів з масою тіла 2 900 г, довжиною — 50 см з оцінкою за шкалою Апгар — 7–8 балів. Неонатальний період перебігав без особливостей, до 1-ого року перебував на грудному вигодовуванні. Ріс та розвивався згідно віку. В дошкільному віці досить часто хворів на респіраторні інфекції. З 3-х років мав помірні симптоми дерматиту нез'ясованої етіології.

Таблиця 1. Диференціальна діагностика виразкового коліту та хвороби Крона [3]

Типові ознаки	Виразковий коліт	Хвороба Крона
Клінічні	Часта діарея, невеликі об'єми випорожнень, імперативні позиви. Уражає тільки товстий кишечник. Переважно кривава діарея.	Діарея з боєм в животі та мальнотрицією. Ураження шлунково-кишкового тракту від ротової порожнини до прямої кишки. Періанальні ураження.
	Позакишкові прояви зрідка	Позакишкові прояви часто
Ендоскопічні і радіологічні	Дифузне поверхнєве запалення у товстій кишці. При контакті слизова оболонка кровоточить. Обов'язкове ураження прямої кишки. Поверхнєві срозії та виразки, може бути вогнищеве ураження. Спонтанні кровотечі.	Переривчасті, трансмуральні, асиметричні ураження всього кишечника. Переважно залучається клубова кишка і права частина товстої кишки. Вигляд «бруківки» (симптом «бруківки»). Поздовжні виразки. Глибокі тріщини.
	Дифузне запалення слизової і підслизової оболонок. Спотворення архітектури крипт.	Гранульоматозне запалення. Тріщини або афтозні виразки, трансмуральне запалення
Гістопатологічні		
Серологічні маркери	Наявність антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (ANCA)	Наявність антитіл до <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (IgA ASCA)

З 8-ми років хлопчик спостерігався у гематолога з приводу дефіцитної анемії. В квітні 2018 року був обстежений в лікарні м. Києва, де з метою виявлення причин анемії була проведена ректороманоскопія. Причини кровоточивості не було виявлено і був виставлений діагноз: залізодефіцитна анемія III ступеня, функціональна диспепсія. На тлі прийому препаратів заліза спостерігалася позитивна динаміка з підвищенням рівня гемоглобіну, однак вона була нетривала, і після відміни препаратів заліза рівень гемоглобіну повторно знижувався. З 2019 року в копрограмі хлопця почала періодично спостерігатися позитивна реакція на приховану кров. З липня 2021 року був під наглядом гематолога в консультативній поліклініці НДСЛ «Охматдит» з приводу рефрактерної до лікування препаратами заліза анемії I ступеня.

У другій половині 2021 року у хлопця з'явився кашель, який на тлі частих ГРВІ супроводжувався вираженим бронхообструктивним синдромом (БОС). З січня 2022 року задишка стала постійною. В лютому 2022 року за наявності свистячого дихання і задишки стан хлопця був класифікований як бронхіальна астма, були призначені інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС), які суттєво не поліпшували стан дитини.

У липні 2022 року хлопця госпіталізовано до педіатричного відділення НДСЛ «Охматдит» з діагнозом: рефрактерна до лікування бронхіальна астма, хронічна залізодефіцитна анемія.

При вступі до стаціонару стан дитини тяжкий за рахунок дихальної недостатності (ДН) III ступеня за змішаним типом, анемії II ступеня, інтоксикаційного синдрому, білково-енергетичної недостатності (БЕН) III ступеня; SaO_2 в спокою — 94–95 % без дотації кисню, частота дихання (ЧД) — 36–38 на хвилину, частота серцевих скорочень (ЧСС) — 110–130 на хвилину, температура тіла в нормі. Грудна клітка здута, бочкоподібна. Кашель сухий. При аускультатії вислуховувалося рівномірне послаблення легеневи тонів над усією поверхнею легень, особливо в нижніх відділах, з невеликою кількістю розсіяних сухих свистячих хрипів на вдиху та видиху, при перкусії — коробковий тон над усією поверхнею грудної клітки.

Тони серця ослаблені, помірна тахікардія. Живіт звичайної форми, бере участь в акті дихання, безболісний при пальпації, печінка і селезінка біля краю реберної дуги. Зовнішні лімфатичні вузли (шийні, пахвинні, пахові) не збільшені. Кишкові випорожнення — без патологічних домішок. Набряків немає. Наявні ознаки значної затримки фізичного розвитку хлопчика.

Попередній діагноз: хронічний бронхолегеневий процес з тяжким бронхообструктивним синдромом нез'ясованої етіології, ДН III ступеня, серцева недостатність I ступеня, анемія II ступеня змішаного генезу, БЕН III ступеня (індекс маси тіла — $10,9 \text{ kg/m}^2$).

На другий день перебування у педіатричному відділенні в зв'язку зі зниження SaO_2 нижче 90 %, хлопчик був переведений до реанімаційного відділення, де він перебував протягом 1 тижня і продовжував обстеження та лікування.

При первинному обстеженні було виявлено:

Загальний аналіз крові: помірний лейкоцитоз ($17 \times 10^9/\text{л}$) зі зсувом формули ліворуч без збільшення паличко-ядерних нейтрофілів, гемоглобін — 77–80 г/л, еритроцити — $3,7\text{--}3,6 \times 10^{12}/\text{л}$, ШОЕ — 17–40 мм / год, гіпертромбоцитоз — $840\text{--}970 \times 10^9/\text{л}$, ретикулоцити — 1,2 %.

Загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження, коагулограма — без патологічних змін.

УЗД органів черевної порожнини та щитоподібної залози — без патологічних змін.

Копрограма: прихована кров ++.

Після первинного обстеження дитини та надання невідкладної терапії БОС (еуфілін 5 мг/кг доза насичення, з подальшою дозою 0,5 мг/кг/год, метилпреднізолон 40 мг/добу (2 мг/кг/добу), киснева терапія через носові канюлі) стан дитини залишався стабільно тяжким, зберігалася ДН II ступеня змішаного генезу.

Пошук причин тяжкого БОС продовжився.

- ЕХО-КГ: порожнини серця не збільшені; стінки міокарду не потовщені; клапани серця без ехоструктурних змін; патологічних потоків не зареєстровано; скоротливість міокарда добра, фаза викиду — 74 %; дуга аорти без особливостей; ознак легеневої гіпертензії не виявлено.

- Рентгенологічне обстеження легень: легеневий малюнок посилений у верхніх та прикореневих відділах, збіднений в периферичних відділах, деформований в нижніх базальних відділах; відзначається значна гіперінфляція легень; інфільтративних змін не виявлено; корні структуровані, не розширені; тінь середостіння звичайна; реберно-діафрагмальні кути вільні; контур їх чіткий.
- Функція зовнішнього дихання (ФЗД): вентиляційна недостатність (ВН) II–III ступеня за змішаним (обструктивно-рестриктивним) типом з переважанням обструктивного компонента здебільшого з боку великих бронхів і трахеї (рис. 1).
- Комп'ютерна томографія (КТ) дослідження всього тіла: легені розправлені, їхня пневматизація нерівномірна за рахунок ділянок нормо- і гіперінфляції (особливо середні та нижні частки); вогнищевих та інфільтративних змін не виявлено; в правому нижньочастковому бронху пристінково візуалізується вміст, що частково перекриває просвіт (слиз?); трахея і головні бронхи проходні; стінки бронхів потовщені, відзначаються фіброзні тяжі в базально-дорзальних відділах; вільної рідини в плевральній порожнині не виявлено; серце, печінка, селезінка, підшлункова залоза, надирники, нирки — без патологічних змін; відзначається потовщення стінок товстого кишечника зі збільшенням лімфатичних вузлів, невелика кількість вільної рідини між петлями кишки та в порожнині малого тазу, що свідчить про ознаки ЗЗК.
- Бронхоскопічне дослідження (серія із трьох втручань): трахеобронхіальне дерево проходне до рівня головних бронхів; просвіт майже усіх часткових бронхів правої і лівої легені перекритий перетинками, які мають витончений центр, в цих мембранах є невеличкі (0,1–0,2 см) отвори; просвіт бронхів рубцево деформований. За допомогою щипців проводилася перфорація центрів мембран правого проміжного бронху і лівого нижньо-часткового бронху. Проведено балонну дилатацію просвіту цих бронхів. З діагностичною метою взята множинна біопсія мембран (рис. 2).
- Біопсія рубцевої тканини, що перекривала просвіт бронхів: фрагменти сполучної тканини без епітелію з явищами мікрovasculature та дрібно-вогнищевої лімфо-плазмocитарної інфільтрації.
- Цитоморфологічне дослідження рідини бронхо-альвеолярного лаважу (БАЛ): на тлі великої кількості незмінених еритроцитів виявлено незначну кількість клітин бронхіального епітелію (окремо й пласти) та альвеолярних макрофагів; лейкоцити і слиз в невеликій кількості; атипичних клітин та мікобактерій туберкульозу — не виявлено.
- Аналіз мікрофлори і визначення їх чутливості до хіміотерапевтичних препаратів рідини БАЛ: виявлено: *S. aureus* III ступеня, *Str. epidermidis* III ступеня, які чутливі до цефокситину, гентаміцину, тобраміцину, кліндаміцину, моксифлоксацину.

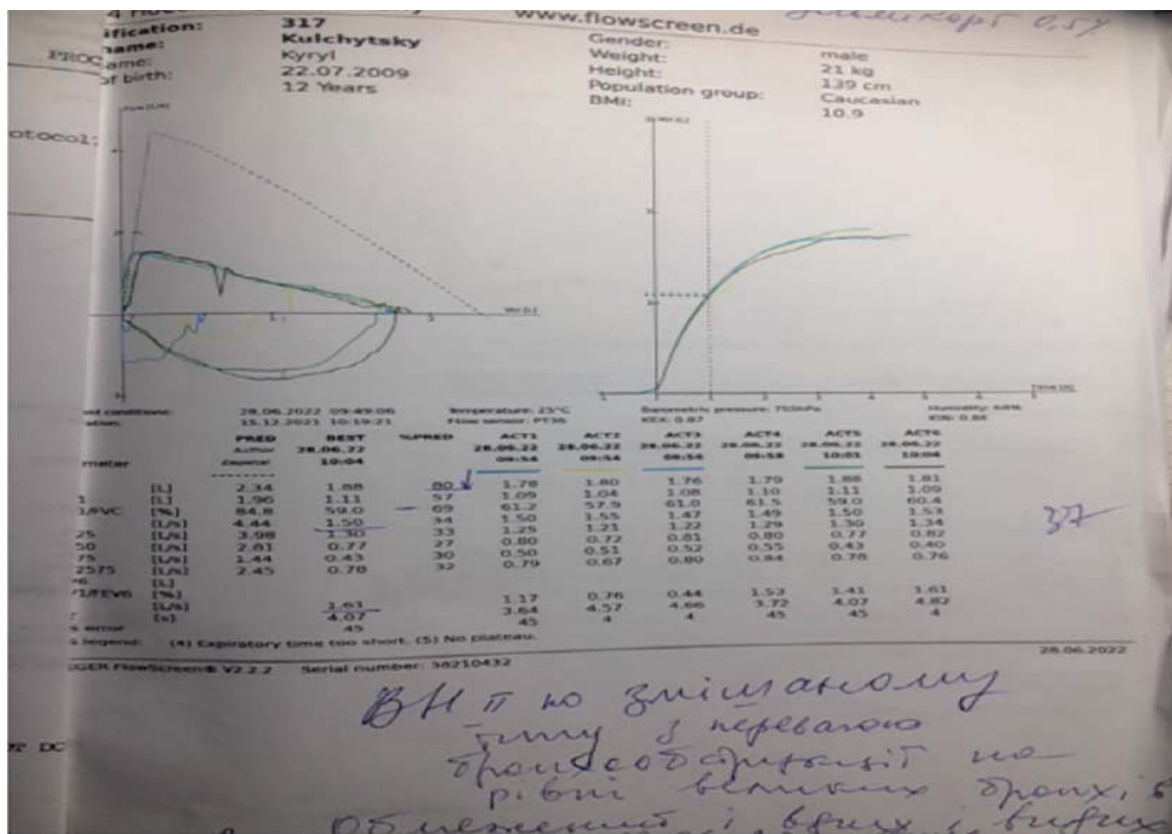


Рис. 1. Пневмотахометричне дослідження при вступі хлопця до стаціонару (ВН за змішаним типом з переважанням обструктивних порушень 2-3 ступеня з боку трахеї і бронхів 1, 2, 3 порядку).



Рис. 2. Бронхоскопічна картина фіброзно-мембранозних змін часткових бронхів (просвіт майже усіх часткових бронхів правої і лівої легені перекритий перетинками, які мають витончений центр, в цих мембранах є невеличкі (0,1-0,2 см) отвори).

З метою встановлення етіологічних причин вираженого БОС було проведено:

- Рівень загального IgE в сироватці крові — 25,23 МО / мл (норма),
- Імунологічне обстеження (вміст та співвідношення субпопуляції В- і Т-лімфоцитів; рівні IgG, М, А) виключило імунодефіцит.
- Альфа-1-антитрипсин сироватки — 1,5 г/л — нормальний рівень.

З метою виключення інфекційного процесу проведено:

- Виключено туберкульозну інфекцію: тест GXPert MTB / RIF — негативний.
- ВІЛ 1/2 та антиген р24 ВІЛ 1 — не виявлено.
- ДНК EBV, ДНК CMV, ДНК HHV6 у сироватці крові — не виявлено.
- Проведено реакцію Манту 2 ТО (гіперемія діаметром 10 мм), результат якої дитячим фтизіатром розцінений як сумнівний. На підставі даних КТ ОГК, а також дослідження рідини БАЛ фтизіатром туберкульоз був виключений.

З метою встановлення стану кишечника проведено дослідження рівнів:

- кальпротектину фекального: > 800 мкг/г — значно збільшений рівень.



Рис. 3. Колоноскопична картина висхідної кишки (слизова оболонка з множинними виразками, грануляціями, рубцями, норицевими ходами (дивертикулами?), при контакті слизова оболонка легко травмується).

Таблиця 2. Результати ендоскопічного і гістологічного дослідження кишечника

Відділ кишечника	Ендоскопічна картина	Гістологічна характеристика
Пряма кишка	Без патології	—
Сигмоподібна кишка	Слизова рожева з множинними округлими та зіркоподібними рубцями загосених виразок, при контакті — травмується.	Слизова оболонка з переважно збереженою архітектонікою крипт з наявністю поодиноких ділянок з дрібними і кістозно розширеними криптами. Відзначається гіперплазія келихоподібних клітин, нерівномірний інтерстиційний набряк, неоднорідний рівномірний набряк, нерівномірна інфільтрація власної пластинки клітинами лімфоїдного ряду з домішками гранулоцитів. Наявні ділянки зрілої грануляційної тканини
Низхідна кишка	Те ж саме	Те ж саме
Попереково-ободова кишка	Те ж саме	Те ж саме
Висхідна кишка	Слизова оболонка з множинними виразками, грануляціями, рубцями, норицевими ходами (дивертикулами?), при контакті слизова оболонка травмується, судинний малюнок відсутній.	Те ж саме
Сліпа кишка	Те ж саме	Фрагменти грануляційної тканини з фіброзом
Клубова кишка	Без патологічних змін	Без патологічних змін

- проведено колоноскопію: виявлено хронічний запальний процес з утворенням виразок. Висновок: з більшою ймовірністю виразковий коліт (рис. 3, табл. 2).
- Езофагогастродуоденоскопічне дослідження (ЕГДС): рефлюкс-езофагіт, множинні рубці шлунка (рис. 4, табл. 3).



Рис. 4. Гастроскопія (рубці на слизовій оболонці шлунку).

Таблиця 3. Результати ендоскопічного та гістологічного дослідження шлунка

Відділ	Ендоскопічне дослідження	Гістологічне дослідження
Стравохід	В нижній третині — лінійні ерозії під фібрином	Гіперпластичний поліп
Шлунок	На рожевий слизовий в ділянці тіла візуалізується множинні зіркоподібні післявиразкові рубці	Дрібні вогнища незначної лімфоцитарної інфільтрації, наявні дрібні вогнища фіброзу
Дванадцятипала кишка	Без патології	Без патології

Після переведення хлопця до педіатричного відділення був **проведений консиліум** за участю педіатрів, торакальних хірургів, ендоскопістів, який вирішив продовжити бронхологічне лікування (ще 3 бронхоскопії з проведенням перфорації мембран та балонною дилатацією бронхів), знизити дозу солумедролу до 30 мг на добу *per os*, сальбутамол — 1 небула 2 р /день та пульмікорт 500 мкг 2 р/день інгаляційно з метою зняття набряку слизової оболонки дихальних шляхів, салофальк по 1,5 г на день.

Через 1,5 місяці лікування стан хлопчика покращився: значно зменшилася задишка, покращилася провідність дихальних шумів, зменшилася кількість сухих хрипів, знизився рівень тахікардії, покращився апетит, поліпшився настрій. При диханні кімнатним повітрям SaO_2 — 96 %, ЧСС — 94 на хвилину, ЧД — 28 на хвилину, температура була постійно нормальною, збільшилася толерантність дитини до фізичного навантаження. Кашель рідкий малопродуктивний, мокротиння прозоре. Покращилися показники пневмотахометричного дослідження:

вентиляційна недостатність І ступеня за змішаним типом з переважанням обструктивного компоненту здебільшого з боку великих бронхів (рис. 5).

- Загальний аналіз крові: помірний лейкоцитоз, еритроцити — $4,4 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін — 107 г/л, тромбоцити — $430 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ — 7 мм/год.
- Реакція на приховану кров в калі — слабо позитивна.

Діагноз при першій випусці: З більшою вірогідністю стан дитини можна кваліфікувати як ХК з рубцево-мембранозним ураженням бронхів в якості системного прояву.

Рекомендовано: продовжити спостереження за перебігом хвороби у дитини з урахуванням того, що кишкові ураження гістологічно відповідають виразковому коліту, а бронхи і шлунок більше мають склеротичні зміни, що потребує диференціальної діагностики ХК і з системним склерозом.

В плані лікування:

- поступово зменшити дозу ГКС до 20 мг/добу (метипред (2 таблетки по 4 мг + 1 таблетка + 1 таблетка), яку зберігати протягом 2 місяців;
- Салофальк по 500 мг 3 рази на день;
- Кальцій-Д3-Нікомед 1 таб/день, вітамін Д 1000 МО на день, нейрорубін 1 таб/день.

Через 4 місяці лікування стан хлопця середньої тяжкості за рахунок ДН І ступеня, зниженої толерантності до фізичного навантаження, явищ вторинного гіперкортицизму. Однак загалом клінічна динаміка позитивна: приріст маси тіла склав 6 кг, зменшилася задишка, збільшилася рухова активність, зникли прояви анемії.

Результати обстеження в динаміці:

- Загальний аналіз крові: еритроцити — $3,8 \times 10^{12}$, гемоглобін — 111 г/л, лейкоцити — $8,9 \times 10^9$, базофіли — 1 %, еозинофіли — 3 %, нейтрофіли — 58 %, лімфоцити — 30, моноцити — 8 %, тромбоцити — 286×10^9 , ШОЕ — 12 мм/год.
- Загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові, С-РБ: без патологічних змін.
- Сироваткове залізо — 11 ммоль / л.
- Копрограма: прихована кров — +
- Кальпротектин фекальний — 229 мг/кг (позитивна динаміка).
- Серологічне дослідження:
 - p-ANCA: < 1:10 (норма < 1:10);
 - ASCA (IgA): < 1:100 (норма < 1:100).

Отже, результати серологічного дослідження не дозволили віддиференціювати виразковий коліт та хворобу Крона.

- ЕГДС: рефлюкс-езофагіт; множинні рубці тіла шлунку; нових ерозій не виявлено.
- Колоноскопія: термінальний ілеїт; ендоскопічні ознаки вогнищевих виразкових колітів (ураження клубової кишки, сліпої, висхідної та попереково-ободової кишки; рубцева деформація просвіту сліпої кишки, виразкові дефекти товстої та клубової кишки) (рис. 6).

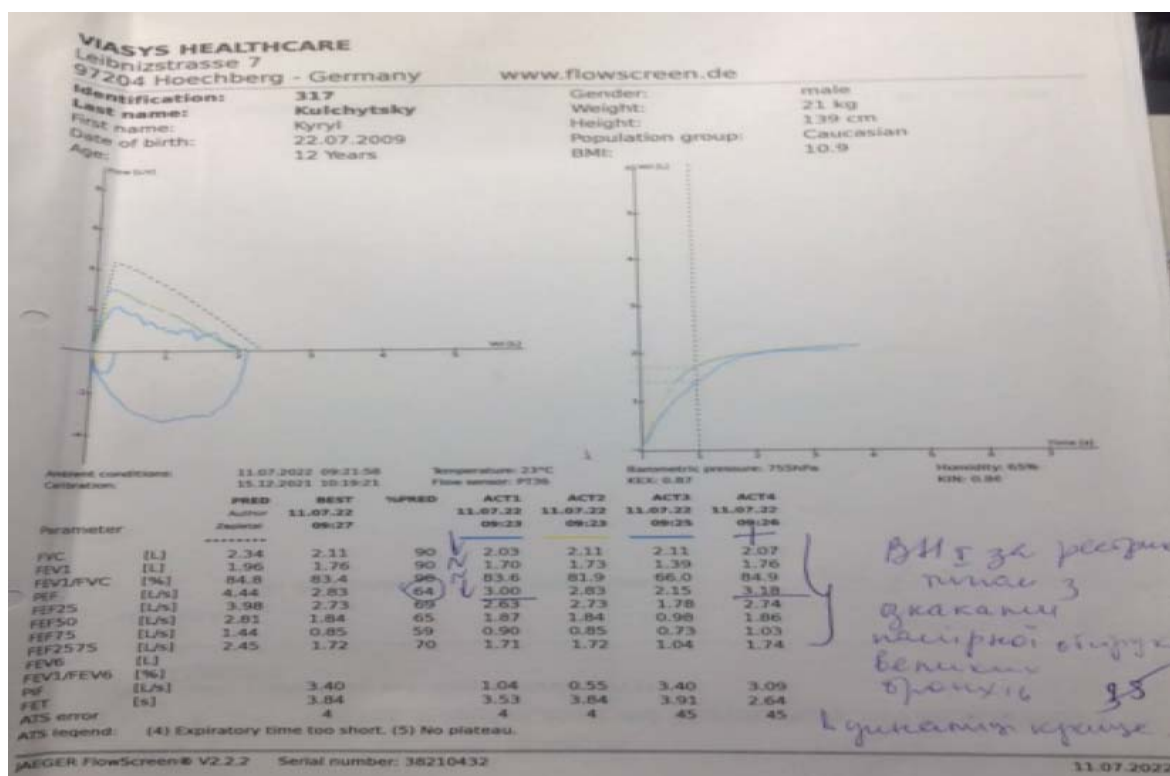


Рис. 5. Пневмотахометричне дослідження після першого етапу лікування (ВН I ступеня за змішаним (обструктивно-рестриктивним) типом з переважанням обструктивного компонента здебільшого з боку великих бронхів і трахеї).

- Гістологічне дослідження слизової оболонки різних відділів кишечника: слизова оболонка товстої кишки з активним запаленням і формуванням виразок без специфічних ознак.
В зв'язку зі збереженням ДН I ступеня проведено:
- Рентгенографія ОГК: ознаки гіперінфляції легень зберігаються, однак значно менші.
- Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД): ВН — I ступеня за обструктивним типом з ознаками обструкції центральних бронхів.
- Бронхоскопія: проведено повторну балонну дилатацію вічка правого середньочасткового бронху та лівого S 4–5-сегментів.
- Огляд ЛОР-лікаря: фібринозно-некротичне ураження слизової оболонки носа.
У зв'язку зі збереженням запального процесу в стінці кишечника, бронхах і носі було прийнято рішення приєднати до лікування азатіоприн (імуран).
Рекомендації після другої госпіталізації:
- Медрол — 12 мг / добу — тривало, з поступовим зменшенням до 4 мг протягом 2 місяців.
- Месалазин (пентаса) — по 500 мг 3 рази на день тривало.
- Азатіоприн (імуран) по 35 мг на добу, а через 1 тиждень збільшити дозу до 50 мг.
- Нейрорубін — 1 таблетка на день — 1 місяць.

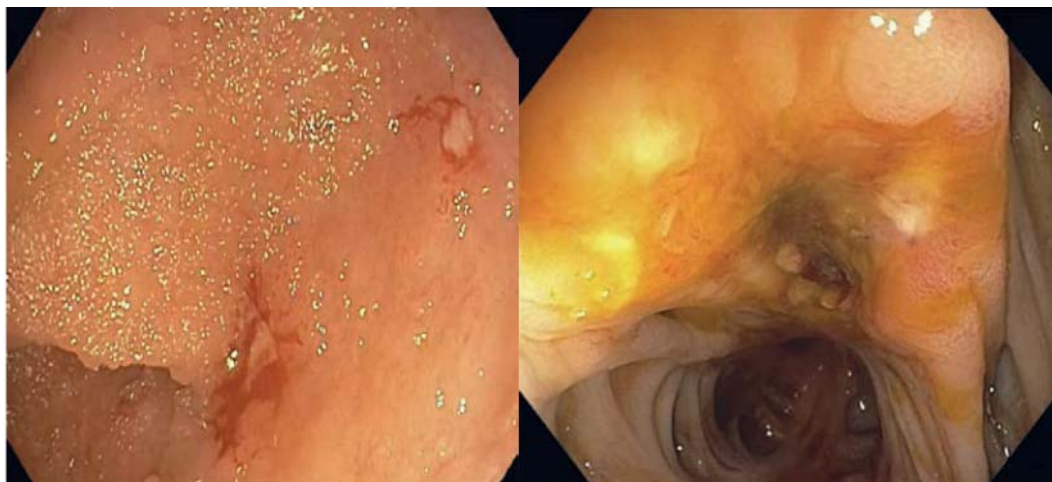


Рис. 6. Колоноскопичне дослідження кишечника через 4 місяці лікування (виразкові дефекти слизової товстої та клубової кишки, рубцева деформація клубової кишки).



Рис. 7. Колоноскопичне дослідження через 9 місяців лікування (ураження сліпої та висхідної кишки. Виражена рубцева деформація, виразкові дефекти під фібрином, травматизація слизової при контакті з ендоскопом).

- Кальцій-Д3 Нікомед — 1 таблетка на день тривало.
- Омепразол — по 20 мг зранку натщесерце — 1 місяць.

Через 9 місяців після початку вище наведеного лікування було досягнуто значної позитивної динаміки: зникли прояви БЕН і ДН, а також ознаки анемії, відновилася фізична активність дитини, значно зменшилися прояви гіперкортицизму. Рівні гематологічних і біохімічних показників нормалізувалися. Підвищилися рівні показників ФЗД (ВН — 0, явища помірної обструкції на рівні дрібних бронхів). Однак при інструментальному дослідженні зберегалися ознаки помірного запалення з боку шлунково-кишкового тракту і трахео-бронхіального дерева:

- Колоноскопичне дослідження: ендоскопічні ознаки ілеїту, поодинокі ерозії слизової оболонки висхідної та клубової кишки. Множинні рубці товстої кишки. Множинні дивертикули товстої кишки (рис. 7).
- Бронхоскопичне дослідження: на стінках бронхів множинні ділянки рубцевої тканини. Відзначається звуження вічка S2 праворуч. Також є рубцеві перетяжки в S8 ліворуч, слизова оболонка трахеобронхіального дерева помірно гіперемована, незначно набрякла, при контакті кровоточить, в просвіті бронхів незначна кількість слизового мокротиння. Проведена балонна дилатація S2 праворуч.

З зв'язку з відсутністю у хлопця повної ремісії хвороби був проведений повторний консилиум, висновок якого був наступним: в динаміці хвороби спостерігається позитивний ефект на тлі базисної протизапальної та ендоскопічної терапії, хоча повної ремісії не досягнуто. З метою диференціальної діагностики (системний склероз) та з'ясування повної картини з боку тонкого кишечника показане проведення капсульної ендоскопії кишечника, а також приєднання до комплексного лікування препарату генно-інженерної біологічної терапії, а саме адаліумабу (Хуміри) по 40 мг кожні 2 тижні.

З метою диференціальної діагностики між виразковим колітом і ХК проведено капсульну відеоендоскопію.

Загальний час роботи капсули — 05 годин 58 хвилин. Виявлені множинні афтозні зміни слизової оболонки та ерозії тонкого кишечника (рис. 8), що дозволило остаточно кваліфікувати діагноз у дитини як ХК.

Була проведена підготовка дитини до початку генно-інженерної біологічної терапії: виключені персистуючі вірусні інфекції (CMV, EBV, HBV, HCV) і туберкульоз, після чого почалися введення адаліумабу (Хуміри) по 40 мг двічі на місяць на тлі базисної терапії (месалазин по 500 мг 3 рази на день, метипред по 4 мг/добу, азатіоприн (імуран) по 50 мг/добу).

Спостереження за дитиною продовжується.

Обговорення

Згідно Адаптованої клінічної настанови Державного експертного центру (ДЕЦ) МОЗ України і Всеукраїнської асоціації гастроентерологів (2015) [1–3] ХК розглядаються як рецидивне захворювання кишечника зі значним



Рис. 8. Капсульна відеоендоскопія тонкого кишечника (афтозні ерозії в тонкій кишці).

запальним компонентом на його ранніх стадіях, у поєднанні з фіброзними (стенозівними) і перфоративними ускладненнями на його пізніших стадіях як в кишечнику, так і поза нього.

Особливістю даного клінічного випадку є складність у діагностиці як самої клінічної форми ЗЗК, так і встановлення зв'язку запального процесу в дихальних шляхах з хворобою кишечника. Дані первинного ендоскопічного та гістологічного обстеження більше свідчили про наявність у дитини виразкового коліту, для якого менш характерні позакишкові прояви. Не допомогло в диференціальній діагностиці і серологічне обстеження (рівні р-ANCA — < 1:10 та IgA ASCA — < 1:100, які не були діагностично значущими). Тільки застосування *капсульної відеоендоскопії* допомогло виявити ураження тонкого кишечника, що дозволило визначитися з клінічною формою ЗЗК — ХК (табл. 4), а це в свою чергу надало можливість з'ясувати етіологію фіброзно-плівчастих утворень в бронхах.

Ще однією особливістю даного випадку є домінування у клінічній симптоматиці вираженого БОС. Так, згідно шкали визначення педіатричного індексу активності ХК (PCDAI) (H. Harms, 1994) показник активності процесу дорівнював 40 балам, що відповідає середньотяжкій формі хвороби, однак у хлопчика були ознаки тяжкої ДН, яка за відсутності адекватного ендоскопічного лікування з часом могла призвести до смерті дитини.

В іноземній медичній літературі вкрай рідко зустрічається опис клінічних випадків з позакишковими, а саме легеневиими ураженнями серед дітей із ЗЗК. В окремих роботах [10] відзначаються лише можливість їх розвитку, без наведення чітких підходів до лікування та визначення прогнозу цієї тяжкої патології.

Опис клінічної симптоматики і перебігу даного клінічного випадку сприятиме поширенню інформації щодо можливих форм ураження трахеобронхіального дерева при ЗЗК і конкретизувати методи діагностики даної хвороби та лікування таких складних у клінічному плані пацієнтів.

Таблиця 4. Макроскопічні характеристики для діагностики хвороби Крона [3]

- Захворювання клубової кишки;
- Пряма кишка звичайно вільна від захворювання;
- Зливні глибокі лінійні виразки, афтоїдні виразки;
- Фістули;
- Стриктури;
- Переривчастість ураження стінки кишківника;
- Потовщення та ущільнення кишкової стінки.

Висновки:

1. Серед позакишкових проявів хвороби Крона у дітей зустрічаються й ураження органів дихання, зокрема запальні процеси у бронхах фібринозно-плівчастого та склерозивного характеру, які призводять до формування тяжкого бронхообструктивного синдрому.
2. Тяжкість стану дітей з хворобою Крона може бути обумовлена не тільки кишковою патологією, а й швидким формуванням дихальної недостатності при повільному перебігу запального процесу в кишечнику.
3. Успіхи ранньої діагностики та ефективного лікування дітей із запальними захворюваннями кишечника з позакишковими проявами ґрунтуються на злагодженій роботі мультидисциплінарної команди спеціалістів — педіатрів, дитячих пульмонологів, ревматологів, ендоскопістів, рентгенологів.
4. Рівень надання медичної допомоги дітям із запальними захворюваннями кишечника повинен бути високим і проводитися в повному обсязі з включенням ендоскопічного лікування та генно-інженерної біологічної терапії.

RARE EXTRA-INTESTINAL (BRONCHO-PULMONARY) MANIFESTATIONS OF CROHN'S DISEASE IN A TEENAGE CHILD

O. M. Okhotnikova¹, T. M. Tkachova¹, O. V. Metlenko², V. T. Malinetska², Z. O. Synelnikova², Y. M. Kravchenko², L. V. Semenenko², G. V. Shklyarska², A. A. Romanchuk¹

¹P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²National Children's Specialized Hospital "Okhmatdyt", Kyiv, Ukraine

Abstract. The aim of the article is to spread the experience of diagnosis and treatment of rare lung lesions (scarring-membranous lesions of the bronchi) in a child with Crohn's disease among clinicians of various specialties. The history of the development of the disease, the condition of the child upon admission to the hospital, approaches to diagnosing the causes, form and severity of intestinal and pulmonary disorders are given. The clinical picture of severe obstructive respiratory failure mimicked an attack of bronchial asthma, which complicated the diagnosis. Stages of treatment are analyzed, recommendations are provided. The article has extensive illustrative material.

Key words: Crohn's disease, broncho-lung lesions, children, diagnosis and treatment.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Хвороба Крона», 2015. Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_90_akn_kron.pdf (дата звернення 01.03.2024).
2. Денисова МФ, Дыба МБ. Болезнь Крона у детей. Особенности клиники и диагностики. Современная педиатрия. 2009;6(28):83–88.
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016 № 90 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної та третинної (спеціалізованої) медичної допомоги при запальних захворюваннях кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт)». Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_90_ukpmd_kron.pdf (дата звернення 01.03.2024).
4. Нечипоренко ТБ. Позакишкові прояви як клінічні маски запальних захворювань кишечника. Гастроентерологія. 2021;55(1):69–73. doi: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.1.2021.229436>.
5. Annese VA. Review of extraintestinal manifestations and complications of inflammatory bowel disease. Saudi journal of medicine & medical sciences. 2019;7(2):66–73. doi: 10.4103/sjms.sjmms_81_18.
6. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2016;10(3):239–254. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv213>.
7. Roth N, Biedermann L, Fournier N, et al. Cohort Study Group. Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. PloS One. 2019;14(1):1–16. doi:10.1371/journal.pone.0210436.
8. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. Gastroenterology. 2022;162(4):1147–1159. doi: 10.1053/j.gastro.2021.12.282.
9. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. Inflammatory bowel diseases. 2015;21(8):1982–1992. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392.
10. Yilmaz A, Yilmaz Demirci N, Hoşgün D, et al. Pulmonary involvement in inflammatory bowel disease. World journal of gastroenterology. 2010;16(39):4952–4957. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i39.4952>.

REFERENCES

1. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Khvoroba Krona», 2015 (Adapted evidence-based clinical guideline «Crohn's disease»). Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_90_akn_kron.pdf (last accessed 01.03.2024).
2. Denisova MF, Dyba MB. Bolezn' Krona u detey. Osobennosti kliniki i diagnostiki (Crohn's disease in children. Features of the clinic and diagnostics). Sovremennaja pediatrija. 2009;6(28):83–88.
3. Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'a Ukrainy vid 11.02.2016 № 90 «Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoyi, vtryynnoyi ta treryynnoyi (specializovanoj) medychnoyi dopomogy pry zapalnykh zakhvoryuvannjakh kyshechnyka (khvoroba Krona, vyrazkovyi kolit)» (Order of the Ministry of Health of Ukraine dated February 11, 2016 No. 90 «Unified clinical protocol of primary, secondary and tertiary (specialized) medical care for inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis)»). Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_90_ukpmd_kron.pdf (last accessed 01.03.2024).
4. Nechiporenko TB. Extraintestinal manifestations as the clinical masks of inflammatory bowel diseases. Gastroenterologija. 2021;55(1):69–73. doi: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.1.2021.229436>.
5. Annese VA. Review of extraintestinal manifestations and complications of inflammatory bowel disease. Saudi journal of medicine & medical sciences. 2019;7(2):66–73. doi: 10.4103/sjms.sjmms_81_18.
6. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2016;10(3):239–254. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv213>.
7. Roth N, Biedermann L, Fournier N, et al. Cohort Study Group. Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. PloS One. 2019;14(1):1–16. doi:10.1371/journal.pone.0210436.
8. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. Gastroenterology. 2022;162(4):1147–1159. doi: 10.1053/j.gastro.2021.12.282.
9. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. Inflammatory bowel diseases. 2015;21(8):1982–1992. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392.
10. Yilmaz A, Yilmaz Demirci N, Hoşgün D, et al. Pulmonary involvement in inflammatory bowel disease. World journal of gastroenterology. 2010;16(39):4952–4957. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i39.4952>.

Цитування: Охотнікова ОМ, Ткачова ТМ, Метленко ОВ, Малинецька ВТ, Синельникова ЗО, Кравченко ЯМ, Семененко ЛВ, Шклярська ГВ, Романчук АА. Рідкісні позакишкові (легеневі) прояви хвороби Крона у дитини підліткового віку. Астма та алергія. 2024;2:43–52. DOI: 10.31655/2307-3373-2024-2-43-52.

Cited: Okhotnikova OM, Tkachova TM, Metlenko OV, Malinetska VT, Synelnikova ZO, Kravchenko YM, Semenenko LV, Shklyarska GV, Romanchuk AA. Rare extra-intestinal (pulmonary) manifestations of Crohn's disease in a teenage child. Asthma and allergy (Ukraine). 2024;2:43–52. DOI: 10.31655/2307-3373-2024-2-43-52. Ukrainian.

Відомості про авторів

О. М. Охотнікова*

доктор мед. наук, професор
завідувач кафедри педіатрії, дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
вул. Дорогожичська, 9, м. Київ, 03112, Україна
електронна адреса: eokhotnikova17@gmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-2498-0560>

Т. М. Ткачова

Доцент кафедри, кандидат мед. наук
Київ, 0312, Україна
електронна адреса: tkacheva_tanya@ukr.net
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-8951-7767>

О. В. Метленко

Завідувач відділення торакальної хірургії НДСА Охматдит, кандидат мед. наук
Київ 04213, Україна
електронна адреса: metlenko@i.ua
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-6362-8362>

В. Т. Малинецька

лікар торакальний хірург, ендоскопіст НДСА Охматдит
с. Софіївська Борщагівка Київської області, 08131, Україна
електронна адреса: vandamalinetska@gmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0008-0671-8706>

Information about authors

O. M. Okhotnikova

Doctor of medicine Sciences, professor
Head of the Department of Pediatrics, Children's Infectious Diseases, Immunology and Allergology
P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine,
St. Dorohozhitska, 9, Kyiv, 03112, Ukraine

T. M. Tkachova

Associate professor of the department, candidate of medical sciences
Kyiv, 03124, Ukraine

O. V. Metlenko

Head of the Department of Thoracic Surgery of the NCSH Okhmatdit, Candidate of Medical Sciences
Kyiv 04213, Ukraine

V. T. Malinetska

doctor, thoracic surgeon, endoscopist of the NCSH Okhmatdit
village of Sofiivska Borshchahivka, Kyiv region, 08131, Ukraine

З. О. Синельникова

лікар ендоскопіст НДСЛ Охматдит
Київ, 03049, Україна
електронна адреса: synelnikova07@gmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0007-1275-3420>

Я. М. Кравченко

лікар ендоскопіст НДСЛ Охматдит
Київ, Україна
електронна адреса: kravchenko418@gmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-7596-9655>

Л. В. Семененко

Лікар педіатр НДСЛ Охматдит
Київ, Україна
електронна адреса: larisasemenenko@gmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0006-9511-2348>

Г. В. Шклярська

Лікар педіатр, завідувач педіатричного відділення НДСЛ Охматдит
Київ, 03115, Україна
електронна адреса: shkliarska.doctor@gmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0007-8052-8663>

А. А. Романчук

Аспірант кафедри педіатрії, дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна
електронна адреса: burdeyna19@ukr.net
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-1209-8562>

Z. O. Synelnikova

doctor endoscopist of the NCSH Okhmatdit
Kyiv, 03049, Ukraine

Y. M. Kravchenko

doctor endoscopist of the NCSH Okhmatdit
Kyiv, Ukraine

L. V. Semenenko

pediatrician of the NCSH Okhmatdyt
Kyiv, Ukraine

H. V. Shklyarska

Pediatrician, head of the pediatric department of the NCSH Okhmatdyt
Kyiv, 03115, Ukraine

A. A. Romanchuk

Postgraduate student of the Department of Pediatrics, Children's Infectious Diseases,
Immunology and Allergology
P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine,
Kyiv, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 23.04.2024 р.

Прийнято до друку / Accepted: 14.05.2024 р.