

Язвенный колит и аутоиммунный увеит. Клиническое наблюдение

А.В. Каграманова^{1,2}, В.Э. Танковский³, А.Н. Демченко¹, О.В. Князев^{1,4}, А.И. Парфенов^{✉1}

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

В статье представлены сведения о патогенезе, классификации и частоте офтальмологических внекишечных проявлений (ВКП) у больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Описано клиническое наблюдение пациента с аутоиммунным увеитом и ВЗК, демонстрирующее важность ранней диагностики иммуновоспалительных заболеваний в реализации мультидисциплинарного ведения пациентов с ВЗК и ВКП. Применение генно-инженерных биологических препаратов помогает контролировать течение ВЗК, офтальмологические ВКП и предупреждает развитие осложнений.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, внекишечные проявления, увеит, адалимумаб

Для цитирования: Каграманова А.В., Танковский В.Э., Демченко А.Н., Князев О.В., Парфенов А.И. Язвенный колит и аутоиммунный увеит. Клиническое наблюдение. Терапевтический архив. 2024;96(2):143–146. DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202577

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

CASE REPORT

Ulcerative colitis and autoimmune uveitis. Case report

Anna V. Kagramanova^{1,2}, Vladimir E. Tankovskiy³, Aleksandra N. Demchenko¹, Oleg V. Knyazev^{1,4}, Asfold I. Parfenov^{✉1}

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

²Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russia;

³Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases, Moscow, Russia;

⁴Ryzikh National Medical Research Centre for Coloproctology, Moscow, Russia

Abstract

The article provides information on the pathogenesis, classification and frequency of ophthalmic extra-intestinal manifestations in patients with inflammatory bowel diseases (IBD). A clinical observation of a patient with autoimmune uveitis and IBD is described, demonstrating the importance of early diagnosis of immuno-inflammatory diseases in the implementation of multidisciplinary management of patients with IBD and extraintestinal manifestations. The use of genetically engineered biological drugs helps to control the course of IBD, ophthalmic manifestations and prevents the development of complications.

Keywords: inflammatory bowel disease, ulcerative, colitis, extraintestinal manifestations, uveitis, adalimumab

For citation: Kagramanova AV, Tankovskiy VE, Demchenko AN, Knyazev OV, Parfenov AI. Ulcerative colitis and autoimmune uveitis. Case report. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2024;96(2):143–146. DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202577

Болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) относятся к иммуновоспалительным заболеваниям неизвестной этиологии и могут дебютировать анкилозирующим спондилитом, увеитом, первичным склерозирующим холангитом,

гангренозной пиодермией и другими аутоиммунными поражениями [1].

Поражение глаз при БК и ЯК, по данным разных исследователей, встречается у 20–30% пациентов, причем чаще у

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Парфенов Асфольд Иванович** – д-р мед. наук, проф., зав. отд. патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: asfold@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9782-4860

✉ **Asfold I. Parfenov.** E-mail: asfold@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9782-4860

Каграманова Анна Валерьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», вед. специалист отд. по колопроктологии ГБУ НИИОЗММ. ORCID: 0000-0002-3818-6205

Anna V. Kagramanova. ORCID: 0000-0002-3818-6205

Танковский Владимир Эдуардович – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отд. патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца»

Vladimir E. Tankovskiy

Демченко Александра Николаевна – мл. науч. сотр. отд-ния воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Aleksandra N. Demchenko

Князев Олег Владимирович – д-р мед. наук, зав. отд-нием воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», проф. научно-образовательного отд. ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих». ORCID: 0000-0001-7250-0977

Oleg V. Knyazev. ORCID: 0000-0001-7250-0977

пациентов с БК. К основным офтальмологическим проявлениям относят: эписклерит (29%), склерит (18%), увеит – 17% (передний – 60%, панувеит – 30%), причем он носит рецидивирующий характер и в 50% случаев сопровождается развитием гипопиона [2].

Увеит может возникнуть до установления диагноза воспалительного заболевания кишечника (ВЗК) и проявиться как во время обострения, так и в период ремиссии БК или ЯК [2]. В большинстве случаев увеит протекает бессимптомно и часто сочетается с поражениями суставов и кожи [3]. При увеите воспаление затрагивает радужную оболочку, стекловидное тело, сетчатку, хориоидею. Продолжительное хроническое воспаление при увеите формирует внутриглазные спайки, следствием чего является возникновение глаукомы и катаракты [4].

В 1925 г. впервые В. Crohn описал двух пациентов с ЯК в сочетании с увеитом, кератитом и конъюнктивитом [5].

По данным К. Das, у 52,2% пациентов увеит выявлен до установления диагноза ВЗК. У 26% пациентов симптомы внекишечных проявлений (ВКП) возникали до установки диагноза ВЗК (в среднем за 5 мес до установки – 0–25 мес). Также стоит отметить, что, по наблюдениям К. Das, у 78,5% больных обострение увеита совпадает с рецидивом ВЗК [6]. По данным ряда исследований, риск развития воспаления сосудистой оболочки глаза увеличивается до 33% при наличии симптомов поражения суставов [7]. Мужчины страдают от поражения глаз чаще – в 8% случаев, женщины – в 4,7% [4]. По данным S. Vavricka и соавт., увеит выявлен у 11% общего числа пациентов с БК, при этом заболевание кишечника у них протекало тяжелее. Более 60% пациентов с перекрестом БК и увеита составили женщины.

Склерит и задний увеит чаще всего приводят к потере зрения и встречаются у 1% больных ВЗК. Известны также описания 13 больных ВЗК с явлениями заднего увеита, хориоидита и ретробульбарного неврита [8].

Клиническая картина поражения глаз при ВЗК характеризуется болью в глазу, часто иррадирующей по ходу ветвей тройничного нерва в область зубов, щеки, носа, виска и лба, а также слезотечением, фотофобией, головной болью. Также наблюдаются снижение остроты зрения, фотопсия, метаморфопсия, макро- или микропсия. При осмотре: конъюнктивальная инъекция, гиперемия радужки вплоть до изменения ее цвета, ухудшение зрения (слепота). У пациентов с указанными жалобами следует активно выяснять наличие таких симптомов, как диарея с примесями слизи и крови, боли в животе, тенезмы, тошнота, рвота, снижение массы тела, периферические отеки, тромбозы, боли в крупных и мелких суставах, позвоночнике, появление сыпи и бляшек на коже, повышение температуры тела, выраженная общая слабость. Следует также обратить внимание на наследственный анамнез (наличие у родственников ВЗК и других иммуноопосредованных заболеваний), а также наличие у самого пациента других ранее установленных аутоиммунных заболеваний [9, 10].

К необходимой лабораторной диагностике относят прежде всего показатели крови: уровень гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, общий белок, альбумин, электролиты, показатели функции печени (аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, γ -глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, билирубин общий, билирубин прямой, билирубин непрямой). Как неинвазивный метод диагностики ВЗК может использоваться анализ кала на кальпротектин [11].

С целью выявления системных заболеваний, ассоциированных с поражениями глаз, назначают исследова-



Рис. 1. Фотография пациента У. с кератouveитом.

Fig. 1. Photo of Patient U. with keratouveitis.

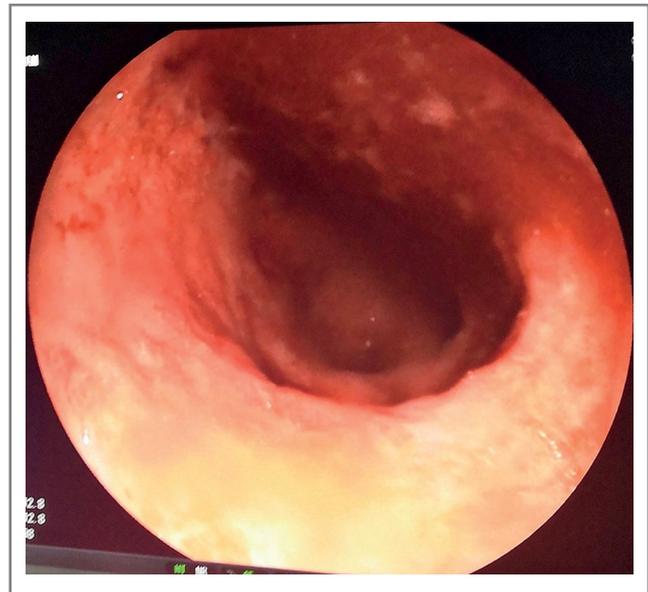


Рис. 2. Колоноскопия больного У. Сосудистый рисунок смазан, перестроен, множественные эрозии до 3–4 мм. Заключение: ЯК, тотальное поражение, умеренной активности (2 балла по Schroeder).

Fig. 2. Patient U's colonoscopy. Vascular pattern oiled, rebuilt, multiple erosion up to 3–4 mm. Conclusion: ulcerative colitis, total loss, moderate activity (2 points for Schroeder classification).

ния крови на ревматоидный фактор, антигены HLA-B27, HLA-B51, антистрептолизин-О, антинуклеарный фактор, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела к цитруллинированному пептиду двуспиральной ДНК, к нуклеосомам, кардиолипину; антифосфолипидные антитела [12]. Физикальное исследование и инструментальная диагностика заболеваний глаз включают в себя проведение общего офтальмологического осмотра, измерение остроты зрения – визометрию, измерение внутриглазного давления – офтальмотонометрию, исследование щелевой лампой структур глаза – биомикроскопию, исследование сетчатки глаза – оптическую когерентную томографию, исследование сосудов глаза и зрительного нерва – флюоресцентную ангиографию, биомикрофотографию глазного дна с использованием фундус-камеры, ультразвуковое исследование и периметрию глаза [13].

Клиническое наблюдение

В ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» обратился пациент У., 30 лет. В 2017 г. впервые появились покраснение глаз и ощущение «песка в глазах». Офтальмологом по месту жи-

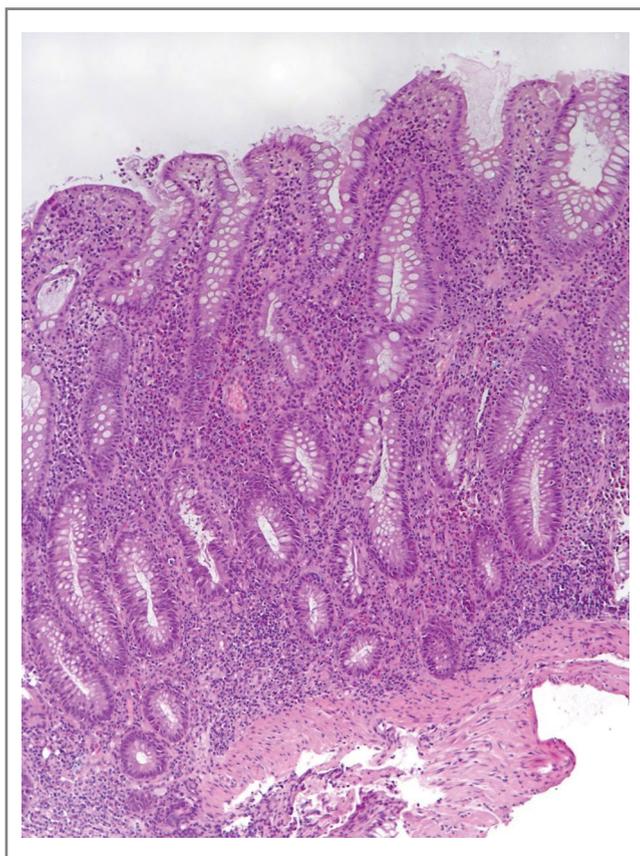


Рис. 3. Слизистая оболочка толстой кишки больного У. Деформация крипт, снижение количества бокаловидных клеток, участки базального плазмцитоза. Клетки густого воспалительного инфильтрата не распространяются за пределы собственной пластинки слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 120$.

Fig. 3. Mucous membrane of patient U's colon. Crypt deformation, decreased number of Goblet cells, basal plasmacytosis. Coloration with hematoxylin and eosin. Magnification up to 120x.

тельства в г. Оренбурге установлен аутоиммунный увеит и назначено лечение топическими стероидами, но полной ремиссии достичь не удавалось. В 2020 г. у пациента появился жидкий стул с прожилками крови. Колопроктологом обнаружен геморрой, после лечения которого отмечал временное улучшение. В 2021 г. вновь появилась кровавая диарея. В связи с безуспешностью амбулаторного лечения госпитализирован в отделение патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова».

При осмотре обращало на себя внимание покраснение глаз (рис. 1), повышение в крови С-реактивного белка до 37,23 мг/л и лейкоцитов до 12×10^9 /л, а в кале – кальпротектина – до 773 мкг/г. При ультразвуковом исследовании кишечника отмечено утолщение стенки сигмовидной кишки до 5–6 мм. Выполнена колоноскопия: эндоскоп проведен в купол слепой кишки: слизистая оболочка прямой, сигмовидной, нисходящей и поперечно-ободочной кишки отечна, гиперемирована, сосудистый рисунок перестроен, слизистая оболочка рыхлая, с множественными эрозиями до 4–5 мм, покрытыми фибрином. Заключение: ЯК, субтотальное поражение, умеренная активность (рис. 2). Взята биопсия с целью проведения гистологического исследования и методом поли-

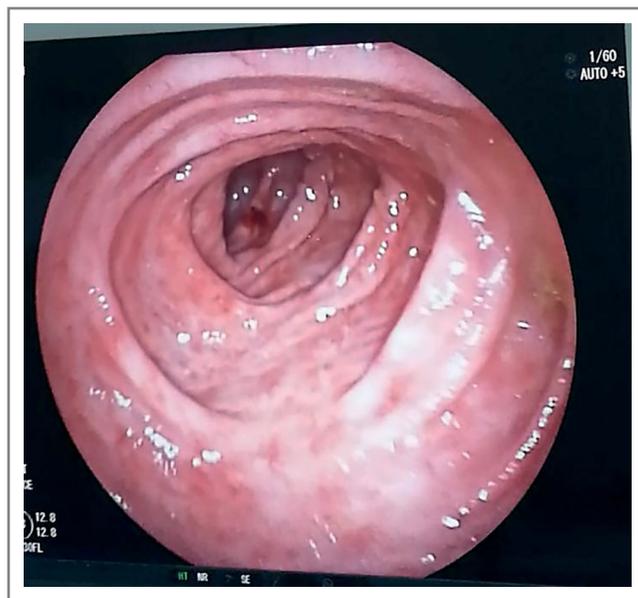


Рис. 4. Колоноскопия больного У. Сосудистый рисунок перестроен, очаговая гиперемия слизистой оболочки толстой кишки (1 балл по Schroeder).

Fig. 4. Vasculature pattern rebuilt, focal hyperemia colon mucous (1 points for Schroeder classification).



Рис. 5. Регресс симптомов аутоиммунного увеита у больного У.

Fig. 5. Regression of autoimmune uveitis in patient U.

меразной цепной реакции диагностики биоптатов на цитомегаловирусную инфекцию, туберкулез, вирус Эпштейна–Барр.

В ходе обследования исключены кишечные инфекции, в том числе клостридиальная, туберкулез и ассоциированное с цитомегаловирусной инфекцией поражение кишечника.

При гистологическом исследовании толстой кишки выявлены деформация крипт, снижение количества бокаловидных клеток, участки базального плазмцитоза, клетки густого воспалительного инфильтрата не распространяются за пределы собственной пластинки слизистой оболочки (рис. 3).

Учитывая хроническое непрерывное течение ЯК, субтотальное поражение толстой кишки, эндоскопическое умеренную степень активности, наличие ВКП в виде аутоиммунного увеита, пациенту назначена терапия адалимумабом – генно-инженерным биологическим препаратом с антицитокиновым механизмом действия. Постепенно наступила клиническая ремиссия.

Через 4 мес проведено повторное обследование. Колоноскопия: эндоскоп проведен на 10 см в терминальный отдел подвздошной кишки. Слизистая оболочка слепой, восходящей, поперечно-ободочной, нисходящей и сигмовидной

кишки бледно-розовая, очагово гиперемирована, гладкая, блестящая. Гаустры выражены. Сосудистый рисунок очагово смазан. Заключение: ЯК, ремиссия (рис. 4). Офтальмологом отмечен регресс воспалительных изменений глаз (рис. 5).

ВКП при ВЗК разнообразны, и практически любой орган может вовлекаться в патологический процесс, о чем должны быть осведомлены не только врачи-гастроэнтерологи, но также врачи других специальностей (дерматологи, офтальмологи, ревматологи, инфекционисты, гепатологи, хирурги и др.). Представленное клиническое наблюдение имеет своей целью обратить внимание на сочетание ВЗК и ВКП в форме аутоиммунного увеита. Поздняя диагностика ВЗК может обуславливаться тем, что внекишечные поражения органов способны предшествовать классическим кишечным симптомам ЯК и БК. Поэтому клиницистам полезно знать все «маски», под которыми скрываются ВЗК.

Заключение

Многогранность клинической картины ВЗК, сложность диагностики, отсутствие настороженности врачей общей практики относительно ВКП приводят к большому числу диагностических ошибок и, следовательно, к потере времени для назначения адекватного лечения.

Активное выявление, своевременная диагностика системных проявлений ВЗК и назначение оптимального лечения генно-инженерными биологическими препаратами при сочетанной иммуновоспалительной патологии позволяют добиться ремиссии, предотвратить развитие аутоиммунных осложнений и повысить качество жизни пациентов.

Список сокращений

БК – болезнь Крона

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ВКП – внекишечные проявления

ЯК – язвенный колит

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Князев О.В., Парфенов А.И., Каграманова А.В., и др. Диагностика и лечение язвенного колита: учебное пособие. М.: Вита-Пресс, 2023 [Kniyazev OV, Parfenov AI, Kagramanova AV, et al. Diagnostika i lecheniye iazvennogo kolita: uchebnoye posobiye. Moscow: Vita-Press, 2023 (in Russian)].
2. Banares AA, Jover JA, Fernandez-Guiterrez JL. Bowel inflammation in anterior uveitis and spondylarthropathy. *J Rheumatol.* 1995;22:1112-7.
3. Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondylarthropathy. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:61-4. DOI:10.1001/archophth.1997.01100150063010
4. Horai R, Zarate-Blades CR, Dillenburg-Pilla P, et al. Microbiota-Dependent Activation of an Autoreactive T Cell Receptor Provokes Autoimmunity in an Immunologically Privileged Site. *Immunity.* 2015;43:343-53. DOI:10.1016/j.immuni.2015.07.014
5. Crohn BB. Ocular lesions complicating ulcerative colitis. *Am J Med Sci.* 1925;3:335-52. DOI:10.3748/wjg.v23.i32.5836
6. Das KM. Relationship of extraintestinal involvements in inflammatory bowel disease: new insights into autoimmune pathogenesis. *Dig Dis Sci.* 1999;44:1-13. DOI:10.1023/a:1026629528233
7. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21:1982-92. DOI:10.1097/MIB.0000000000000392
8. Hedin CRH, Vavricka SR, Stagg AJ, et al. The Pathogenesis of Extraintestinal Manifestations: Implications for IBD Research, Diagnosis, and Therapy. *J Crohn's Colitis.* 2018;13:541-54. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjy191
9. Schulman MF, Sugar A. Peripheral corneal infiltrates in inflammatory bowel disease. *Ann Ophthalmol.* 1981;13:109-13.
10. Walker JC, Selva D, Pietrus G. Optic disc swelling in Crohn's disease. *Aust NZ J Ophthalmol.* 1998;26:329-32. DOI:10.1111/j.1442-9071.1998.tb01338
11. Salmi M, Jalkanen S. Endothelial ligands and homing of mucosal leukocytes in extraintestinal manifestations of IBD. *Inflamm Bowel Dis.* 1998;4:149-56. DOI:10.1002/ibd.3780040210
12. Парфенов А.И., Каграманова А.В., Князев О.В. Системные проявления воспалительных заболеваний кишечника. *Терапевтический архив.* 2020;2:4-11 [Parfenov AI, Knyazev OV, Kagramanova AV. Systemic manifestations of inflammatory bowel diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2020;2:4-11 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.02.000535
13. Нероев В.В., Танковский В.Э. Увеиты (основные симптомы, лечение). М.: Триумф, 2019 [Neroiev VV, Tankovskii VE. Uveity (osnovnyye simptomsy, lecheniye). Moscow: Triumf, 2019 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.12.2023



OMNIDOCTOR.RU