

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-3-99-103>

ОРХОЭПИДИДИМИТ КАК ВНЕКИШЕЧНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ БОЛЕЗНИ КРОНА (клиническое наблюдение)

Хубезов Д.А.^{1,2}, Трушин С.Н.¹, Огорельцев А.Ю.^{1,2}, Семионкин Е.И.¹

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», г. Рязань, Россия
(ректор – д.м.н. Р.Е. Калинин)

² ГБУ РО «Областная клиническая больница», г. Рязань, Россия
(главный врач – д.м.н. Д.А. Хубезов)

Внекишечные проявления обнаруживаются, по меньшей мере, у четверти пациентов при болезни Крона. В отличие от поражений глаз, суставов и кожи орхоэпидидимит, обусловленный болезнью Крона, встречается крайне редко и описан в единичных публикациях. Однако орхит и эпидидимит описаны при другом аутоиммунном заболевании – болезни Бехтерева и, хотя частота бессимптомного орхита при анкилозирующем спондилите неизвестна, он зачастую диагностируется при обследовании по поводу мужского бесплодия. Нами представлен клинический случай пациента 26 лет, страдающего болезнью Крона с внекишечными проявлениями в виде орхоэпидидимита. Получая лечение в урологическом стационаре, пациент перенес несколько операций, включая орхэктомия справа, но воспалительный процесс прогрессировал, создавая риск лишиться единственного оставшегося яичка. Лишь после илеоцекальной резекции по поводу пенетрирующей формы болезни Крона с образованием илеосигмоидного свища и последующего назначения биологической терапии удалось достичь ремиссии и сохранить единственное яичко.

[Ключевые слова: болезнь Крона, внекишечные проявления, орхит, орхоэпидидимит]

Для цитирования: Хубезов Д.А., Трушин С.Н., Огорельцев А.Ю., Семионкин Е.И. Орхоэпидидимит как внекишечное проявление болезни Крона (клиническое наблюдение). Колопроктология. 2019; т. 18, № 3(69), с. 99-103.

EPIDIDYMOORCHITIS AS AN EXTRAINTESTINAL MANIFESTATION OF CROHN'S DISEASE (case report)

Khubezov D.A.^{1,2}, Trushin S.N.¹, Ogoreltsev A.Y.^{1,2}, Semionkin E.I.¹

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

² Ryazan State Clinical Hospital, Ryazan, Russia

Extraintestinal manifestations are found at least in a quarter of patients with Crohn's disease. In contrast to eyes lesions, joints and skin, epididymoorchitis caused by Crohn's disease is extremely rare and is described in few papers. However, orchitis and epididymitis are described in another autoimmune disease, ankylosing spondylitis and, although the incidence of asymptomatic orchitis in ankylosing spondylitis is unknown, it is often diagnosed during examinations for male infertility. A clinical case report of a 26-year-old patient suffering from Crohn's disease with extraintestinal manifestations in the form of orchiepididymitis is presented. While receiving treatment in the urological unit, the patient underwent several procedures, including a right-side orchiectomy, but the inflammatory process progressed with the risk of losing the only remaining testicle. Only after ileocecal resection for the penetrating Crohn's disease with ileosigmoid fistula and following biological therapy, it was possible to achieve remission and preserve a single testicle.

[Key words: Crohn's disease, extraintestinal manifestations, orchitis, epididymoorchitis]

For citation: Khubezov D.A., Trushin S.N., Ogoreltsev A.Y., Semionkin E.I. Epididymoorchitis as an extraintestinal manifestation of Crohn's disease (case report). Koloproktologia. 2019; v. 18, № 3(69), pp. 99-103.

Адрес для переписки: Огорельцев Александр Юрьевич, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», кафедра факультетской хирургии, ул. Интернациональная, д. 3а, г. Рязань, 390039;
тел.: +79206382841; e-mail: proctologist@list.ru

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости болезнью Крона. Россия не является исключением, но точные данные по эпидемиологии заболевания имеются лишь по некоторым центрам [1]. Так по Московской области заболеваемость составляет 3,4 на 100 тысяч населения, с ежегодным приростом до 7-9 новых случаев в год [2,3]. Внекишечные проявления при болезни Крона обнаруживаются у 25-46% пациентов [4-6]. В большинстве случаев наблюдаются поражения глаз (увеит), кожи (псориаз, пиодермия, узловатая эритема), суставов (артриты, анкилозирующий спондилит), печени (склерозирующий холангит) [1]. Крайне редко при болезни Крона наблюдается поражение яичек в виде орхита. В базе данных PubMed нам удалось найти лишь две публикации клинических наблюдений орхита при болезни Крона. В первом случае Palmer-Toy и соавт. описали гранулематозный орхит [7], во втором Piton и соавт. опубликовали случай негранулематозного орхита у пациента 21 года, страдавшего болезнью Крона, потребовавший правосторонней орхидэктомии, поскольку нельзя было исключить злокачественный процесс [8]. Мы представляем клиническое наблюдение гнойного эпидидимоорхита у пациента 26 лет, страдающего болезнью Крона.

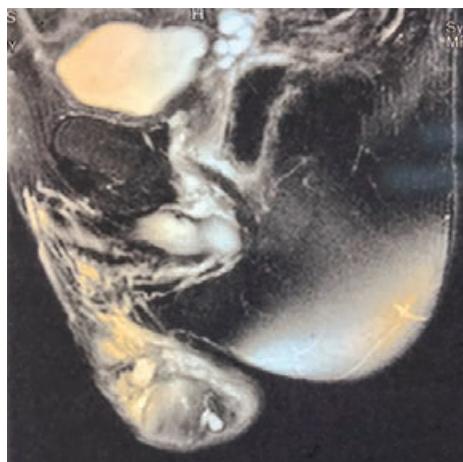
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., 1988 года рождения. В 2015 г. диагностирована болезнь Крона в форме илеоколита, проводилась гормонотерапия с хорошим эффектом, была назначена поддерживающая терапия азатиоприном 150 мг/сутки, которую пациент самосто-

ятельно перестал принимать. В октябре – ноябре 2016 г. в возрасте 26 лет получал лечение в урологическом отделении городской больницы по поводу острого орхоэпидидимита справа. На фоне противовоспалительной и антибиотикотерапии отмечена положительная динамика. Однако через неделю после выписки вновь был госпитализирован с диагнозом: гнойный орхоэпидидимит справа и оперирован 11.11.2016. Выполнена эпидидимэктомия справа. Гистологическое заключение: гнойный эпидидимит. После выписки к гастроэнтерологу не обращался, поддерживающего лечения болезни Крона не получал. Через год, в октябре 2017 г., был госпитализирован в урологическое отделение той же больницы с диагнозом: свищ области мошонки, 13.10.2017 выполнено иссечение свища, открывавшегося у корня мошонки. Связи свища с кишкой не выявлено. Гистологическое заключение: свищевой ход в коже представлен зрелой грануляционной тканью. В ноябре 2017 г. повторная госпитализация с диагнозом: гнойный орхит справа, 8.11.17 выполнена орхоэктомия справа. Гистологическое заключение: гнойный орхит. В январе 2018 г. получал лечение в ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логанова. На КТ-энтерографии 29.12.17: признаки болезни Крона в форме дистального илеита с формированием инфильтрата дистальной части петель и вовлечением толстой кишки на уровне ректосигмоидного перехода. Получал гормонотерапию (метилпреднизолон 48 мг/сутки), микроклизмы с преднизолоном (60 мг/сутки – 30 мг/сутки). После снижения глюкокортикостероида до 36 мг/сутки и отмене микроклизм отметил ухудшение состояния: боли в животе, субфебрилитет, жидкий стул со слизью 3-4 раза в сутки. В феврале 2018 г. госпитализирован в урологическое отделение больницы с диагнозом: острый орхоэпидидимит единственного левого яичка. На УЗИ мошонки



1



2

Рисунок 1,2. МР томограмма мошонки: в левом яичке на фоне пониженного сигнала на T2-ВИ определяются группы очагов высокого сигнала на T2-ВИ и частично повышенного на T1-ВИ, окруженные низким сигналом (гемосидерин). Правое яичко не определяется

выявлены признаки орхита, кисты придатка. При МРТ мошонки: картину необходимо дифференцировать между абсцессом левого яичка и кровоизлиянием в него (Рис. 1,2).

На фоне антибиотикотерапии фторхинолонами в сочетании с гормонотерапией (метилпреднизолон 40 мг/сутки) отмечен хороший клинический ответ: признаки орхита купированы. Пациент консультирован колопроктологом. На УЗИ брюшной полости обнаружен инфильтрат, располагающийся справа в мезогастрии и включающий в себя петли тонкой кишки и сигмовидную кишку. Прием метилпреднизолона (40 мг/сутки) и азатиоприна (150 мг/сутки) продолжал. При исследовании пассажа бария по кишечнику нарушений проходимости не было выявлено, через 24 часа контраст полностью находился в толстой кишке. На ирригоскопии данных за наличие внутреннего свища также не было получено (Рис. 3).



Рисунок 3. Ирригограмма: туго заполнена ободочная кишка, затеков контраста не выявлено

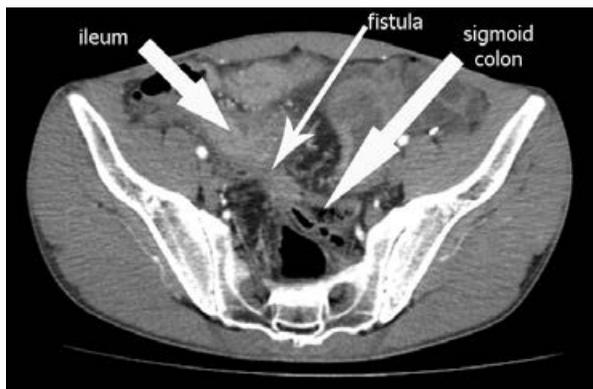


Рисунок 4. КТ-энтерограмма. Стрелками указаны подвздошная кишка с измененной стенкой, сигмовидная кишка, расположение межкишечного свища

В марте 2018 консультирован в поликлинике ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, диагноз: болезнь Крона в форме илеоколита, хроническое рецидивирующее течение, средняя степень тяжести, осложненная формированием инфильтрата петель подвздошной и слепой кишок, тонко-толстокишечным свищем? Гормонрезистентная форма. Рекомендовано проведение биологической терапии. В апреле 2018 консультирован повторно в ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова. На КТ-энтерографии 3.04.2018: стенки дистального отдела подвздошной кишки неравномерно утолщены до 13 мм, просвет сужен, умеренное престенотическое расширение неизменной части подвздошной кишки. Ход кишки деформирован с формированием конгломерата, интимно прилежащего к ректосигмоидному переходу, на данном уровне определяется свищ между тонкой и толстой кишкой (Рис. 4). Учитывая наличие межкишечного свища, было рекомендовано оперативное лечение с последующим назначением генно-инженерной биологической терапии.

23.04.2018 г. в отделении колопроктологии больницы выполнена илеоцекальная резекция кишечника с иссечением свища и ушиванием сигмовидной кишки. На операции обнаружено: дистальный отдел подвздошной кишки расширен до 5 см на протяжении 40 см. Восходящая ободочная, поперечная ободочная, нисходящая ободочная кишка пусты, с умеренным пневматозом и истонченной стенкой. В правой подвздошной области определяется плотный инфильтрат, включающий терминальный отдел подвздошной кишки, слепую кишку и дистальную часть сигмовидной кишки, распространяющийся забрюшинно. Свищ между терминальным отделом подвздошной кишки и сигмовидной кишкой отсечен. Участок стенки сигмовидной кишки из области устья свища направлен на гистологическое исследование. Дефект стенки кишки ушит. Илеоцекальный отдел кишечника (измененный участок подвздошной кишки 40 см и слепая кишка) с инфильтратом резецирован и также отправлен на патоморфологическое исследование. Сформирован илеоасцеоднастомоз «конец-в-конец».

При ревизии удаленного препарата (Рис. 5): выявлена обструкция илеоцекального перехода за счет рубцовых изменений стенки кишки и баугиниевой заслонки с утолщением ее до 2 см, а также широкое (1,5 см) отверстие свища в терминальной части подвздошной кишки с разрастаниями грануляционной ткани в непосредственной близости (менее 1 см) от баугиниевой заслонки.

Послеоперационный период протекал без осложнений. С июня 2018 г. пациент получает биологическую терапию препаратом цертолизумаб пэгол. Азатиоприн был отменен. Лечение переносит хорошо. Отмечается

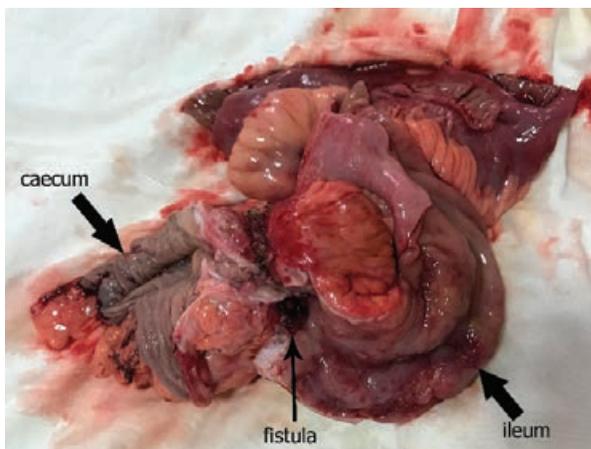


Рисунок 5. Макропрепарат резецированного инфильтрата илеоцекальной области. Стрелками указан вскрытый просвет слепой кишки, подвздошной кишки и отверстие свища

полная клиническая и эндоскопическая ремиссия. Однако при исследовании гормонального профиля отмечается снижение уровня тестостерона при повышенном уровне фолликулстимулирующего и лютеинизирующего гормонов (ФСГ – 59,78 мМЕ/мл (N-1,5-12,4), ЛГ – 43,90 мМЕ/мл (N-1,7-8,6), Тестостерон – 3,800 нмоль/л (N-8,64-29,0)). В спермограмме при нормальном объеме эякулята определяются лейкоциты, сперматозоидов не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение представляет интерес редкостью поражения яичек при болезни Крона. В доступной литературе описаны лишь два подобных наблюдения. Однако орхит и эпидидимит описаны при другом аутоиммунном заболевании – болезни Бехтерева [9,10]. Таугог и соавт. в эксперименте на крысах показали связь аутоиммунного эпидидимоорхита с геном HLA-B27, ассоциированным с болезнью Бехтерева [11]. Несмотря на то, что частота бессимптомного орхита при анкилозирующем спондилите неизвестна, он зачастую диагностируется при обследовании по поводу мужского бесплодия [12]. По данным литературы, на сегодняшний день бесплодие регистрируется у 13-18% пар, при этом на долю

ЛИТЕРАТУРА

1. Щербак О.В., Поддубный И.В., Козлов М.Ю. Осложненная болезнь Крона у подростков: особенности, показания к хирургическому лечению, трудности перехода во взрослую сеть (обзор литературы). *Колопроктология* 2017; № 4(62), с. 88-98.
2. Белоусова Е.А., Морозова Н.А., Цодикова О.М. и соавт. Отдаленные результаты лечения болезни Крона инфликсимабом.

мужского бесплодия приходится 45-50% случаев [13], из них в 30-45% причина неизвестна [14], т.е. почти у четверти бесплодных пар мы имеем дело с идиопатическим мужским бесплодием. Navrylyuk и соавт. в своем исследовании уровня воспалительных цитокинов у мужчин, страдающих идиопатическим бесплодием, выявили достоверные изменения их концентрации в крови (IL-1 β , IL-10, IL-18, TGF- β 1, IFN- γ) и семенной жидкости (IL-1 β and IFN- γ) [6]. Памятуя о том, что яички, являясь «забарьерным» органом, могут представлять собой «органы-мишени» при любом аутоиммунном процессе, мы допускаем возможность их поражения при болезни Крона. Мы уверены, что в представленном случае орхоэпидидимит носил аутоиммунный характер, поскольку отличался рецидивирующим течением, устойчивым к лечению, в том числе хирургическому, и купировался только при назначении иммуносупрессивной терапии.

Несмотря на сохранение одного яичка, у пациента при анализе спермограммы отмечается отсутствие сперматозоидов, т.е., возможно, мы имеем дело с бесплодием в возрасте 28 лет в результате внекишечных проявлений болезни Крона. Хотя, необходимо отметить, что никогда ранее показатели спермограммы у него не исследовались. Стоит добавить, что пациент не женат и не имеет детей. Однако есть основания надеяться, что при продолжении биологической терапии после отмены азатиоприна фертильность может восстановиться.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение свидетельствует о возможности развития орхоэпидидимита, как внекишечного проявления болезни Крона. В подобном случае течение орхоэпидидимита носит упорный рецидивирующий характер, с устойчивостью к антибиотикотерапии. Для улучшения результатов лечения данной категории больных требуется мультидисциплинарный подход с участием как уролога, так и колопроктолога.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015; № 5(117), с. 76.

3. Халиф И.Л., Варданян А.В., Шапина М.В. и соавт. Противорецидивная терапия болезни Крона в послеоперационном периоде (обзор литературы). *Колопроктология.* 2017; № 3(61), с. 63-70.

4. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P. et al. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1116-1122. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03756.x.
5. Ephgrave K. Extra-intestinal manifestations of Crohn's disease. *Surg Clin North Am.* 2007; 87(3):673-680. doi: 10.1016/j.suc.2007.03.003.
6. Hovde Ø, Moum BA. Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: results from observational studies. *World J Gastroenterol.* 2012; 18(15):1723-1731. doi: 10.3748/wjg.v18.i15.1723.
7. Palmer-Toy DE, McGovern F, Young R.H. Granulomatous orchitis and vasculitis with testicular infarction complicating Crohn's disease. *J Urol Pathol.* 1999;11:143. doi: 10.1385/JUP:11:2-3:143.
8. Piton N, Roquet ML, Sibert L et al. Focal non granulomatous orchitis in a patient with Crohn's disease. *Diagn Pathol.* 2015;10:39. doi: 10.1186/s13000-015-0273-5.
9. Lange U, Teichmann J. Ankylosing spondylitis and genitourinary infection. *Eur J Med Res.* 1999; 4:1-7.
10. Schiefer HG, Weidner W, Krauss H. Rheumatoid factor-negative arthritis, especially ankylosing spondylitis, and infections of the male urogenital tract. *Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg.* 1983;255:511-517.
11. Taugro JD, Rival C, van Duivenvoorde LM et al. Autoimmune epididymoorchitis is essential to the pathogenesis of male-specific spondylarthritis in HLA-B27-transgenic rats. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2518-2528. doi: 10.1002/art.34480.
12. Schuppe HC, Meinhardt A, Allam JP et al. Chronic orchitis: a neglected cause of male infertility? *Andrologia.* 2008; 40:84-91. doi: 10.1111/j.1439-0272.2008.00837.x.
13. Iammarone E, Balet R, Lower AM et al. Male infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2003;17:211-229.
14. Havrylyuk A, Chopyak V, Boyko Y et al. Cytokines in the blood and semen of infertile patients. *Cent Eur J Immunol.* 2015;40(3):337-344. doi: 10.5114/ceji.2015.54596.

REFERENCE

1. Shcherbakova O.V., Poddubny I.V., Kozlov M.Yu. Complicated Crohn's disease in teenagers: peculiarities, indications to surgery, difficulties of transferring to adults service. *Koloproktologia.* 2017; no. 4(62), pp. 88-98 (in Russ.)
2. Belousova E.A., Morozova N.A., Tsodikova O.M. et al. Long-term results of Crohn's disease treatment with infliximab. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2015; no. 5(117). pp. 76 (in Russ.)
3. Khelif I.L., Vardanyan A.V., Shapina M.V. et al. Anti-relapse therapy of Crohn's disease in the postoperative period (review). *Koloproktologia.* 2017; no. 3(61), pp. 63-70. (in Russ.)
4. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P. et al. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1116-1122. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03756.x.
5. Ephgrave K. Extra-intestinal manifestations of Crohn's disease. *Surg Clin North Am.* 2007; 87(3):673-680. doi: 10.1016/j.suc.2007.03.003.
6. Hovde Ø, Moum BA. Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: results from observational studies. *World J Gastroenterol.* 2012; 18(15):1723-1731. doi: 10.3748/wjg.v18.i15.1723.
7. Palmer-Toy DE, McGovern F, Young R.H. Granulomatous orchitis and vasculitis with testicular infarction complicating Crohn's disease. *J Urol Pathol.* 1999;11:143. doi: 10.1385/JUP:11:2-3:143.
8. Piton N, Roquet ML, Sibert L et al. Focal non granulomatous orchitis in a patient with Crohn's disease. *Diagn Pathol.* 2015;10:39. doi: 10.1186/s13000-015-0273-5.
9. Lange U, Teichmann J. Ankylosing spondylitis and genitourinary infection. *Eur J Med Res.* 1999; 4:1-7.
10. Schiefer HG, Weidner W, Krauss H. Rheumatoid factor-negative arthritis, especially ankylosing spondylitis, and infections of the male urogenital tract. *Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg.* 1983;255:511-517.
11. Taugro JD, Rival C, van Duivenvoorde LM et al. Autoimmune epididymoorchitis is essential to the pathogenesis of male-specific spondylarthritis in HLA-B27-transgenic rats. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2518-2528. doi: 10.1002/art.34480.
12. Schuppe HC, Meinhardt A, Allam JP et al. Chronic orchitis: a neglected cause of male infertility? *Andrologia.* 2008; 40:84-91. doi: 10.1111/j.1439-0272.2008.00837.x.
13. Iammarone E, Balet R, Lower AM et al. Male infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2003;17:211-229.
14. Havrylyuk A, Chopyak V, Boyko Y et al. Cytokines in the blood and semen of infertile patients. *Cent Eur J Immunol.* 2015;40(3):337-344. doi: 10.5114/ceji.2015.54596.