

Клинический случай гранулематозного интерстициального нефрита у молодой пациентки с неспецифическим язвенным колитом

© А.Ю. Мартынов[✉], Й. Латифату, Н.Д. Рябухина

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

Аннотация

В статье описан клинический случай гранулематозного интерстициального нефрита (ГИН) у 26-летней женщины с установленным диагнозом неспецифического язвенного колита (НЯК). Первым проявлением воспалительного заболевания кишечника (ВЗК) у пациентки было выраженное вздутие живота и боли в животе, которые возникли в 2018 г. на фоне перенесенного стресса. Клиническая картина была неспецифична, и первоначально был выставлен диагноз «синдром раздраженного кишечника», назначены пробиотики с незначительным положительным эффектом. С января 2019 г. появились жалобы на частый жидкий стул со слизью и прожилками крови, диагноз был изменен на ВЗК. В марте 2019 г. по данным колоноскопии с биопсией установлен диагноз НЯК, который в дальнейшем неоднократно подтверждался данными эндоскопического и гистологического исследования. Назначено лечение препаратами 5-аминосалициловой кислоты. В январе 2020 г. впервые выявлено незначительное повышение уровня креатинина. В августе 2021 г. на фоне непрерывно рецидивирующего течения НЯК отмечено увеличение уровня креатинина более чем в 2 раза и значительное снижение скорости клубочковой фильтрации. Поставлен диагноз тубулоинтерстициального нефрита. В последующем при биопсии почки выявлена крупная интерстициальная гранулема, состоящая из эпителиоидных клеток с примесью эозинофилов и нейтрофилов, что позволило уточнить диагноз как ГИН. Заболевание развилось на фоне ВЗК–НЯК, что нетипично и требует исключения других причин. У пациентки также выявлен вирус Эпштейна–Барр в высоких титрах на фоне обострения НЯК. В связи с этим нельзя исключить вирус Эпштейна–Барр и прием препаратов 5-аминосалициловой кислоты как причину развития ГИН. В качестве терапии пациентка получила 3 курса внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном в суммарной дозе 9000 мг. Лечение показало свою эффективность, на его фоне отмечалось снижение креатинина и протеинурии. При этом базисная терапия НЯК препаратами 5-аминосалициловой кислоты пациентке не отменялась.

Ключевые слова: гранулематозный интерстициальный нефрит, неспецифический язвенный колит, вирус Эпштейна–Барр, препараты 5-аминосалициловой кислоты, пульс-терапия метилпреднизолоном

Для цитирования: Мартынов А.Ю., Латифату Й., Рябухина Н.Д. Клинический случай гранулематозного интерстициального нефрита у молодой пациентки с неспецифическим язвенным колитом. *Consilium Medicum*. 2025;27(12):739–743. DOI: 10.26442/20751753.2025.12.203387

CASE REPORT

A clinical case of granulomatous interstitial nephritis in a young patient with nonspecific ulcerative colitis

© Alexey Yu. Martynov[✉], Yaya Latifatou, Natalya D. Ryabukhina

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

Abstract

The article describes a clinical case of granulomatous interstitial nephritis (GIN) in a 26-year-old woman with an ulcerative colitis (UC). The initial manifestation of inflammatory bowel disease (IBD) in the patient was severe abdominal bloating and pain appeared in 2018 on the background of stress. The clinical presentation was nonspecific, and irritable bowel syndrome was diagnosed. Probiotics were prescribed with minimal positive effect. Since January 2019, the patient has had frequent loose stools with mucus and streaks of blood and the diagnosis of irritable bowel syndrome have been changed to IBD. In March 2019, according to a colonoscopy with biopsy, a diagnosis of UC was established. Subsequently, it was repeatedly confirmed by colonoscopy and histological data. Treatment with 5-aminosalicylic acid (5-ASA) preparations has been prescribed. For the first time in January 2020, a slight increase in creatinine level was noticed. In August 2021, against the background of a recurrent course of UC, an increase in creatinine level by more than two times and a significant decrease in glomerular filtration rate were detected. Tubulointerstitial nephritis was diagnosed. Subsequently, a biopsy revealed a large interstitial granuloma consisting of epithelioid cells with an admixture of eosinophils and neutrophils. The diagnosis was clarified as GIN. The disease developed against the background of IBD–UC, which is atypical and necessitates ruling out other causes. During an exacerbation of UC, the patient was also diagnosed with high titers of Epstein–Barr virus. In this regard, EBV infection, as well as preparations of 5-ASA, can also be considered among the probable causes of the development of GIN. As treatment, the patient received three courses of intravenous pulse therapy with methylprednisolone, with a total dose of 9000 mg. The treatment proved effective, leading to a decrease in creatinine levels and proteinuria. Notably, the baseline therapy for UC with 5-ASA drugs was not discontinued during this period.

Keywords: granulomatous interstitial nephritis, ulcerative colitis, Epstein–Barr virus, 5-aminosalicylic acid preparations, methylprednisolone pulse therapy

For citation: Martynov AYu, Latifatou Ya, Ryabukhina ND. A clinical case of granulomatous interstitial nephritis in a young patient with nonspecific ulcerative colitis. *Consilium Medicum*. 2025;27(12):739–743. DOI: 10.26442/20751753.2025.12.203387

Введение

Гранулематозный интерстициальный нефрит (ГИН) – редкое заболевание, выявляемое в 0,5–0,9% биопсий нативных почек. Поражает представителей обоих полов и может манифестировать в любом возрасте. Наиболее частая причина – лекарственные средства, за ними следуют инфекции, аутоиммунные и системные гранулематозные заболевания [1]. Причины ГИН представлены в табл. 1.

Среди лекарственных препаратов, ассоциированных с развитием ГИН, наиболее часто встречаются антибиотики

и нестероидные противовоспалительные средства. Идиопатические случаи составляют 15% ГИН в нативных почках. Развитие ГИН также описано при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) – болезни Крона (БК) и неспецифическом язвенном колите (НЯК). В основном они возникают на фоне лечения 5-аминосалициловой кислотой (5-АСК) моноклональными антителами к фактору некроза опухоли α, что позволило предполагать их связь с возникновением ГИН. Острый интерстициальный нефрит, индуцированный месалазином, широко описан в литературе. Предполагается,

Таблица 1. Причины возникновения ГИН

Table 1. Causes of granulomatous interstitial nephritis

Причины		Тип гранулемы
Лекарства	Нестероидные противовоспалительные средства, парацетамол. Антибиотики: пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, ванкомицин, гентамицин, нитрофурантоин, эритромицин, рифампицин, ацикловир, клотримазол, доксициклин. Другие лекарства: аллопуринол, диуретики, каптоприл, карбамазепин, 5-АСК, ингибиторы ФНО- α	Ненекротизирующие гранулемы
Инфекции	Микобактерии, грибковые инфекции, токсоплазмоз, ВЭБ, кишечная палочка	Некротизирующие гранулемы
Воспалительный/аутоиммунный характер заболевания	Саркоидоз, ТИН с увеитом, БК, оксалоз, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, вакцинация БЦЖ	Ненекротизирующие гранулемы, некротизирующие гранулемы

Примечание. ФНО- α – фактор некроза опухоли α , БЦЖ – туберкулезная микобактерия (штамм Кальметта–Герена).
Note. ФНО- α – tumor necrosis factor α ; БЦЖ – *Mycobacterium tuberculosis* (Calmette-Guerin strain).

что 5-АСК-нефротоксичность связана с генетической предрасположенностью, обнаруженной в области человеческого лейкоцитарного антигена [2–5]. В то же время есть данные, которые не подтверждают нефротоксичность 5-АСК, что позволяет рассматривать ГИН как первичное поражение почек при ВЗК, преимущественно при БК [6–8].

ГИН характеризуется интерстициальным воспалительным инфильтратом – гранулемой, состоящей из эпителиоидных гистиоцитов с периферическим скоплением лимфоцитов и плазматических клеток. При лекарственно-индуцированном ГИН гранулемы бывают плохо сформированы и нечетко очерчены, часто с интерстициальной инфильтрацией эозинофилами, которая также может наблюдаться при ГИН другой этиологии. При других заболеваниях, например при саркоидозе, встречаются хорошо сформированные гранулемы. У части пациентов гранулемы могут иметь некротический центр, в таком случае они классифицируются как некротизирующие. Такая гистологическая форма гранулем характерна для туберкулеза [9].

Клинические проявления, лабораторные признаки и гистологические данные варьируют у пациентов с ГИН в зависимости от основной причины. Клинические проявления ГИН – умеренная протеинурия, микроскопическая гематурия, лейкоцитурия, снижение скорости клубочковой фильтрации при обычно нормальном артериальном давлении.

Лечение ГИН зависит от этиологии заболевания, с которым оно ассоциировано, и включает:

- Кортикостероиды при саркоидозе почек, тубулоинтерстициальном нефрите (ТИН) с увеитом и при медикаментозном ГИН вместе с отменой препарата, вызвавшего поражение почек. При остром интерстициальном нефрите применяется пульс-терапия метилпреднизолоном.
- У пациентов с ГИН, вызванным саркоидозом, у которых развивается стероидная токсичность или резистентность, используются азатиоприн, микофенолата мофетил.
- Наиболее частая причина ГИН, вызванного инфекциями, – микобактериальная инфекция, требующая противотуберкулезного лечения.

Реакция на лечение при ГИН различна и зависит от основной этиологии и стадии заболевания [1, 10].

Представляем клинический случай ГИН у 26-летней женщины с установленным по данным биопсии НЯК.

Клинический случай

Пациентка Л., 26 лет, поступила в нефрологическое отделение ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» 18.10.2021 с жалобами на жидкий, кашицеобразный стул, тошноту по утрам, боли в суставах, слабость.

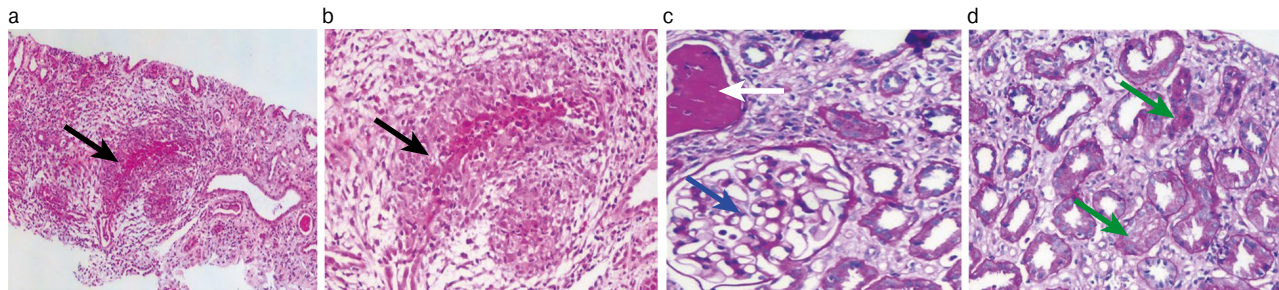
Анамнез заболевания. В декабре 2018 г. после перенесенного стресса пациентка отметила появление выраженного вздутия и болей в животе и обратилась к терапевту по месту жительства. Установлен диагноз синдрома раздраженного кишечника, назначены пробиотики с незначительным положительным эффектом. С января 2019 г. жидкий стул до 3–4 раз в сутки с примесью слизи и крови, консультирована колопроктологом. В марте 2019 г. проведена колоноскопия,

по данным которой выявлены изменения нижней трети сигмы: очаговая гиперемия, контактная кровоточивость, эрозии в сигмовидной кишке, в прямой кишке усиление сосудистого рисунка. При морфологическом исследовании: умеренная воспалительная инфильтрация из лимфоцитов и плазматических, формирование крипт-абсцессов, эрозий. В лабораторных анализах выявлено повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) – 80 мм/ч, гемоглобин (Hb) – 90 г/л. Поставлен диагноз НЯК. Назначено лечение сульфасалазином в дозе 3000 мг, который пациентка принимала в течение 3 мес с положительным эффектом, затем самостоятельно отменила. При плановом обследовании в поликлинике в анализах от 20.01.2020 креатинин – 109 мкмоль/л, мочевины – 4,6 ммоль/л. В марте 2020 г. отметила ухудшение состояния в виде появления жидкого стула до 4 раз в сутки с примесью крови и слизи, болей в нижних отделах живота. В частной клинике назначен месалазин (Мезавант) 3,6 мг, на фоне чего отмечено уменьшение активности заболевания. В августе 2020 г. проходила стационарное лечение в ФГБУ «ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России». Подтвержден диагноз НЯК, рекомендовано продолжить терапию сульфасалазином в дозе 3000 мг, будесонид пена 2 мг/сут. Несмотря на проводимую терапию, в ноябре 2020 г. вновь отметила ухудшение состояния, при обследовании выявлены антитела к иерсиниям, проведен курс антибактериальной терапии с положительным эффектом. В декабре 2020 г. рецидив крови и слизи в стуле, болевого синдрома в нижних отделах живота, уровень кальпротектина 1800 мг/кг. Амбулаторно получала лечение будесонидом 9 г и месалазином. С 26.02.2021 по 05.03.2021 – стационарное лечение в отделении ВЗК ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». Колоноскопия от 01.03.2021 – НЯК, тотальное поражение, умеренная активность. Гистологических признаков целиакии, амилоидоза, болезни Уиппла не выявлено, установлены проявления НЯК умеренной активности. Отмечалось увеличение креатинина до 165 мкмоль/л, снижение относительной плотности мочи – 1,008 относительных единиц, белок отсутствовал.

В июле 2021 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию, лечилась амбулаторно. В сентябре 2021 г. ухудшение состояния в виде появления частого стула до 2–3 раз в сутки кашицеобразной консистенции с примесью слизи, общей слабости. Также периодически отмечала боли в суставах кистей, коленных суставах. Повторно госпитализирована в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» с 20.09.2021 по 27.09.2021. При обследовании креатинин 215 мкмоль/л, мочевины 10,51 ммоль/л, суточная протеинурия составила 0,52 г/сут, Hb 98г/л, СОЭ 57 мм/ч. Выявлен вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) – $8,1 \times 10^3$ копий на 10^5 клеток. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почки нормальных размеров, чашечно-лоханочные системы (ЧЛС) не расширены, конкременты не выявлены. Больная проконсультирована нефрологом: ТИН, хроническая болезнь почек. Скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-ЕП): 27 мл/мин/1,73 м². Рекомендовано: контроль мочевины, креатинина крови через месяц, электрофоретическое разделение белков сыворотки, плановая консультация нефро-

Рис. 1. ГИН: а – интерстициальная гранулема, состоящая из эпителиоидных клеток с примесью эозинофилов и нейтрофилов (черная стрелка), окраска гематоксилин-эозином, $\times 40$; б – интерстициальная гранулема, состоящая из эпителиоидных клеток с примесью эозинофилов и нейтрофилов (черная стрелка), окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$; в – полностью склерозированный клубочек (белая стрелка), неизмененный клубочек (синяя стрелка), окраска ШИК, $\times 400$; д – формирующийся фиброз интерстиция с сопутствующей атрофией канальцев (зеленые стрелки), окраска ШИК, $\times 400$.

Fig. 1. Granulomatous interstitial nephritis: а – interstitial granuloma consisting of epithelial cells with eosinophils and neutrophils (black arrow), staining with hematoxylin-eosin, $\times 40$; б – interstitial granuloma consisting of epithelial cells with eosinophils and neutrophils (black arrow), staining with hematoxylin-eosin, $\times 100$; в – completely sclerosed glomerulus (white arrow), unchanged glomerulus (blue arrow), staining with PAS, $\times 400$; д – developing interstitial fibrosis with tubule atrophy (green arrows), staining with PAS, $\times 400$.



лога через месяц. Подтвержден диагноз язвенного колита с тотальным поражением, хроническим рецидивирующим течением, средней степени тяжести, умеренной активности.

Амбулаторно 01.10.2021 проконсультирована нефрологом, рекомендована плановая госпитализация в нефрологическое отделение для уточнения диагноза. 18.10.2021 госпитализирована в ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина» в нефрологическое отделение.

Анамнез жизни. В юности хронический тонзиллит с частыми обострениями, ангины до 2 раз в год. Проведена тонзиллэктомия. В 2013 г. диагностирован абсцесс шеи слева, проводилось хирургическое лечение. Аллергии отрицает. Постоянно принимает месалазин 4,8 г/сут.

Результаты физикального исследования. Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Конституция нормостеническая. Питание удовлетворительное. Суставы не изменены. Грудная клетка правильной формы. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 16 движений в минуту. В сердце тоны ритмичные, ясные, шумов нет. Артериальное давление 135/80 мм. рт. ст., частота сердечных сокращений 72 в минуту, пульс 72 в минуту. Язык влажный, розового цвета. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул 2 раза в сутки, кашицеобразный. Кровь, слизь в стуле отсутствуют. Цвет стула коричневатый. Мочепускание не нарушено, безболезненное. Цвет мочи желтый. Область почек не изменена.

Результаты клинико-диагностического обследования

Клинический анализ мочи. 18.10.2021. Удельный вес 1,006 г/л, прозрачность неполная, цвет желтый, pH 5,50 ЕД, белок количественно 0,2 г/л, глюкоза полуколичественно отрицательно ммоль/л, кровь полуколичественно отрицательно количество/мкл, лейкоциты полуколичественно 250,0 количество/мкл. **19.10.2021.** Удельный вес 1,015 г/л, прозрачность мутная, цвет желтый, pH 6,0 ЕД, белок количественно 0 г/л, глюкоза полуколичественно отрицательно ммоль/л, кровь полуколичественно отрицательно количество/мкл, лейкоциты полуколичественно (+++++) количество/мкл. **21.10.2021.** Без патологии. **25.10.2021.** Белок количественно 0,1 г/л, лейкоциты полуколичественно 25 количество/мкл. В остальном без патологии.

Определение суточной экскреции белка с мочой. 19.10.2021. Белок количественно 0,180 г/сут.

Клинический анализ крови. 18.10.2021. Hb 107 г/л, эритроциты $4,05 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 334×10^9 /л, лейкоциты $8,6 \times 10^9$ /л, гематокрит 33,2%, средний объем эритроцита 82 фл, средняя концентрация Hb в эритроците 322 г/л,

ширина распределения эритроцитов по объему 43,3 фл, средний объем тромбоцитов в крови 9,00 фл, эозинофилы $0,06 \times 10^9$ /л, базофилы $0,04 \times 10^9$ /л, моноциты $0,51 \times 10^9$ /л, лимфоциты $1,76 \times 10^9$ /л, нейтрофилы $6,1 \times 10^9$ /л, эозинофилы $\times 0,8\%$, базофилы 0,5%, моноциты 5,9%, лимфоциты 20,6%, нейтрофилы 71,0%, СОЭ 32,0 мм/ч. **19.10.2021.** Без существенной динамики. **20.10.2021.** Hb 92 г/л. В остальном без существенной динамики. **21.10.2021.** Hb 102 г/л. В остальном без существенной динамики.

Биохимический анализ сыворотки крови. 18.10.2021. Общий белок 81,6 г/л, альбумин 46,9 ЕД/л, глобулины 34,7 г/л, лактатдегидрогеназа 152,3 ЕД/л, аланинаминотрансфераза 13,5 ЕД/л, аспартатаминотрансфераза 13,4 ЕД/л, креатинкиназа 54,2 ЕД/л, щелочная фосфатаза 115,9 ЕД/л, альфа-амилаза 121,22 ЕД/л, глюкоза 5,82 ммоль/л, триглицериды общие 1,75 ммоль/л, холестерин 5,1 ммоль/л, липопротеины высокой плотности 1,71 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 2,83 ммоль/л, кальций общий 2,47 ммоль/л, железо 4,8 мкмоль/л, калий 3,9 ммоль/л, натрий 137 ммоль/л, мочевина 12,9 ммоль/л, креатинин 237,8 мкмоль/л, билирубин общий 3,4 мкмоль/л. **22.10.2021.** Калий 3,5 ммоль/л, мочевины 11,2 ммоль/л, креатинин 247,1 мкмоль/л. **25.10.2021.** Калий 3,5 ммоль/л, натрий 135 ммоль/л, мочевины 22,2 ммоль/л, креатинин 248,8 мкмоль/л.

Коагулограмма. 19.10.2021. Активированное частичное тромбопластиновое время 38,1 с, протромбиновое время 13,8 с, международное нормализованное отношение 1,01. **20.10.2021.** Без существенной динамики.

Черескожная пункционная биопсия правой почки под контролем УЗИ. 20.10.2021. Под местной анестезией Sol. Novocaini 0,5% 40 мл в поясничной области справа по заднемышечной линии под контролем УЗИ выполнена пункция паренхимы среднего сегмента правой почки. Получено два фрагмента ткани паренхимы почки на гистологию.

Гистологическое исследование биоптата почки. 20.10.2021 (рис. 1): проведены окраски: гематоксилин-эозином, реакция шик-йодной кислотой (ШИК) и трихром по Массону. При световой микроскопии: в препарате 5 клубочков, 1 из них полностью склерозирован. Оставшиеся клубочки не увеличены в размерах без мезангиальной и эндочаппилярной гиперклеточности. Стенки капиллярных петель не утолщены, одноконтурные. Диффузно-очаговая инфильтрация интерстиция преимущественно мононуклеарами с небольшой тенденцией к инвазии в канальцы (тубулит 2–3 лимфоцита на срез канальца). Имеется одна крупная интерстициальная гранулема, состоящая из эпителиоидных клеток с примесью эозинофилов и нейтрофилов. Отек и формирующийся фиброз интерстиция с сопутствующей атрофией канальцев (зеленые стрелки).

ющей атрофией канальцев. Артериолы без особенностей. Артерий нет в препарате. При иммунофлуоресценции: IgG – нет, IgA – нет; IgM – нет, C1q – нет, C3 – нет, Карра – нет, Lambda – нет, фибриноген – нет. **Заключение:** ГИН.

Компьютерная томография (КТ) придаточных пазух носа, гортани. 23.10.2021. Заключение: КТ-признаки минимальных пристеночных утолщений верхнечелюстных пазух с двух сторон.

КТ органов грудной полости. 23.10.2021. Заключение: патологических изменений органов грудной клетки не выявлено.

УЗИ почек. 21.10.2021, 13:55. Описание. Правая почка: размеры 91×48 мм, расположена обычно, при дыхании подвижна, контуры ровные, четкие. Синус уплотнен. Паренхима толщиной 15 мм, эхогенность обычная. Кортико-медуллярная дифференцировка сохранена. ЧЛС не расширена. Конкременты: не визуализируются. Левая почка: размеры 95×52 мм, расположена обычно, при дыхании подвижна, контуры ровные, четкие. Синус уплотнен. Паренхима толщиной 16 мм, эхогенность обычная. Кортико-медуллярная дифференцировка сохранена. ЧЛС не расширена. Конкременты не визуализируются. Под капсулой обеих почек выпота не выявлено. Область надпочечников не изменена с обеих сторон. **Заключение:** без структурных изменений.

УЗИ органов брюшной полости. 23.10.2021, 13:55. **Заключение:** УЗИ-картина без структурных изменений.

Клинический диагноз

Основное заболевание: ГИН на фоне НЯК.

Фоновое заболевание: НЯК с тотальным поражением толстого кишечника, хроническое рецидивирующее течение, средней степени тяжести, умеренной активности. Хроническая ВЭБ-инфекция.

Осложнения основного заболевания: состояние на патогенетической терапии системными глюкокортикоидами: пульсовое введение метилпреднизолона в суммарной дозе 9000 мг 23.10.2021.–25.10.2021, 07.12.2021–09.12.2021, 26.01.2022–28.01.2022 с последующим переходом на пероральный прием 30 мг в преднизолоновом эквиваленте.

Сопутствующие заболевания: хронический поверхностный гастрит.

Лечение: раствор метилпреднизолон 1000 мг внутривенно капельно, 1 раз в сутки днем, 3 дня. Раствор NaCl 0,9% 500,0 мл однократно 20.10.2021. Раствор железа III гидроксид сахарозный комплекс 100 мг внутривенно капельно, 1 раз в сутки днем, 19.10.2021–29.10.2021. Раствор пропифол 200 мг внутривенно, однократно, 08:50, 20.10.2021. Таблетки метилпреднизолон 24 мг 1 раз в сутки утром 18.10.2021–26.10.2021. Таблетки омепразол 20 мг 2 раза в сутки утром, вечером 18.10.2021–26.10.2021. Таблетки месалазин 4 г 1 раз в сутки утром 18.10.2021–26.10.2021. Таблетки будесонид 9 мг 1 раз в сутки утром 18.10.2021–26.10.2021. Таблетки кальция карбонат + колекальциферол 1 раз в сутки днем 18.10.2021–26.10.2021. Таблетки ко-тримоксазол 480 мг 1 раз в сутки утром 22.10.2021–30.10.2021.

В последующем пациентка поступала для продолжения лечения и его контроля 07.12.2021. При поступлении в общем анализе крови Hb 135 г/л, лейкоциты $18,3 \times 10^9$ /л, в биохимическом анализе крови креатинин 175,7 мкмоль/л, мочевины 18,3 ммоль/л, мочевины 449,2 мкмоль/л. В общем анализе мочи белок 0,1 г/л, суточная протеинурия составила 0,245 г/сут. При инструментальном обследовании данных за патологию не получено, почки нормальных размеров (правая 95×43 мм, левая 95×50 мм), ЧЛС не расширена, конкременты не выявлены. Пациентке инициирована патогенетическая терапия системными глюкокортикоидами. С 07.12.2021 по 09.12.2021 выполнено второе пульсовое введение метилпреднизолона в суммарной дозе 3000 мг с последующим переходом на пероральный прием 30 мг в преднизолоновом эквиваленте. Лечение перенесла

удовлетворительно. При контрольных анализах крови показатели азотемии и электролитные показатели стабильные – креатинин 155,3 мкмоль/л, мочевины 14,2 ммоль/л, калий 3,5 ммоль/л, в общем анализе мочи белок не обнаружен.

При повторной госпитализации 26.01.2022 в общем анализе крови Hb 142 г/л, лейкоциты $17,7 \times 10^9$ /л, в биохимическом анализе крови креатинин 136 мкмоль/л, мочевины 12,6 ммоль/л, мочевины 429 мкмоль/л. В общем анализе мочи белок, эритроциты, лейкоциты не определяются, суточная протеинурия составила 0,06 г/сут. При инструментальном обследовании без особенностей. В период с 26.01.2022 по 28.01.2022 выполнено третье пульсовое введение метилпреднизолона в суммарной дозе 3000 мг с последующим переходом на пероральный прием 30 мг в преднизолоновом эквиваленте.

Обсуждение

У пациентки первые признаки поражения почек в виде увеличения креатинина до 109 мкмоль/л отмечены через год после дебюта НЯК, более значимое изменение креатинина – 165 мкмоль/л через 2 года, сопровождалось снижением относительной плотности мочи – 1008 относительных единиц. В то же время клинические проявления поражения почек отсутствовали и отчасти маскировались проявлениями язвенного колита. Только через 3 года от начала заболевания при креатинине 215 мкмоль/л и суточной протеинурии 0,52 г/сут выставлен диагноз ГИН, который по данным биопсии уточнен как ГИН. Известно, что данный тип интерстициального поражения почек встречается при ВЗК и ассоциируется в первую очередь с БК [8]. Часто в дебюте ВЗК клиническая и эндоскопическая картины бывают похожи, что затрудняет дифференциальную диагностику. В связи с этим можно предполагать неверную диагностику у пациентки НЯК вместо БК. Однако клиническая картина в виде диареи малыми порциями с содержанием слизи и крови, тотальное поражение слизистой толстого кишечника с формированием геморрагий, эрозии, микроабсцессов, а также характерной гистологической картиной в виде изъязвления, деформации крипт, умеренной лимфоплазмозитарной инфильтрацией с умеренным числом лейкоцитов, лейкоцитарной инфильтрацией единичных крипт не позволяли сомневаться в диагнозе НЯК. В то же время, несмотря на лечение, заболевание непрерывно рецидивировало, что требовало объяснения. Одна из вероятных причин – ВЭБ. Известно, что на фоне иммуносупрессии может происходить активная пролиферация ВЭБ во всех органах и системах, имеющих лимфоидную ткань, что сопровождается их структурными изменениями. Доказано, что ВЭБ-инфекция может играть определенную роль в ухудшении клинического течения ВЗК, приводя к рефрактерному ВЗК [11–13]. С учетом высокой вирусной нагрузки у пациентки на фоне обострения НЯК, вполне вероятно роль ВЭБ в хроническом непрерывно рецидивирующем течении заболевания. Почки – не типичный орган, который поражается ВЭБ-инфекцией. Однако существуют данные о поражении почек ВЭБ с развитием гломерулонефрита, IgA-нефропатии, различных вариантов гломерулопатий, гемолитико-уремического синдрома у пациентов с инфекционным мононуклеозом или хронической активной ВЭБ-инфекцией [14]. Выраженные нарушения функции почек у пациентки выявлены на фоне обострения герпетической инфекции, что делает вероятным ее вклад в поражение почек. Терапия НЯК у пациентки проводилась 5-АСК, которая ассоциируется с развитием поражения почек по типу ГИН. Первые проявления нарушения функции почек выявлены через полтора года нерегулярного приема месалазина и сульфасалазина. По литературным данным отсутствует четкая взаимосвязь между длительностью/дозой терапии и развитием поражения почек, поэтому терапия 5-АСК может также рас-

смагиваться этиологическим фактором развития ГИН в нашем случае [1, 4]. В то же время пациентке не отменяли препараты 5-АСК и отмечалось улучшение функции почек в виде уменьшения креатинина в крови и белка в моче на фоне повторных курсов пульс-терапии метилпреднизолоном. Известно, что кортикостероиды эффективны при лечении лекарственного ГИН. Также существуют данные о лечении острой ВЭБ-инфекции кортикостероидами, однако сообщений о пульс-терапии обострений хронической ВЭБ-инфекции в доступной литературе нет [15]. Характер гранулемы у пациентки с учетом ее выраженности нетипичен для лекарственной ГИН, и только присутствие эозинофилов косвенно может указывать на аллергическую, лекарственную природу процесса.

Заключение

Представленный клинический случай еще раз показывает возможность развития ГИН у пациентов с ВЗК. В данном случае остается неясной причина его развития – НЯК, или терапия препаратами 5-АСК, или выявленная у пациентки ВЭБ-инфекция. Возможно также сочетание этих причин в механизме развития ГИН. Пульс-терапия метилпреднизолоном показала эффективность при лечении ГИН, даже при до конца не выясненной природе поражения почек.

Раскрытие конфликта 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. А.Ю. Мартынов – концептуализация, curaция данных, визуализация, формальный анализ, написание – первоначальный вариант, рецензирование и редактирование; И. Латифату – формальный анализ, curaция данных, написание – первоначальный вариант; Н.Д. Рябухина – формальный анализ, curaция данных, написание – первоначальный вариант.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. A.Yu. Martynov – conceptualization, data curation, visualization, formal analysis, writing – original draft, review, editing; Ya. Latifatou – formal analysis, data curation, writing – original draft; N.D. Ryabukhina – formal analysis, data curation, writing – original draft.

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. Пациентка подписала 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 accompanying images within the manuscript.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Литература/References

1. Figueiredo AC, Rodrigues L, Sousa V, et al. Granulomatous interstitial nephritis: a rare diagnosis with an overlooked culprit. *BMJ Case Rep.* 2019;12(8):e229159. DOI:10.1136/bcr-2018-229159
2. Ambruzs JM, Walker PD, Larsen CP. The histopathologic spectrum of kidney biopsies in patients with inflammatory bowel disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(2):265-70. DOI:10.2215/CJN.04660513
3. Moss JG, Parry CM, Holt RCL, McWilliam SJ. 5-ASA induced interstitial nephritis in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review. *Eur J Med Res.* 2022;27(1):61. DOI:10.1186/s40001-022-00687-y
4. Seidlin JB, Riis LB, Butt RA. Crohn's Disease With Progressive Renal Impairment. *Gastroenterology.* 2020;158(1):58-9. DOI:10.1053/j.gastro.2019.09.012
5. Heap GA, So K, Weedon M, et al. Clinical Features and HLA Association of 5-Aminosalicylate (5-ASA)-induced Nephrotoxicity in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohn's Colitis.* 2016;10(2):149-58. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjv219
6. Jairath V, Hokkanen SRK, Guizzetti L, et al. No increased risk of nephrotoxicity associated with 5-aminosalicylic acid in IBD: a population-based cohort and nested case-control study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;50(4):416-24. DOI:10.1111/apt.15408
7. Colvin RB, Traum AZ, Taheri D, et al. Granulomatous interstitial nephritis as a manifestation of Crohn disease. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138:125-7. DOI:10.5858/arpa.2012-0224-CR
8. Timmermans SA, Christiaens MH, Abdul-Hamid MA, et al. Granulomatous interstitial nephritis and Crohn's disease. *Clin Kidney J.* 2016;9(4):556-9. DOI:10.1093/ckj/sfw041
9. Janssen U, Naderi S, Amann K. Idiopathic granulomatous interstitial nephritis and isolated renal sarcoidosis: Two diagnoses of exclusion. *SAGE Open Med.* 2021;9:20503121211038470. DOI:10.1177/20503121211038470
10. Javaud N, Belenfant X, Stirnemann J, et al. Renal Granulomatoses: A Retrospective Study of 40 Cases and Review of the Literature. *Medicine (Baltimore).* 2007;86(3):170-80. DOI:10.1097/MD.0b013e3180699f55
11. Ciccocioppo R, Racca F, Paolucci S, et al. Human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infection in inflammatory bowel disease: need for mucosal viral load measurement. *World J Gastroenterol.* 2015;21(6):1915-26. DOI:10.3748/wjg.v21.i6.1915
12. Pezhouh MK, Miller JA, Sharma R, et al. Refractory inflammatory bowel disease: Is there a role for Epstein-Barr virus? A case-controlled study using highly sensitive Epstein-Barr virus-encoded small Rna1 in situ hybridization. *Hum Pathol.* 2018;82:187-92. DOI:10.1016/j.humpath.2018.08.001
13. Zhang H, Zhao S, Cao Z. Impact of Epstein-Barr virus infection in patients with inflammatory bowel disease. *Front Immunol.* 2022;13:1001055. DOI:10.3389/fimmu.2022.1001055
14. Ramelli GP, Marone C, Truniger B. Akutes Nierenversagen bei infektiöser Mononukleose [Acute kidney failure in infectious mononucleosis]. *Schweiz Med Wochenschr.* 1990;120(43):1590-4 (in German).
15. Fugl A, Andersen CL. Epstein-Barr virus and its association with disease – a review of relevance to general practice. *BMC Fam Pract.* 2019;20(1):62. DOI:10.1186/s12875-019-0954-3

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мартынов Алексей Юрьевич** – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: martynov-ayu@rudn.ru

Латифату Йайа – аспирант каф. госпитальной терапии ФГАОУ ВО РУДН

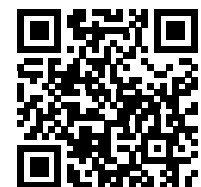
Рябухина Наталья Дмитриевна – ординатор каф. онкологии и рентгенодиагностики им. акад. В.П. Харченко ФГАОУ ВО РУДН

✉ **Alexey Yu. Martynov** – Cand. Sci. (Med.). Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. E-mail: martynov-ayu@rudn.ru; ORCID: 0000-0002-2438-2862

Yaya Latifatou – Graduate Student, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. ORCID: 0009-0001-9282-3893

Natalya D. Ryabukhina – Medical Resident, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. ORCID: 0000-0002-6547-3453

Статья поступила в редакцию / Submitted: 01.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised: 21.02.2025
Принята к печати / Accepted for publication: 26.12.2025



OMNIDOCTOR.RU