

Многогранность аутоиммунной патологии в аспекте воспалительных заболеваний кишечника. Клинический случай

Мультисистемность — одна из определяющих характеристик воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), которая рассматривается как предиктор неблагоприятного течения последних. Европейская организация по изучению болезни Крона и язвенного колита (ЯК) (ЕССО) определяет внекишечные проявления (ВКП) как воспалительные патологические состояния у пациента с ВЗК, локализующиеся вне желудочно-кишечного тракта, патогенез которых либо зависит от экспансии/транслокации иммунных реакций, либо является независимым воспалительным событием, индуцированным ВЗК, либо имеет общую предрасположенность, определяемую факторами окружающей среды или наследственностью. Публикации ряда авторов свидетельствуют о встречаемости внекишечных проявлений в 50-60% случаев. В представленной работе описан клинический случай анкилозирующего спондилита (АС), HLA- B27-позитивного, установленного до верификации диагноза ЯК, с последующим развитием хронического идиопатического панкреатита. В дебюте определялись высокие уровни острофазовых показателей, МР-признаки активного двустороннего сакроилиита III стадии и спондилитов всех поясничных позвонков; инициирована терапия сульфасалазином. В дальнейшем, с учетом отсутствия периферических проявлений АС, принято решение об инициации терапии упадацитинибом 15 мг/сут. Спустя несколько лет верифицирован диагноз ЯК, в связи с чем, увеличена доза упадацитиниба до 30 мг/сут., что обеспечило контроль течения АС и клинико-эндоскопическую ремиссию ЯК. Позже, в связи с абдоминальным болевым синдромом, выполнена мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости — картина хронического кальцифицирующего панкреатита. В анамнезе отсутствуют употребление алкоголя и табакокурение. Лабораторно не выявлены гипертриглицеридемия, повышение IgG, антинуклеарные антитела. Специфических для аутоиммунного панкреатита КТ-признаков и гистологических находок не выявлено. Вышеупомянутый диагноз маловероятен, однако полностью не исключен в связи с отсутствием всех диагностических критериев, включая IgG4. Таким образом, при наличии настороженности в отношении иммуноопосредованной патологии, повышается вероятность прецизионной диагностики как ВЗК, так и проявлений за пределами желудочно-кишечного тракта, что обеспечивает выбор эффективной таргетной терапии.

Ключевые слова: внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника, анкилозирующий спондилит, идиопатический панкреатит, аутоиммунный панкреатит, таргетная иммуносупрессивная терапия, HLA-B27.

Отношения и деятельность: нет.

Для цитирования: Бакулин И.Г., Акишина Ю.А. Многогранность аутоиммунной патологии в аспекте воспалительных заболеваний кишечника. Клинический случай. *Первичная медико-санитарная помощь*. 2025;2(3):13-20. doi: 10.15829/3034-4123-2025-60. EDN: WLJISU

Бакулин И.Г.,
Акишина Ю.А.*

ФГБОУ ВО "Северо-Западный
государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова"
Минздрава России,
Санкт-Петербург,
Российская Федерация

*Corresponding author
(Автор, ответственный за переписку):
akishina220500@mail.ru

Поступила: 09.07.2025
Рецензия получена: 24.07.2025
Принята: 25.08.2025



The versatility of autoimmune pathology in inflammatory bowel diseases. A case report

Multisystem nature is characteristic for inflammatory bowel diseases (IBD), which is considered a predictor of unfavorable course. According to the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) extraintestinal manifestations (EIMs) are defined as "an inflammatory pathology in a patient with IBD that is located outside the gut whose pathogenesis is either dependent on extension/translocation of immune responses from the intestine, or is an independent inflammatory event perpetuated by IBD or that shares a common environmental or genetic predisposition with IBD". Data from several studies indicate that EIMs may affect 50-60% of patients. This report describes a case of HLA-B27-positive ankylosing spondylitis (AS) diagnosed prior to the confirmation of ulcerative colitis (UC) with subsequent development of idiopathic chronic pancreatitis. At onset, elevated acute-phase reactants were revealed. MRI demonstrated active bilateral stage III sacroiliitis and active spondylitis of all lumbar vertebrae. Sulfasalazine was initiated. Subsequently given the absence of peripheral manifestations of AS, a decision to initiate therapy with upadacitinib 15 mg daily was made. Several years later a diagnosis of UC was established. Consequently, the upadacitinib dose was increased to 30 mg daily, achieving control of AS and clinical and endoscopic remission of UC. Later, contrast-enhanced abdominal computed tomography (CT) was performed due to abdominal pain. Chronic calcific pancreatitis was revealed. The patient's history of alcohol and smoking was negative. Laboratory investigations ruled out hypertriglyceridemia, elevated IgG levels, antinuclear antibodies. There were no autoimmune pancreatitis-specific CT features and histopathological findings. While the autoimmune pancreatitis is considered unlikely, it cannot be definitively ruled out due to the absence of all diagnostic criteria, including IgG4 subclass evaluation. Therefore, maintaining a high level of suspicion for immune-mediated pathology increases the chances of an accurate diagnosis for both IBD and EIMs. This facilitates the selection of effective targeted therapy.

Keywords: extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease, ankylosing spondylitis, idiopathic pancreatitis, autoimmune pancreatitis, targeted immunosuppressive therapy, HLA-B27.

Relationships and Activities: none.

For citation: Bakulin I. G., Akishina Yu. A. The versatility of autoimmune pathology in inflammatory bowel diseases. A case report. *Primary Health Care (Russian Federation)*. 2025;2(3):13-20. doi: 10.15829/3034-4123-2025-60. EDN: WLJISU

АС — анкилозирующий спондилит, БК — болезнь Крона, ВЗК — воспалительные заболевания кишечника, ВКП — внекишечные проявления, ВКС — видеокколоноскопия, ДИ — доверительный интервал, ECCO — Европейская организация по изучению болезни Крона и язвенного колита, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ОБП — органы брюшной полости, РФ — ревматоидный фактор, ЯК — язвенный колит.

Bakulin I. G.,
Akishina Yu. A.*

Mechnikov North-West State
Medical University, St. Petersburg,
Russian Federation

*Corresponding author:
akishina220500@mail.ru

Received: 09.07.2025
Revision received: 24.07.2025
Accepted: 25.08.2025



Введение

Внекишечные проявления при воспалительных заболеваниях кишечника: общие положения, эпидемиология

Европейская организация по изучению болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК) (ЕССО) определяет внекишечные проявления (ВКП) как воспалительные патологические состояния у пациента с воспалительным заболеванием кишечника (ВЗК), локализирующиеся вне желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), патогенез которых либо зависит от экспансии/транслокации иммунных реакций, либо является независимым воспалительным событием, индуцированным ВЗК, либо имеет общую предрасположенность, определяемую факторами окружающей среды или наследственностью [1]. ВКП могут возникать как до, так и после установления диагноза ВЗК [2]. В 26% случаев ВКП появляются, в среднем, за 5 мес. до подтверждения диагноза ВЗК, в 74% случаев манифестация ВКП возникает после дебюта ВЗК (в среднем, через 92 мес.) [3].

Среди ВКП наиболее часто встречается патология опорно-двигательного аппарата (40%) в виде периферической или аксиальной артропатии [4], офтальмологическая патология (2-5%) в виде эписклерита, переднего увеита или иридоциклита [5], поражение кожных покровов (15%), включая гангренозную пиодермию, узловатую эритему и синдром Свита [4], а также гепатобилиарная дисфункция (50%), особенно часто в виде первичного склерозирующего холангита [6, 7].

Вышеупомянутое определение ЕССО предполагает более строгий подход к оценке ВКП, в связи с чем эпидемиологические показатели могут быть занижены и значительно варьировать. Согласно имеющимся данным, распространенность ВКП при ВЗК может варьировать от 6 до 47% [8]. По данным результатов последнего систематического обзора и метаанализа, включившего 52 исследования, встречаемость хотя бы одного ВКП в рамках суставного синдрома, офтальмологической патологии или дерматологических проявлений, составила 24%. При этом более высокая встречаемость ВКП определялась при БК по сравнению с ЯК — 35 и 27%, соответственно [9].

Еще одним фактором, ограничивающим оценку распространенности ВКП, является то, что у пациента с ВЗК может иметь место более, чем одно ВКП [2]. Результаты крупного когортного исследования, проведенного в Швейцарии, показали, что ВКП встречались у 29% пациентов с ВЗК, из них в течение всего периода наблюдения у 63% — 1 ВКП, у 26% — 2 ВКП, у 5% — 3 ВКП, у 2% — 4 ВКП, у 3% — 5 ВКП [3].

В Российской Федерации нет обобщенных сведений о распространенности ВКП при ВЗК. С февраля 2017 г. Северо-Западный центр лечения ВЗК при ФГБОУ ВО "СЗГМУ им. И.И. Мечникова" Минздрава России приступил к реализации проекта "Северо-Западный регистр пациентов с ВЗК" (далее — Регистр) [10]. По данным Регистра, ВКП отмечались в 43,5 и 23,2% случаев БК и ЯК, соответственно. При этом у 25% всех пациентов выявлялось более чем 1 ВКП. Скелетно-мышечные внекишечные симптомы отмечались в 29,2 и 18,4% случаев БК и ЯК, соответственно, являясь лидирующими в общей структуре ВКП при ВЗК [11].

На сегодняшний день гипотеза о возникновении ВКП является мультифакториальной и включает помимо генетической предрасположенности нарушения со стороны кишечного микробиома [12], повышение кишечной проницаемости и, как следствие, экспансию иммунного ответа в органы, клетки которых имеют схожие эпитопы с таковыми в слизистой оболочке ЖКТ [8].

В представленной популяции пациентов немаловажно понимание особенностей течения ВКП в связи с необходимостью своевременной диагностики последних и выбора наиболее правильной тактики. В то же время, ВКП могут рассматриваться как самостоятельные, независимые от ВЗК состояния, в связи с чем важно иметь настороженность в подходе к лечебно-диагностическим мероприятиям в отношении данных заболеваний.

Ниже представлен клинический случай пациента с ЯК и ВКП в виде анкилозирующего спондилита (АС), установленного до верификации диагноза ВЗК, а также в виде хронического идиопатического панкреатита, возникшего спустя несколько лет после дебюта ЯК. Подписанное пациентом информированное добровольное согласие на описание клинического случая было получено.

Клинический случай

Пациент, впервые в 2005 г. в возрасте 32 лет отметил неспецифический болевой синдром в поясничном отделе позвоночника с положительным эффектом на нестероидные противовоспалительные препараты, периодически возникающий на фоне полного благополучия, субфебрильную температуру тела. За медицинской помощью не обращался.

В 2015 г. в связи с нарастанием интенсивности болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника с усилением во вторую половину ночи и ранние утренние часы, сопровождавшегося утренней скованностью и ограничением движений в шейном и поясничном отделах позвоночника, обратился в "Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой" для до-

обследования. По данным магнитно-резонансной (МР) томографии крестцово-подвздошных сочленений — двусторонний сакроилиит III стадии. Лабораторно выявлено повышение маркеров системного воспаления, положительный ген *HLA-B27*, ревматоидный фактор (РФ) — 24 МЕ/мл (референсное значение <20 МЕ/мл). Объективно определялось ограничение движений в шейном и поясничном отделах позвоночника; остальные суставы внешне не изменены, движения в полном объеме. Выполнен тест Шобера — 2,5 см (при норме не <5 см). Определены следующие параметры: экскурсия грудной клетки 3 см (при норме не <5 см), расстояние между медиальными лодыжками 107 см (при норме > 70 см), расстояние затылок-стена 7 см (при норме < 5 см), расстояние козелок-стена 16,5 см (при норме <15 см). Установлен диагноз "Анкилозирующий спондилит, *HLA-B27*-позитивный, поздняя стадия, активность высокая (BASDAI 5,0, ASDAS C-РБ 3,5), функциональный класс II". Иницирована терапия сульфасалазином 2 мг/сут., эторикоксибом 90 мг/сут. с незначительной динамикой в виде уменьшения болевого синдрома.

В 2022 г. в связи с нарастанием болевого синдрома воспалительного характера в поясничном и шейном отделах позвоночника, пациент повторно госпитализирован в "Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой" для дообследования и определения дальнейшей тактики. По данным лабораторного и инструментального обследования определялись высокие уровни острофазовых показателей, активный двусторонний сакроилиит III стадии, МР-признаки активных спондилитов всех поясничных позвонков и грубые синдесмофиты передних углов поясничных позвонков (L1-2, L5), рентгенологические признаки формирующихся анкилозов шейных позвонков (C1-3). С учетом отсутствия у пациента периферических проявлений АС принято решение об отмене сульфасалазина и инициации терапии таргетными иммуносупрессорами из класса ингибиторов JAK-киназ — упадацитиниб 15 мг/сут. На фоне терапии отмечена положительная динамика клинико-лабораторных данных в виде купирования болевого синдрома, уменьшения скорости оседания эритроцитов (с 74 до 10 мм/ч) и С-реактивного белка (с 20 до 5 мг/л).

В 2021 г. на фоне полного благополучия пациент отметил в течение длительного времени учащение стула до 5 раз/сут. 6-7 типа по Бристольской шкале, без патологических примесей, в связи с чем был госпитализирован в Московский областной "Научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского" для дообследования. По данным видеоколоноскопии (ВКС) опре-

делялись множественные полипы толстой кишки, удалены 9 эпителиальных образований методом эндоскопической резекции диатермической петлей. Гистологически — тубулярные аденомы низкой степени дисплазии. На момент госпитализации лабораторных и эндоскопических данных за ВЗК не получено.

В апреле 2023 г. в связи с ухудшением состояния в виде учащения жидкого стула до 20 раз в сут. с примесью слизи и повышением температуры тела до 38 °С, был повторно госпитализирован для дообследования и определения дальнейшей тактики. Лабораторно обращали на себя внимание повышение острофазовых показателей (скорость оседания эритроцитов 25 мм/ч, С-реактивный белок 31 мг/л), фекального кальпротектина (нейтрофильного маркера интестинального воспаления) >1000 мкг/г. Объективно состояние удовлетворительное, сознание ясное; кожные покровы обычной окраски и влажности; гемодинамические параметры в пределах нормы (частота сердечных сокращений 88 уд./мин, артериальное давление 135/90 мм рт.ст.); тоны сердца приглушены, ясные; дыхание жесткое, без патологических дыхательных шумов; живот при поверхностной пальпации вздут, безболезненный; периферических отеков нет. По данным ВКС определялись гиперемия, отечность, контактная ранимость и смазанность сосудистого рисунка слизистой оболочки всех отделов толстой кишки. По результатам гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки толстой кишки выявлены участки с умеренной лимфоплазмочитарной инфильтрацией собственной пластинки с примесью эозинофилов, немногочисленных нейтрофилов, единичные крипт-абсцессы. С учетом соответствующих клинико-anamnestических, лабораторных, эндоскопических данных установлен диагноз "Язвенный колит, острое течение, тотальное поражение, среднетяжелая атака (индекс Мейо 9 баллов)". Иницирована терапия месалазином в дозе 4 г/сут. (перорально в комбинации с ректальной формой), а также принято решение об увеличении дозы упадацитиниба до 30 мг/сут. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика в виде уменьшения частоты стула без патологических примесей. По данным ВКС (09.2023) определялась эндоскопическая картина ремиссии ЯК. Следует указать, что проводимая терапия упадацитинибом в дозе 30 мг/сут. в течение последующих нескольких мес. позволила полностью контролировать течение АС и добиться клинико-эндоскопической ремиссии ЯК.

Однако позже было отмечено появление признаков поражения поджелудочной железы. Так, впервые в апреле 2023 г. выполнена мультиспиральная компьютерная томография органов брюш-

ной полости (ОБП), по данным которой определялась картина хронического кальцифицирующего панкреатита. Специфических для аутоиммунного панкреатита КТ-признаков в виде отсроченного контрастного усиления в виде "ободка" не определялось. Кроме того, в качестве находки были выявлены лабораторные признаки экзокринной недостаточности поджелудочной железы в виде снижения уровня фекальной эластазы до 34 мкг/г, что в дальнейшем неоднократно подтверждалось при отсутствии каких-либо клинических симптомов и других лабораторных данных. В результатах лабораторных анализов обращало на себя внимание повышение уровня общего холестерина до 7,4 ммоль/л, уровень триглицеридов был в пределах целевых значений — 1,6 ммоль/л; уровень общего кальция — 2,2 ммоль/л; уровни IgG, IgM, IgA, антинуклеарных антител в пределах референсных значений. IgG4 не определялся. Анамнестически и на момент обращения употребление алкоголя, курение отрицает. Наследственный анамнез пациента не отягощен; генетические лабораторные тесты характерные для наследственного панкреатита не проводились.

В январе 2024 г. в связи с появлением эпизодов приступообразного интенсивного болевого синдрома в эпигастрии опоясывающего характера, пациенту назначалась терапия ингибиторами протонной помпы, ферментными препаратами (микросферы по 140 000 ЕД/сут.), спазмолитиками, а также неоднократно выполнялось ультразвуковое исследование ОБП, по результатам которого в динамике определялись диффузные изменения увеличенной поджелудочной железы с расширением главного панкреатического протока (в головке 6 мм, тело и хвост — 3 мм), с множественными полиморфными кальцинатами в головке и хвосте максимальным размером до 9 мм. В связи с рецидивирующим интенсивным абдоминальным болевым синдромом и неэффективностью консервативной терапии, пациент был госпитализирован в "Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова", где после дообследования принято решение о выполнении лапароскопической субтотальной резекции поджелудочной железы с формированием продольного панкреатоеюноанастомоза (операция Фрея). Данные патоморфологического исследования поджелудочной железы: картина пери- и интралобулярного фиброза, атрофии ацинусов, кальцинатов. Обращает на себя внимание отсутствие лимфоплазмочитарной инфильтрации в материале, что является типичным признаком для аутоиммунного панкреатита. Иммуногистохимический анализ для выявления IgG4-позитивных клеток в работе, однако гистологических признаков IgG4-панкреатита нет.

Пациент выписан с диагнозом "Лапароскопическая субтотальная резекция поджелудочной железы с формированием продольного панкреатоеюноанастомоза (операция Фрея) по поводу хронического идиопатического кальцифицирующего панкреатита". Послеоперационный период протекал без особенностей. Инициирована заместительная терапия ферментными препаратами, ингибиторами протонной помпы, пероральными сахароснижающими средствами в связи с сопутствующей эндокринной недостаточностью поджелудочной железы.

В настоящее время состояние пациента удовлетворительное, активных жалоб не предъявляет: болевой абдоминальный синдром и боли воспалительного характера в поясничном и шейном отделах позвоночника отрицает; стул оформленный 4 типа по Бристольской шкале без патологических примесей. Продолжается терапия упадацинибom в дозе 30 мг/сут. и вышеуказанная терапия в рамках компенсации экзо- и эндокринной недостаточностей поджелудочной железы. При условии соблюдения пациентом всех рекомендаций прогноз в аспекте течения АС, язвенного колита, хронического кальцифицирующего панкреатита благоприятный.

Клинический диагноз при последнем обращении представляется как:

Основное заболевание: Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, индекс Мейо 1 балл. ВКП: АС, HLA-B27-позитивный, поздняя стадия, активность низкая (BASDAI 1,0. ASDAS C-PB 1,1), функциональный класс II. Лапароскопическая субтотальная резекция поджелудочной железы с формированием продольного панкреатоеюноанастомоза (операция Фрея, 09.2024) по поводу хронического кальцифицирующего панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью.

Сопутствующее заболевание: Гипертоническая болезнь I стадии, целевой уровень артериального давления достигнут, умеренный риск сердечно-сосудистых осложнений. Дислипидемия IIA тип. Стеноз правой почечной артерии. Множественные полипы толстой кишки, полипэктомия (04.2021).

Осложнение основного заболевания: Панкреатогенный сахарный диабет.

Обсуждение

Как было сказано выше, патология со стороны опорно-двигательного аппарата рассматривается как наиболее распространенное ВКП при ВЗК — встречаемость составляет около 40% [4]. Указанные проявления включают аксиальные артропатии, преимущественно вовлекающие в патологический процесс позвоночник и крестцово-

подвздошные суставы, и периферические артропатии по типу олигоартрита и полиартрита — 1-го и 2-го типа, соответственно. Согласно данным систематического обзора и метаанализа, периферическая артропатия и сакроилиит оказались наиболее частыми суставными проявлениями ВЗК, распространенность которых составила 13% (95%, доверительный интервал (ДИ) 12-15) и 10% (95% ДИ 8-12), соответственно. Авторы сообщают о меньшей встречаемости АС при ВЗК — 3% (95% ДИ 2-4) [13]. Согласно другому систематическому обзору, сакроилиит, подтвержденный визуализирующими методами исследования, встречался в 21% случаев ВЗК (95% ДИ 17-26) [14]. Учитывая факт значительной гетерогенности сообщаемых результатов вышеупомянутых систематических обзоров, данные следует интерпретировать в свете приводимых авторами ограничений [13, 14].

АС у лиц с ВЗК, как правило, имеет прогрессирующее течение и ассоциацию с геном *HLA-B27* [8], которая у рассматриваемой когорты пациентов встречается реже по сравнению с общей популяцией — 78 и 90%, соответственно [15, 16].

Клинически бессимптомное воспаление кишечника встречается у 60% пациентов с АС, из них в 25% случаев с течением времени может дебютировать ВЗК [2, 16]. В экспериментальных условиях было показано, что у трансгенных крыс по *HLA-B27*, выращенных в стерильной среде, воспаление кишечника и суставов не развивается; это позволяет предположить, что воздействие микроорганизмов является предпосылкой для развития АС у генетически предрасположенных пациентов с ВЗК [16, 17]. В исследовании Breban M, et al., а также в работе Tito RY, et al., имеются данные о сниженном разнообразии фекальной микробиоты (с повышением численности *Ruminococcus gnavus* и *Dialister spp.*) у пациентов с АС, однако представленная когорта пациентов не имела ВЗК [12, 18].

Заболевания, относящиеся к группе спондилоартритов, как правило, являются серонегативными по РФ. Несмотря на это, распространенность положительного РФ выше среди данной когорты пациентов (~15% и более), чем среди популяции в целом (5%). Отметим, что в представленном клиническом случае лабораторно выявлено повышение РФ выше референсных значений.

В отношении таргетной терапии ВЗК в условиях аксиальной артропатии, имеются данные об эффективности упадацитиниба, селективного ингибитора JAK1-киназы, как при БК, так и при ЯК [19, 20]. Согласно данным недавнего систематического обзора, устекинумаб, моноклональное антитело к общей субъединице p40 интерлейкина-12 и интерлейкина-23, эффективен при ВЗК-ассоциированной периферической артропатии,

но не при АС [21]. В настоящее время в государственный реестр лекарственных средств включен препарат сенипрутуг, моноклональное антитело против TRBV9 — участка Т-клеточного рецептора аутореактивных Т-лимфоцитов, официальным показанием для назначения которого является активный рентгенологический АС. На сегодняшний день, результатов об эффективности применения препарата в условиях сопутствующего диагноза ВЗК нет.

Следует отметить, что широкий спектр ВКП при ВЗК составляют поражения поджелудочной железы. Что касается экзокринной недостаточности последней, определяемой по уровню фекальной эластазы ≤ 200 мкг/г, имеются данные о более высокой распространенности в группе пациентов с ВЗК (в 22% случаев ЯК и 14% случаев БК) в сравнении с группой контроля (отношение шансов 10,5; 95% ДИ 2,5-44,8) [22]. Однако следует учитывать тот факт, что имеющиеся значения могут быть завышены, поскольку диарея может приводить к ложно-заниженному уровню фекальной эластазы. Предполагаемый патогенез экзокринной недостаточности поджелудочной железы при ВЗК включает поражение двенадцатиперстной кишки, приводящее к обструкции ампулы, дуоденальный рефлюкс и гипосекрецию гормонов как результат обширной резекции тонкой кишки [23]. Вероятность экзокринной недостаточности поджелудочной железы высока у пациентов с хроническим кальцифицирующим панкреатитом [24]. Основой лечения является заместительная терапия экзо- и эндокринной недостаточностей поджелудочной железы.

Современные представления об этиологии хронического панкреатита отражает классификация TIGAR-O (Toxic-metabolic, Idiopathic, Genetic, Autoimmune, Recurrent and severe acute pancreatitis and Obstructive) [25]. Токсический панкреатит, связанный с употреблением алкоголя и табакокурения, в представленном клиническом случае исключается. Влияние препаратов 5-аминосалициловой кислоты маловероятно в связи, с одной стороны, с временными параметрами (прием месалазина инициирован в апреле 2023 г., когда впервые по данным мультиспиральной компьютерной томографии ОБП были визуализированы признаки хронического панкреатита), а также с учетом отсутствия биохимических маркеров поражения поджелудочной железы, с другой стороны. Что касается сульфасалазина, то на момент приема препарата эпизодов абдоминального болевого синдрома и клинических признаков внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы не было. Наиболее частые причины метаболического панкреатита были исключены (гипертриглицеридемия, гиперкальци-

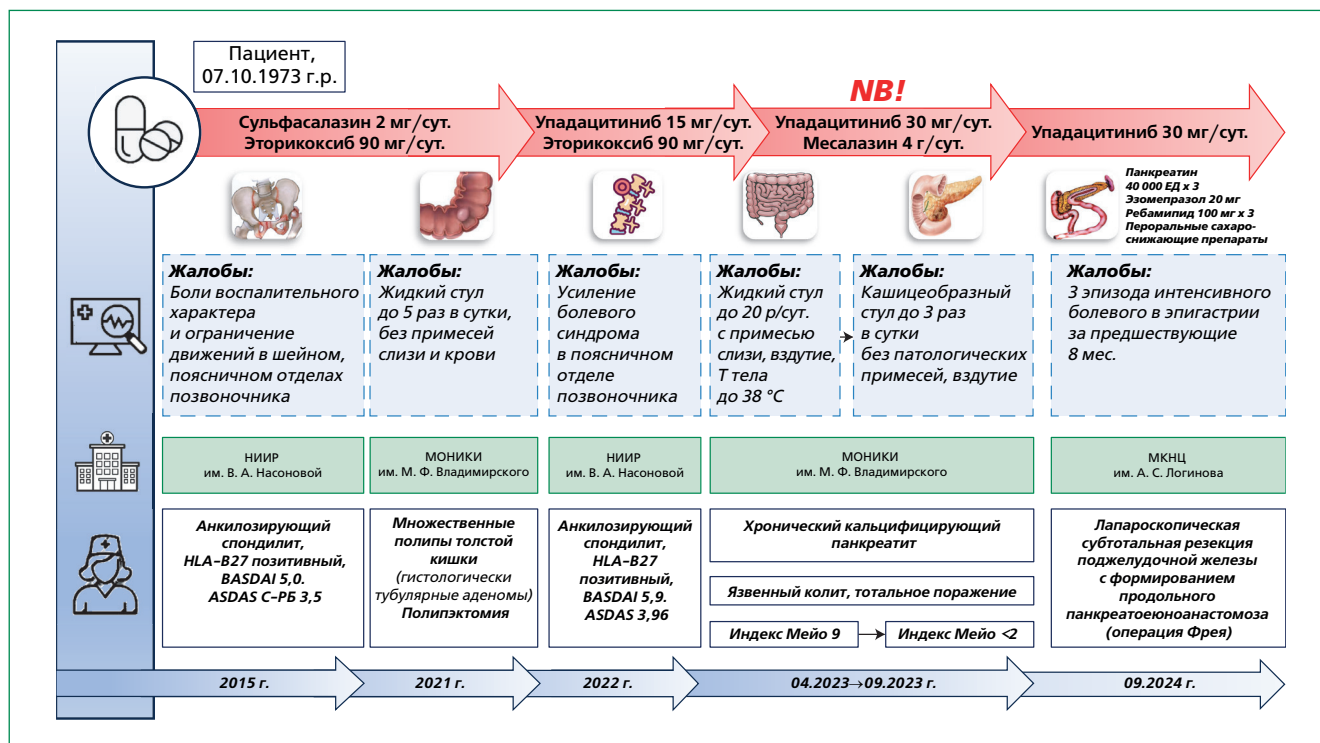


Рис. 1. Клинический случай многогранности аутоиммунной патологии.

емия, гиперпаратиреоз). Так же исключены хроническая болезнь почек и патология желчевыводящих путей. Наследственный панкреатит маловероятен в связи с дебютом заболевания в среднем возрасте и отсутствием отягощенного семейного анамнеза.

В отношении аутоиммунного панкреатита остается ряд открытых вопросов. Гистологическое исследование не подтвердило наличие характерного лимфоплазмозитарного инфильтрата, однако не был выполнен иммуногистохимический анализ для выявления IgG4-позитивных клеток. Результаты лучевых методов исследования не выявили характерные для аутоиммунного панкреатита признаки, включая диффузное увеличение поджелудочной железы с отсроченным накоплением контрастного вещества в виде "ободка". Серологический маркер в виде IgG4 не определялся, однако уровни IgG и антинуклеарных антител были в пределах референсных значений. Патология других органов (лимфаденопатия средостения, фиброзирование забрюшинной клетчатки, стриктуры желчных протоков) была исключена соответствующими диагностическими методами. Характерный для аутоиммунного панкреатита ответ на системные глюкокортикостероиды оценить невозможно в связи с отсутствием терапии стероидами на протяжении всего периода наблюдения.

Таким образом, на данном этапе генез хронического кальцифицирующего панкреатита рассматривается как идиопатический. Однако диагноз аутоиммунного панкреатита полностью не исключен. Это связано с наличием у пациента нескольких аутоиммунных заболеваний и риском синдрома аутоиммунного перекреста, несмотря на отсутствие формальных диагностических критериев. Кроме того, представляется, что при дальнейшем наблюдении генез поражения поджелудочной железы может быть уточнен.

Заключение

В связи с негативным влиянием ВКП на результаты лечения ВЗК, предвидение рисков их возникновения путем выявления прогностических факторов может стать первым шагом к оптимальному выбору тактики ведения. Кроме того, ВКП в аспекте самостоятельных, независимых от ВЗК патологических состояний должны рассматриваться как потенциальный предиктор развития специфического воспалительного процесса в ЖКТ. Как следствие, при наличии настороженности в отношении своевременной диагностики ВКП повышается вероятность прецизионной диагностики как ВЗК, так и проявлений за пределами ЖКТ, а также выбора таргетной терапии ВЗК, одновременно имеющей точку приложения на ВКП.

Литература/References

- Hedin CRH, Vavricka SR, Stagg AJ, et al. The Pathogenesis of Extraintestinal Manifestations: Implications for IBD Research, Diagnosis, and Therapy. *J Crohns Colitis*. 2019;13:541-54. doi:10.1093/ecco-jcc/jjy191.
- Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, et al. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology*. 2021;161(4):1118-32. doi:10.1053/j.gastro.2021.07.042.
- Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, et al. Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1794-800. doi:10.1097/MIB.0000000000000429.
- Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(1):110-9. doi:10.1038/ajg.2010.343.
- Malik TF, Aurelio DM. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. 2023 Mar 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Broomé U, Bergquist A. Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, and colon cancer. *Semin Liver Dis*. 2006;26(1):31-41. doi:10.1055/s-2006-933561.
- Danese S, Semeraro S, Papa A, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2005;11(46):7227-36. doi:10.3748/wjg.v11.i46.7227.
- Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, et al. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1982-92. doi:10.1097/MIB.0000000000000392.
- Kilic Y, Kamal S, Jaffar F, et al. Prevalence of Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(2):230-9. doi:10.1093/ibd/izad061.
- Bakulin IG, Zhigalova TN, Lataria EL, et al. Experience of implementing the Federal Register of patients with inflammatory bowel diseases in St. Petersburg. *Farmateka*. 2017;(55):56-9. (In Russ.) Бакулин И.Г., Жигалова Т.Н., Латария Э.Л. и др. Опыт внедрения Федерального регистра пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в Санкт-Петербурге. *Фарматека*. 2017;(55):56-9. EDN: ZXAAAYR.
- Bakulin IG, Skalskaya MI, Skazyvaeva EV. North-Western register of patients with inflammatory bowel disease: achievements and lessons learned. *Koloproktologia*. 2022;21(1):37-49. (In Russ.) Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. Северо-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки. *Колопроктология*. 2022;21(1):37-49. doi:10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49.
- Breban M, Tap J, Leboime A, et al. Faecal microbiota study reveals specific dysbiosis in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(9):1614-22. doi:10.1136/annrheumdis-2016-211064.
- Karremans MC, Luime JJ, Hazes JMW, et al. The Prevalence and Incidence of Axial and Peripheral Spondyloarthritis in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2017;11(5):631-42. doi:10.1093/ecco-jcc/jjw199.
- Evans J, Sapsford M, McDonald S, et al. Prevalence of axial spondyloarthritis in patients with inflammatory bowel disease using cross-sectional imaging: a systematic literature review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021;13:1759720X21996973. doi:10.1177/1759720X21996973.
- Braun J, Sieper J. Fifty years after the discovery of the association of HLA B27 with ankylosing spondylitis. *RMD Open*. 2023;9(3):e003102. doi:10.1136/rmdopen-2023-003102.
- Arvikar SL, Fisher MC. Inflammatory bowel disease associated arthropathy. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2011;4:123-31. doi:10.1007/s12178-011-9085-8.
- Taurog JD, Richardson JA, Croft JT, et al. The germfree state prevents development of gut and joint inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats. *J Exp Med*. 1994;180(6):2359-64. doi:10.1084/jem.180.6.2359.
- Tito RY, Cypers H, Joossens M, et al. Brief Report: Dialister as a Microbial Marker of Disease Activity in Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69:114-21. doi:10.1136/annrheumdis-2016-211064.
- Sandborn WJ, Ghosh S, Panes J, et al. Efficacy of Upadacitinib in a Randomized Trial of Patients with Active Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020;158:2139-49. e14. doi:10.1053/j.gastro.2020.02.030.
- Sandborn WJ, Feagan BG, Loftus EV Jr, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in a Randomized Trial of Patients with Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2020;158:2123-38.e8. doi:10.1053/j.gastro.2020.01.047.
- Guillo L, D'Amico F, Danese S, et al. Ustekinumab for Extra-intestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Literature Review. *J Crohns Colitis*. 2021;15:1236-43. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa260.
- Lim J, Rezaie A. Irritable Bowel Syndrome-Like Symptoms in Quiescent Inflammatory Bowel Disease: A Practical Approach to Diagnosis and Treatment of Organic Causes. *Dig Dis Sci*. 2023;68(11):4081-97. doi:10.1007/s10620-023-08095-w.
- Fousekis FS, Theopistos VI, Katsanos KH, et al. Pancreatic involvement in inflammatory bowel disease: a review. *J Clin Med Res*. 2018;10:743-51. doi:10.14740/jocmr3561w.
- Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) United Eur Gastroenterol J. 2017;5:153-99. doi:10.1177/2050640616684695.
- Bordin DS, Kucheryavyy YA, Kiryukova MA. The revised pancreatitis etiology-based classification system TIGAR-O, version 2: adaptation for the Russian clinical practice. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(6):349-63. (In Russ.) Бордин Д.С., Кучерявый Ю.А., Кирюкова М.А. Обновленная этиологическая классификация панкреатитов TIGAR-O (версия 2): адаптация для российской клинической практики. *Альманах клинической медицины*. 2020;48(6):349-63. doi:10.18786/2072-0505-2020-48-062.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Заявление о получении информированного согласия у пациента. У пациента получено информированное добровольное согласие на публикацию статьи без разглашения личных данных.

Бакулин Игорь Геннадьевич (Igor G. Bakulin) — д.м.н., профессор, директор Института терапии, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рыса ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6151-2021;

Акишина Юлия Андреевна (Yulia A. Akishina) — ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рыса ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова" Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4719-3973.

Адреса организаций авторов:

ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова" Минздрава России, ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия.

Addresses of the authors' institutions:

I.I. Mechnikov NWSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia.