

Клинический случай непрерывного течения язвенного колита с внекишечными проявлениями

Г. Р. Бикбавова¹, М. А. Ливзан¹, В. А. Ахмедов¹, Т. В. Третьякова², В. А. Воят¹, Л. И. Телятникова³

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

²БУЗ Омской области «Областная клиническая больница», г. Омск

³Клинико-диагностический центр «Ультрамед», г. Омск

РЕЗЮМЕ

Язвенный колит является одной из наиболее серьезных и малоисследованных проблем современной гастроэнтерологии. Данная нозология представляет собой диффузное воспаление слизистой оболочки кишечника, ограниченное пределами толстой кишки с обязательным вовлечением в процесс прямой кишки. Из-за прогрессирующего характера заболевания пациентам требуется пожизненная медикаментозная терапия, обследование и динамическое наблюдение. Заболевание отличается длительным упорным течением, внекишечными проявлениями и тяжелыми осложнениями, а также высоким уровнем инвалидизации пациентов. Внекишечные проявления нередко встречаются у больных язвенным колитом и представляют собой сложную проблему, которая требует пристального внимания специалистов и назначения современного патогенетически-обоснованного лечения, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами. Данное клиническое наблюдение отражает важность ранней диагностики язвенного колита с внекишечными проявлениями – первичным склерозирующим холангитом и артропатией, а также эффективность лечения устекинумабом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенный колит; устекинумаб; первичный склерозирующий холангит, артропатия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A clinical case of a continuous course of ulcerative with extra-intestinal manifestations

G. R. Bikbavova¹, V. A. Livzan¹, V. A. Akhmedov¹, T. V. Tretyakova², V. A. Voyat¹, L. I. Telyatnikova³

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia

²Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

³Clinical and Diagnostic Center 'Ultramed', Omsk, Russia

SUMMARY

Ulcerative colitis (UC) is one of the most serious and poor-studied problems of modern gastroenterology. This nosology is a diffuse inflammation of the intestinal mucosa, limited to the colon with a predominant lesion of the rectum and sigmoid colon. Due to the progressive nature of the disease, patients require lifelong drug therapy and monitoring. Extra-intestinal manifestations are often found in patients with UC and represent a complex problem that requires the close attention of specialists and the appointment of modern pathogenetically-based treatment, including genetically engineered biological drugs. This clinical observation reflects the importance of early diagnosis of UC with extra-intestinal manifestations – primary sclerosing cholangitis and arthropathy, as well as the effectiveness of treatment with ustekinumab.

KEYWORDS: ulcerative colitis; ustekinumab; primary sclerosing cholangitis, arthropathy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Терапия воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) до сих пор является одним из важнейших вопросов современной гастроэнтерологии [1]. Данная группа заболеваний занимает лидирующие позиции в структуре гастроэнтерологической патологии как по продолжительности лечения, необходимости постоянного динамического обследования, высокой частоты инвалидизации пациентов, так и по количеству возникновения осложнений. Это объясняется трудностью реализации комплекса диагностических мероприятий, а также увеличением случаев заболевания [2].

Язвенный колит (ЯК) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание слизистой оболочки толстой кишки, возникающее в результате взаимодействия между генетическими факторами и факторами внешней среды. В основе патогенеза лежат дефекты эпителиального барьера, нарушение регуляции иммунных реакций, микробный дисбиоз [3]. Данная нозология, представляет собой диффузное

воспаление слизистой оболочки кишечника, которое ограничено пределами толстой кишки с поражением прямой кишки [4]. Социальную значимость ЯК определяют преобладание заболевания среди лиц трудоспособного возраста – пик заболеваемости приходится на 20–30 лет, а также ухудшение качества жизни, хронизация процесса, пожизненное лечение, а, следовательно, необходимость частого стационарного лечения и обследования [5]. Заболевание отличается длительным упорным течением, внекишечными проявлениями и тяжелыми осложнениями, а также высоким уровнем инвалидизации пациентов. У 20–25% больных ЯК можно наблюдать широкий спектр внекишечных проявлений (ВКП), к числу которых относят аутоиммунные, связанные с активностью заболевания (артропатии, поражения кожи, слизистых, глаз, печени); аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания (ПСХ, сакроилеит, псориаз и псориатический артрит); проявления, обусловленные



Рисунок 1. Anamnesis morbi пациентки С. в виде схемы (сокращения: ЖДА – железодефицитная анемия, ЩФ – щелочная фосфатаза, ЯК – язвенный колит, ФКС – фиброколоноскопия, ПСХ – первичный склерозирующий холангит, МРХПГ – Магнитно-резонансная холангиопанкреатография, ГКС – глюкокортикостероиды, АЗА – азатиоприн, УДХК – урсодеоксихолевая кислота, А/Б – антибиотики, пр-ты Fe – препараты железа, N – норма).

длительным воспалением и метаболическими нарушениями. ВКП обычно сопровождают тяжелые формы болезни [6]. Группа экспертов в 2019 году предложила определение ВКП при ВЗК и обозначила их как «воспалительные заболевания у больных ВЗК, которые локализованы за пределами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и патогенез которых может быть связан с распространением/транслокацией иммунного ответа из кишечника или представлять собой независимый воспалительный процесс, который поддерживается ВЗК или имеет общие факторы генетической предрасположенности и окружающей среды» [7]. Аутоиммунные проявления, не связанные с активностью процесса (в англоязычной литературе их часто называют «сопутствующими аутоиммунными заболеваниями»), имеют тенденцию к прогрессированию независимо от фазы течения основного заболевания (обострение или ремиссия) и часто определяют негативный прогноз болезни [6]. Наиболее распространенным ВКП является ПСХ, который встречается у 4–5 % больных, данная связь считается сильной, но плохо изученной [8]. Предполагают, что патогенетическая связь ВЗК и ПСХ состоит в транслокации провоспалительных бактериальных компонентов в портальное кровообращение [9]. Нами представлен клинический случай непрерывного течения ЯК в сочетании с такими внекишечными проявлениями как ПСХ и артропатия у пациентки, требующий активного последовательного использования всего арсенала терапии, имеющегося на сегодняшний день в клинической практике для лечения данной патологии.

Клинический случай

Больная С., 1971 года рождения, считает себя больной с 2013 г., когда впервые стала отмечать чередования стула оформленного и жидкого до 3–х раз в сутки, за медицинской помощью не обращалась. С 2016 г. стал появляться кожный

зуд. При амбулаторном обследовании в 2017 г. выявлена железодефицитная анемия (ЖДА), что послужило поводом для госпитализации в терапевтический стационар города Омска летом 2017 году, по данным сигмоскопии (далее в связи с выраженным болевым синдромом проведение аппарата затруднено) выявлены гиперемия слизистой оболочки и множественные эрозии, псевдополипы. Морфологическое описание биоптатов – нарушение структуры поверхностного эпителия, скопление под ним и в собственной пластинке нейтрофилов, плазматических клеток, макрофагов, расширение капилляров, явления стаза, вакуольной дистрофии клеток, в том числе миоцитов в мышечной пластинке. В лабораторных тестах – признаки эндотоксемии и ЖДА, повышение ЩФ до 10 норм. Антимитохондриальные антитела (АМА) отрицательные. У пациентки диагностирована среднетяжелая атака ЯК и инициирована терапия медикаментами из группы 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), антибиотиками (ципрофлоксацин, метронидазол) в сочетании с препаратами для лечения синдрома холестаза адemetионин и урсодеоксихолевая кислота (УДХК). Через неделю от начала терапии появилась аллергическая реакция по типу отека Квинке (отечность языка, губ, изъязвления), в связи с чем изначально отменили гепатотропные лекарственные препараты, однако аллергические проявления продолжали нарастать, в связи с чем ей были последовательно отменены месакол (per os), салофальк (per rectum) и назначен мезавант 3,6 г/сут., который вскоре в связи с появлением аллергической реакцией – отеком Квинке, был также отменен. В январе 2018 г. терапия была скорректирована: в качестве базисной терапии – свечи салофальк 2 г/сут (через некоторое время от момента назначения отмечался дискомфорт в полости рта), с февраля по апрель 2018 г. принимала кортимент (будесонид) 9 мг/сут. На фоне терапии стул до 3–х раз в сутки, полуоформленный. В динамике

с 2017 г. по 2018 г. в биохимических (б/х) тестах отмечается повышение АЛТ, АСТ до 2 нормы, ЩФ до 10 норм; фекальный кальпротектин 1800 мкг/г. Пациентка эпизодически (в связи с низкой приверженностью) продолжала обследование амбулаторно. Кровь на аутоиммунный печеночный спектр (2018 г.) – SMA 1:40, AMA M2, LKM 1, LC SLA/LP отрицательные, ANA (антиядерные антитела) не исследовались. МРТ органов брюшной полости (2019 г.) выявило умеренную гепатомегалию, косвенные признаки застоя в желчном пузыре.

Летом 2019 года пациентка впервые госпитализируется в гастроэнтерологическое отделение стационара г. Омска. При поступлении предъявляла жалобы на выраженную общую слабость, повышение температуры тела с 37,5°C–38,0°C, вздутие живота, кашицеобразный стул с примесью крови, частотой до 5 р/сут. Вес при поступлении 49 кг. При обследовании в общем анализе крови (ОАК): гемоглобин 97 г/л, тромбоциты 658×10^9 г/л, лейкоциты $10,3 \times 10^9$ г/л. В б/х анализе крови: общий белок 72 г/л, альбумин 29 г/л, АЛТ 29 ед/л, АСТ 32 ед/л, ЩФ 1818 ед/л (норма до 270), ГГТП 231 ед/л (норма до 30), холестерин 4,6 ммоль/л, СРБ в пределах референтных значений, кал на яйца глистов отрицательный, кал на токсины А и В *Clostridioides difficile* отрицательный. МРТ ОБР с панкреатохолангиографией: признаки характерные для первичного склерозирующего холангита: внутрипеченочные протоки неравномерного диаметра от 1,5 до 2,3 мм, общий печеночный проток 2,6 мм, пузырный проток 1–2,4 мм, холедох от 3 до 7,5 мм, контуры протоков неровные, четкие. Проведена колоноскопия (осмотр до печеночного угла, далее выраженная болезненность): слизистая оболочка прямой, сигмовидной, поперечно-ободочной кишки очагово гиперемирована, по стенкам эрозивно-язвенные поражения с налетом гематина. На слизистой псевдополипы до 5 мм. Морфологически картина воспаления, деформация крипт, крипт-абсцессы, «неровная» поверхность слизистой, признаков дисплазии выявлено не было. Лечение: метронидазол, УДХК, преднизолон в/в, венофер, впервые назначен азатиоприн 100 мг с июня 2019 г. После выписки продолжила прием УДХК, азатиоприна, месалазина (ректально) и преднизолона до полной отмены последнего в сентябре 2019 г.

Спустя месяц после выписки выполнена ректороманоскопия на 30 см: слизистая оболочка бело-розовая блестящая, полипов, язв и эрозий нет, в просвете большое количество прозрачной слизи. Клинические признаки и лабораторные тесты (кишечный синдром, эндотоксемия, метаболические расстройства) с положительной динамикой. Амбулаторно обследована на глютеную энтеропатию (иммуоферментный анализ, все тесты) – в пределах референтных значений. Функциональные пробы печени приближены к референтным значениям, кожный зуд беспокоил редко.

Через полгода после выписки из стационара (зима 2019 года) повторно проведена ФКС – аппарат проведен на 70 см, S-образная петля, видимая слизистая пестрая, единичные эрозии, псевдополиповидные образования на расстоянии 60 см от ануса. СО с налетом фибрина,

истончена, на расстоянии 40 см дольчатое опуховидное образование 10 мм на короткой ножке. Проведена тотальная биопсия полипа: морфологическая характеристика соответствует аденоматозному полипу.

В 2020 году на фоне приема азатиоприна у пациентки появилась симметричная боль в коленных и голеностопных суставах, не связанная с физическими нагрузками, жидкий стул с патологическими примесями крови и слизи до 10 раз в сутки, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, кожный зуд умеренной интенсивности, в связи с чем повторно госпитализируется в 2020 году в отделение гастроэнтерологии, принимала глюкокортикостероиды (ГКС), УДХК, азатиоприн 100 мг/сут, на вновь назначенный месалазин *per os* появилась отечность слизистой оболочки полости рта, стоматит, последний заменен на сульфасалазин 4 г/сут (на фоне приема последнего аллергических реакций не отмечала). Осмотрена ревматологом, в заключении: складывается впечатление о внекишечном проявлении в виде артропатии (периферический артрит, тип 1) на фоне ЯК, имеет место «синдром дисплазии соединительной ткани» (гипермобильность суставов, двустороннее плоскостопие, пролапс митрального клапана с регургитацией 1–2 ст.). По данным эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ с последующей гистологической оценкой биоптатов – признаки гастрита без атрофии и без кишечной метаплазии (OLGA – степень I, стадия 0), *Helicobacter pylori* негативный. После выписки постепенно отменены ГКС. Однако при повторно выполненной ФКС (амбулаторно, весной 2021 года) – выявлены эндоскопические признаки выраженной активности язвенного колита во всех отделах толстой кишки (по Schroeder) эндоскоп проведен в нисходящую кишку, слизистая оболочка толстой кишки ярко-красная, матовая, зернистая с множеством мелких геморрагий и эрозий, контактная ранимость, множественными эрозивно-язвенными дефектами под фибрином, в сигмовидной кишке и нисходящей кишке множественные вседополиповидные образования, складки, гаустры не прослеживаются, просвет сигмовидной кишки умеренно сужен, просвет нисходящей кишки (65–70 см от ануса) сужен до 13–15 мм. Биопсия: морфологическая картина соответствует воспалительному заболеванию кишечника, нарушение гистоархитектоники, признаки воспалительных полипов, эрозивно-язвенных дефектов, крипт-абсцессы, участков дисплазии в представленных биоптатах нет. Исследование крови на ANA – 0,8 (норма меньше 1). МСКТ колоноскопия – осмотрены все отделы толстой кишки. Стриктуры, стенозов не выявлено, КТ–признаки выраженного колита (протяженная воспалительная деформация всех отделов толстой кишки), стенка неравномерно утолщена до 5 мм за счет воспалительных инфильтративных изменений, локализация процесса и характер поражения соответствуют проявлениями ЯК. КТ–признаки многочисленных полиповидных образований сигмовидной, поперечно-ободочной кишки, долихосигмы, трансверзоптоза. С марта 2021 г. в течение 3 месяцев принимала будесонид 9 мг, курс антибактериальной терапии (ципрофлоксацин + метронидазол) 10 дней, продолжала прием сульфасалазина 4 г в сутки *per os*, препаратов железа, азатиоприна 100 мг/сутки, УДХК 1000 мг.

Пациентка вновь поступила в гастроэнтерологическое отделение летом 2022 года. В ОАК – гемоглобин 105–110 г/л, лейкоциты $5,7\text{--}4,6 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $358 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 6 мм/час. Б/х анализ крови – общий белок 74 г/л, альбумин 37 г/л, ГГТП 701–468 ед/л, ЩФ 1140–935 ед/л. МР-холангиопанкреатография – картина первичного склерозирующего холангита. Застойные изменения, «сладж» желчных протоков. УЗИ абдоминальное с эластометрией – признаки диффузных изменений в печени, увеличение лимфатических узлов в воротах печени, диффузные изменения в поджелудочной железе. При оценке жесткости правой доли печени получено среднее значение жесткости 7.95 стадии фиброза F2 по Метавир.

На основании совокупности результатов данных клинического, лабораторного и инструментального исследования, согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению язвенного колита [6], клинический диагноз:

Основное заболевание – язвенный колит, хроническое непрерывное течение, тотальное поражение, среднетяжелая атака. Внекишечные проявления: артропатия (периферический артрит, тип 1). Первичный склерозирующий холангит, активность 2–3. Стадия фиброза F2 по шкале Metavir. Медикаментозная сенсibilизация (месалазин) с развитием ангионевротического отека, токсидермии.

Осложнение: анемия легкой степени тяжести, смешанного генеза (железодефицитная, на фоне хронического воспаления).

Сопутствующая патология: хронический гастрит без атрофии и без кишечной метаплазии, НР негативный. Дуоденит. Дисплазия соединительной ткани (гипермобильность суставов, двустороннее плоскостопие, пролапс митрального клапана с регургитацией 1–2 ст.).

Учитывая прогрессирующий характер течения, неудовлетворительной эффективности терапии азатиоприном пациентке назначено проведение генно-инженерной терапии (ГИБТ) препаратом Стелара (устекинумаб) 380 мг в/в кап, с последующим введением 90 мг п/к через 8 недель. В дальнейшем пациентка переведена на 90 мг п/к каждые 12 недель. Перед назначением устекинумаба, а также регулярно 1 раз в полгода на фоне ГИБТ пациентка консультируется у фтизиатра с проведением всех необходимых обследований с целью ранней диагностики туберкулеза и оппортунистических инфекций. Помимо устекинумаба пациентка продолжает прием препаратов УДХК 1500 мг и азатиоприна 100 мг (из расчета на кг массы тела). Лечение переносит удовлетворительно. В настоящее время (76 неделя терапии устекинумабом) стул 1 раз в день оформленный без патологических примесей, температура тела не повышается, кожный зуд беспокоит редко, чувствует себя удовлетворительно. В лабораторных тестах: С-реактивный белок 1,5 мг/л, общий белок 79 г/л, АЛТ 33 ед/л, АСТ 39 ед/л, ЩФ повышена до 2 норм, ГГТП до 2 норм. По данным колоноскопии 13 ноября подтверждена эндоскопическая ремиссия заболевания. Регулярно контактирует с гастроэнтерологом поликлиники.

Устекинумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело IgG1, направленное на единую субъединицу провоспалительных цитокинов

(p40 ИЛ-12 и ИЛ-23). Препарат воздействует путем блокирования рецепторов интерлейкина-12/23 на клетках. Устекинумаб – это препарат с быстрым механизмом действия, низкой иммуногенностью и благоприятным профилем безопасности, его применяют в случаях активности заболевания, чтобы обеспечить быстрый эффект у пациентов и в группах высокого риска развития осложнений (с факторами неблагоприятного прогноза), а также у пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями [10].

Заключение

Известно, что 60–80 % пациентов с ПСХ имеют ВЗК [11]. Представленный клинический случай наглядно иллюстрирует агрессивное непрерывное течение ЯК с ВКП в виде ПСХ и периферического артрита 1 типа, сложность диагностики ЯК и ПСХ, появление аллергической реакции на различные препараты месалазина в ректальной и пероральной формах введения, в то время как на фоне приема сульфасалазина аллергических реакций не отмечалось. Примечательно, что в течение первой госпитализации в связи с ВЗК и на момент установления диагноза ПСХ пациентке была своевременно проведена скрининговая колоноскопия с целью выявления участков дисплазии в толстой кишке для профилактики колоректального рака. Известно, что ПСХ связан с 4-кратным повышением риска развития колоректальной неоплазии (дисплазия и рак) у пациентов с ВЗК [12].

Терапевтическая цель у пациентов с ЯК состоит в том, чтобы достичь и поддерживать долгосрочную ремиссию, поскольку заболевание часто носит рецидивирующий характер, а в данном случае болезнь носила непрерывно рецидивирующее течение. На фоне лечения азатиоприном не удавалось поддерживать ремиссию ЯК, в связи с чем больной назначено лечение устекинумабом, благодаря чему в короткий срок удалось достичь ремиссии ЯК и успешно ее поддерживать. В настоящее время Устекинумаб является единственным препаратом в терапии ВЗК, оказывающим противовоспалительный эффект, ассоциированный с влиянием на уровень провоспалительных цитокинов – ИЛ-12/23. Использование Устекинумаба в данном клиническом случае было продиктовано клинической необходимостью – непрерывно рецидивирующим воспалительным процессом в толстой кишке в сочетании с ВКП, что требовало принципиально нового механизма действия при клинической неэффективности и непереносимости у данной пациентки базисной терапии.

Несмотря на то, что у больных ВЗК часто наблюдаются ВКП, данные о лечении этих пациентов малочисленны. В рамках стратегии «лечение до достижения цели» оптимизация терапии должна проводиться до тех пор, пока основная цель лечения не будет достигнута, что приведет к уменьшению структурного повреждения органа. В патогенезе поражения кишечника и других органов при ВЗК играет важную роль ФНО- α -зависимый механизм. В связи с этим антагонисты ФНО- α в настоящее время признаны в качестве основного варианта терапии у больных ВЗК с ВКП [13]. Однако у пациентов с сочетанием ВЗК и ПСХ существуют важные особенности ведения и лечения. Так,

в исследовании [14] определялись факторы риска развития острого холангита у мультиморбидных пациентов и учеными была выявлена следующая закономерность: анти-ФНО-терапия связана с трехкратным увеличением риска развития острого холангита у больных с сочетанием ВЗК и ПСХ. При данном сочетании более предпочтительна, по мнению авторов исследования, эскалация терапии азатиоприном, нежели анти-ФНО-агентами. В систематическом обзоре, проведенном группой ученых из Франции и Италии [15] указывается, что, по данным девяти исследований с участием в общей сложности 254 пациентов с ВЗК и ВКП, устекинумаб продемонстрировал высокий уровень ответа в лечении таких ВКП как артралгии, псориаз и псориатический артрит, гангренозная пиодермия, узловатая эритема, афтозный стоматит и увеит. Учитывая доказанную связь интерлейкина-12 и патогенезом ПСХ в исследовании [16] обсуждается возможность лечения устекинумабом пациентов с изолированным ПСХ с предшествующей неэффективностью терапии препаратами УДХК: у больных ПСХ к 28 неделе терапии процентное снижение ЦФ составило 12,1 %, помимо этого снизилась общая концентрация желчных кислот в сыворотке крови и степень выраженности фиброза печени по сравнению с исходными значениями по данным эластометрии.

Учитывая сведения приведенных выше исследований, избранная тактика ведения пациентки С., а именно комбинация приема азатиоприна, препаратов УДХК и устекинумаба, привела в данном случае к достижению ремиссии ЯК, уменьшению клинической и лабораторной выраженности холестатического синдрома, что обеспечило оптимальный прогноз для жизни и трудоспособности.

Список литературы / References

- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.А., Ачкасов С.И. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. // Колопроктология. – 2019. – Т. 18. – № 4. – С. 7–36.
- Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Belousova E.A., Abduganieva D.I., Alekseeva O.A., Achkasov S.I. and others. Draft clinical recommendations for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis. Coloproctology. – 2019. – T. 18. – No. 4. – P. 7–36.

Сведения об авторах

Бикбавова Галия Равильевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, эндокринологии¹. E-mail: galiya1976@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9252-9152

Ливзан Мария Анатольевна, д.м.н., член-кор. РАН, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор¹. E-mail: mlivzan@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6581-7017

Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования¹. E-mail: v_akhmedov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7603-8481

Третьякова Татьяна Валентиновна, зав. отделением гастроэнтерологии, врач-гастроэнтеролог². E-mail: strekozaomsk@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2663-0102

Воят Виктория Алексеевна, ординатор кафедры медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования¹. E-mail: kommetta18@gmail.com. ORCID: 0009-0000-7631-2500

Телятникова Лариса Ивановна, зав. отделением эндоскопии, врач-эндоскопист³. E-mail: malvetfi@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4085-5930

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

²БУЗ Омской области «Областная клиническая больница», г. Омск

³Клинико-диагностический центр «Ультрамед», г. Омск

Автор для переписки: Бикбавова Галия Равильевна. E-mail: galiya1976@mail.ru

Для цитирования: Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Ахмедов В.А., Третьякова Т.В., Воят В.А., Телятникова Л.И. Клинический случай непрерывного течения язвенного колита с внекишечными проявлениями. Медицинский алфавит. 2024; (5): 13–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-5-13-17>.

- Халиф И.Л., Шапина М.В., Головенко А.О., Белоусова Е.А., Чашкова Е.Ю., Лахин А.В., и др. Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации (Результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования). // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28. – № 3. – С. 54–62.
- Khalif I.L., Shapina M.V., Golovenko A.O., Belousova E.A., Chashkova E.Yu., Lakhin A.V., et al. The course of chronic inflammatory bowel diseases and methods of their treatment, used in the Russian Federation (Results of a multi-center population-based single-stage observational study). // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2018. – T. 28. – No. 3. – pp. 54–62.
- Ungaro R. et al. A treat-to-target update in ulcerative colitis: a systematic review // The American journal of gastroenterology. – 2019. – T. 114. – № 6. – С. 874.
- Белоус Т.А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. 12. – № 4. – С. 50–55.
- Belous T.A. Pathomorphology of precancerous conditions of the colon // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2002. – T. 12. – No. 4. – pp. 50–55.
- Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология детского возраста // Харьков: Консум. – 2000. – Т. 528. – С. 2.
- Belousov Yu.V. Gastroenterology of childhood // Kharkov: Consum. – 2000. – T. 528. – P. 2.
- Шельгин Ю.А. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые // Колопроктология. – 2023. – Т. 22. – № 3. – С. 10–49.
- Shelygin Yu. A. et al. Clinical recommendations. Crohn's disease (K50), adults // Coloproctology. – 2023. – T. 22. – No. 3. – P. 10–49.
- Hedin C., R.H. et al. The pathogenesis of extraintestinal manifestations: implications for IBD research, diagnosis, and therapy // Journal of Crohn's and Colitis. – 2019. – T. 13. – № 5. – С. 541–554.
- Парфенов А.И., Каграманова А.В., Князев О.В. Системные проявления воспалительных заболеваний кишечника. // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – № 2. – С. 4–11.
- Parfenov A.I., Kagramanova A.V., Knyazev O.V. Systemic manifestations of inflammatory bowel diseases. // Therapeutic archive. – 2020. – T. 92. – No. 2. – pp. 4–11.
- Palmela C. et al. Inflammatory bowel disease and primary sclerosing cholangitis: a review of the phenotype and associated specific features // Gut and liver. – 2018. – T. 12. – № 1. – С. 17.
- Benson J.M. et al. Discovery and mechanism of ustekinumab: a human monoclonal antibody targeting interleukin-12 and interleukin-23 for treatment of immune-mediated disorders // Mabs. – Taylor & Francis, 2011. – T. 3. – № 6. – С. 535–545.
- Karlsen T.H. et al. Primary sclerosing cholangitis—a comprehensive review // Journal of hepatology. – 2017. – T. 67. – № 6. – С. 1298–1323.
- Karlsen T.H., Boberg K.M. Update on primary sclerosing cholangitis // Journal of hepatology. – 2013. – T. 59. – № 3. – С. 571–582.
- Peyrin-Biroulet L. et al. Systematic review of tumor necrosis factor antagonists in extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2017. – T. 15. – № 1. – С. 25–36. e27.
- Kulkarni C. et al. Association of anti-TNF therapy with increased risk of acute cholangitis in patients with primary sclerosing cholangitis // Inflammatory Bowel Diseases. – 2021. – T. 27. – № 10. – С. 1602–1609.
- Guillo L. et al. Ustekinumab for extra-intestinal manifestations of inflammatory bowel disease: a systematic literature review // Journal of Crohn's and Colitis. – 2021. – T. 15. – № 7. – С. 1236–1243.
- Hirschfield G.M. et al. Ustekinumab for patients with primary biliary cholangitis who have an inadequate response to ursodeoxycholic acid: a proof-of-concept study // Hepatology. – 2016. – T. 64. – № 1. – С. 189–199.

Статья поступила / Received 19.11.23

Получена после рецензирования / Revised 19.01.24

Принята в печать / Accepted 29.02.24

About authors

Bikbavova Galya R., PhD Med, associate professor of Dept of Hospital Therapy, Endocrinology¹. E-mail: galiya1976@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9252-9152

Livzan Maria A., DM Sci (habil.), member of Russian Academy of Sciences, professor, head of Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology, rector¹. E-mail: mlivzan@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6581-7017

Akhmedov Vadim A., DM Sci, professor, head of Dept of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education¹. E-mail: v_akhmedov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7603-8481

Tretyakova Tatiana V., head of Dept of Gastroenterology². E-mail: strekozaomsk@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2663-0102

Voyat Victoria Alekseevna, Resident of the Department of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education¹. E-mail: kommetta18@gmail.com. ORCID: 0009-0000-7631-2500

Telyatnikova Larisa I., endoscopist, head of Dept of Endoscopic³. E-mail: malvetfi@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4085-5930

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia

²Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

³Clinical and Diagnostic Center 'Ultramed', Omsk, Russia

Corresponding author: Bikbavova Galya R. E-mail: galiya1976@mail.ru

For citation: Bikbavova G.R., Livzan V.A., Akhmedov V.A., Tretyakova T.V., Voyat V.A., Telyatnikova L.I. A clinical case of a continuous course of ulcerative with extra-intestinal Manifestations. Medical alphabet. 2024; (5):13–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-5-13-17>