



Л.С. Мкртчян, В.А. Косенко, К.Е. Никитина

ПОРАЖЕНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: lilit268@rambler.ru*

Внекишечные проявления и осложнения воспалительных заболеваний кишечника на сегодняшний день представляют одно из наиболее загадочных явлений гастроэнтерологии. Особый интерес вызывают поражения печени, билиарной системы и поджелудочной железы как органов, входящих в систему пищеварения и первыми реагирующих не только на воспаление слизистой оболочки кишечника, но и на лекарственные средства, принимаемые больными для индукции и поддержания ремиссии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, внекишечные проявления и осложнения, поражение печени, поражение билиарной системы, поражение поджелудочной железы.

L.S. Mkrtchyan, V.A. Kosenko, K.E. Nikitina

DEFEAT HEPATOBILIARY SYSTEM AND PANCREAS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

*Rostov State Medical University,
Department of Propedeutics of Internal Diseases
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: lilit268@rambler.ru*

Extraintestinal manifestations and complications of inflammatory bowel disease currently represents one of the most mysterious phenomenon in gastroenterology. Special interest is caused damages of liver, biliary system and pancreas, as constituent organs of the digestive system and first responders not only to inflammation of the intestinal mucosa, but also for medicines taken by patients for induction and maintenance of remission.

Keywords: inflammatory bowel disease, extraintestinal manifestations and complications, damage to the liver, damage to the biliary system, damages to the pancreas.

Несмотря на все возрастающую актуальность проблемы воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), современный этап ее изучения можно охарактеризовать наличием значительного числа нерешенных проблем и вопросов. До сих пор остаются неизвестными основные этиологические факторы и многие звенья патогенеза, приводящие к развитию воспалительных реакций в слизистой оболочке кишечника. Кроме того, за последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты ВЗК, и многие эксперты, занимающиеся данной патологией, прогнозируют «эпидемию» ВЗК в Восточной Европе, в том числе и в России. По данным Е.А. Белоусовой [1] эпидемиологические показатели ВЗК в России отличаются от показателей в других странах негативными тенденциями: преобладанием тяжелых и осложненных форм с высокой летальностью. Недостаточное знание в области кишечных и внекишечных проявлений ВЗК у врачей первичного звена здравоохранения ведет к поздней диагностике, а значит и к несвоевременной и неадекватной терапии и формированию осложненных форм.

Клиническая симптоматика ВЗК включает следующие группы симптомов:

- кишечные проявления,
- системные внекишечные проявления и осложнения,
- симптомы эндотоксемии,
- метаболические расстройства.

Происхождение системных внекишечных проявлений и осложнений остается довольно дискуссионной проблемой гастроэнтерологии. В некоторых случаях симптомы, указывающие на поражение других органов и систем при ВЗК, являются внекишечными проявлениями и осложнениями, в других случаях – это побочное действие лекарств или манифестация сопутствующих заболеваний.

Поражение печени и желчевыводящих путей довольно часто встречается при неспецифическом язвенном колите (НЯК) и болезни Крона (БК). Данные о частоте поражений печени при ВЗК в значительной мере зависят от полноты обследования. У 17-27% больных НЯК и 38% БК было отмечено повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы, а также увеличение уровня билирубина. Гистологическое исследование биоптатов печени,



полученных у больных ВЗК, показало, что у 50-60% из них отмечаются умеренные изменения в виде жировой инфильтрации. Тяжелые поражения печени встречались менее чем у 3% больных [2, 3].

По данным американского исследования, проведенного в 2003 году [4], из 511 больных с ВЗК (311 с БК и 200 с НЯК) гепатобилиарные нарушения были обнаружены в 54,2% случаев у больных БК и в 55,9% случаев у больных НЯК. Увеличение печени легкой и средней степени было обнаружено в 25,7% и 25,5%, а увеличение печени тяжелой степени - в 39,5% и 35,5% соответственно у больных БК и НЯК, что значительно превышает подобные показатели обследованных из контрольной группы сравнения. Примерно такие же цифры получились по наличию жировому гепатозу у больных с ВЗК, что наводит на мысль о большей распространенности увеличения печени и стеатоза печени среди пациентов с ВЗК.

Лекарственная терапия и парентеральное питание также могут привести к развитию изменений печени, что затрудняет проведение четкой границы между поражением печени и желчных протоков как внекишечных проявлений при ВЗК, изменениями гепатобилиарной системы как сопутствующих заболеваний и лекарственным поражением, возникающим вследствие терапии ВЗК.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) - хроническое прогрессирующее холестатическое заболевание печени вследствие склерозирующего воспаления внутри- и внепеченочных желчных протоков. [5]. ПСХ - одно из самых загадочных проявлений ВЗК. Этиология этого состояния остается неясной, возникновение и течение его непредсказуемо и неясно даже у двух больных с однокровным диагнозом.

До внедрения в практику эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) ПСХ относился к казуистически редко встречающимся заболеваниям, однако сейчас ситуация изменилась, заболевание стали выявлять чаще. В связи с чем внимание исследователей привлекло частое сочетание ПСХ и ВЗК.

По данным Ивашкина В.Т. у подавляющего большинства больных ПСХ патология кишечника представлена НЯК, частота БК не превышает 13%, при этом следует отметить, что случаев изолированного поражения тонкой кишки без вовлечения толстой в сочетании с ПСХ не описано [6].

Эта ассоциация настолько характерна, что если у больного с диагностированным НЯК в биохимическом анализе крови начинает регистрироваться маркеры холестатического синдрома, то ПСХ следует считать наиболее вероятной причиной холестаза. И наоборот, если у пациента диагностирован ПСХ, а на каком-то этапе появились боли в животе и кровь в кале, то в качестве первопричины должен рассматриваться НЯК [7].

Несмотря на типичный симптомокомплекс, характерные лабораторные и морфологические изменения, диагностика сочетанных заболеваний печени и кишечника в повседневной педиатрической практике продолжает вызывать затруднения, что приводит к несвоевременному и неадекватному лечению и ухудшает прогноз заболевания. Ребенка, имеющего клинико-лабораторные признаки гепатита в сочетании с синдромом гемоколиты, в первую очередь необходимо обследовать на наличие ПСХ и ВЗК. По данным Суркова и др. [8] частота встречаемости ПСХ у детей с хроническими ВЗК достигает 11,9%.

В литературе описаны случаи сочетания НЯК с перекрестным аутоиммунным заболеванием печени, в понятие которого вкладывается ассоциация аутоиммунного гепатита, первичного билиарного цирроза печени и ПСХ [7]. Данные последних лет свидетельствуют о том, что ПСХ может являться составной частью сложного аутоиммунного поражения печени, при котором сочетаются клинико-лабораторные и инструментальные признаки аутоиммунного гепатита и первичного билиарного цирроза [9, 10].

По данным Шерлок Ш. и др. установлено, что пациенты, страдающие ПСХ, в 70-80% случаев имеют также ВЗК, а у 12-15% больных ВЗК обнаруживается ПСХ [11].

Распространенность ПСХ составляет 2-7 случаев на 100 тыс. населения, причем мужчины страдают в 2 раза чаще, чем женщины [5]. По результатам шведского исследования среднее значение показателя распространенности ПСХ у пациентов с ВЗК - 6,3 на 100 тыс. населения [12].

Согласно данным Кушнир И.Э. [13] частота ПСХ у больных НЯК составляет 2-26%, при БК она существенно ниже. В случае распространенного поражения кишечника она достигает 5%, дистальной формы НЯК - 0,5%. В то же время у 50-90% пациентов с ПСХ выявляют НЯК.

По данным исследования Григорьевой Г.А. и др. [14] ПСХ составляет 58,9% от всех внекишечных проявлений ВЗК и при прогрессировании определяет неблагоприятный прогноз.

Имеются сведения Ивашкина В.Т. и др. [6] о более высоком риске колоректальной малигнизации при НЯК в комбинации с ПСХ (45%) по сравнению с НЯК без поражения печени (15%).

Согласно одной из гипотез патогенеза связи ПСХ и ВЗК предполагается, что повышенная проницаемость кишечного эпителия облегчает проникновение эндотоксина и токсических бактериальных продуктов в воротную вену и далее в печень. Токсины могут вызывать перихолангит, усиленное поступление в печень иммунокомпетентных полиморфноядерных клеток, выделение провоспалительных цитокинов, синтез простагландинов, тромбосана, лейкотриенов, нарушение экскреции желчи и повреждение желчных протоков. Не исключается их энтерогепатическая циркуляция [5, 15]. Тем не менее, тотальная колэктомия не приводит к снижению активности текущего ПСХ.

У 80-85% больных ПСХ и в 30-80% случаях у пациентов с ВЗК обнаруживаются антинейтрофильные цитоплазматические антитела, что возможно является отражением общих иммунопатологических механизмов [16].

В диагностике ПСХ на первом месте стоят симптомы, характерные для холестаза (повышение уровня щелочной фосфатазы в 3 раза выше нормы, повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы и билирубина). ЭРХПГ - основной метод, позволяющий подтвердить или отвергнуть диагноз ПСХ у больных с признаками холестаза. Кроме того установлению диагноза может способствовать биопсия печени. Ультразвуковое исследование и компьютерная томография проводятся для исключения опухоли и конкрементов желчного пузыря [15, 17].

По данным Лазебника Л.Б. в 10-25% случаев заболевание протекает бессимптомно. Несмотря на удовлетворительное состояние больных в течение многих лет, заболевание может прогрессировать с развитием цирроза печени. Поводом для обследования в таких случаях могут



выступить признаки портальной гипертензии (спленомегалия, асцит, кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода) [18].

Данные полученные при долгосрочном исследовании Григорьевой Г.А. и др. [15] позволили сделать следующие выводы:

- ПСХ может развиваться на любом этапе течения ВЗК, но у большинства больных он появляется в течение 5 лет от начала заболевания (80,6% при НЯК, 76,5% при БК);
- поражения печени в течение первого года от начала заболевания чаще наблюдается при БК, чем при НЯК (29,4% при БК, 19,4% при НЯК);
- тотальное поражение толстой кишки у больных ПСХ отмечается при НЯК в 86% случаев, при БК в 100% случаев;
- течение ПСХ не зависит от степени активности активности процесса в кишечнике;
- при выраженной активности ПСХ наблюдается мягкое течение ВЗК;
- выявление ПСХ по лабораторным данным на бессимптомной стадии не всегда является критерием ранней диагностики данного заболевания, так как к этому моменту при ЭРХПГ можно обнаружить поражение значительного числа внепеченочных и внутрипеченочных желчных протоков;
- единственным методом лечения ПСХ на поздних стадиях является трансплантация печени.

Таким образом видно, что высокая вероятность развития ПСХ при ВЗК обуславливает необходимость обязательного биохимического исследования крови с определением показателей холестаза у всех больных НЯК и БК, а при его выявлении - использование комплекса диагностических методов для исключения ПСХ.

Аденокарцинома желчных протоков имеет место у 1,5% больных НЯК и 10% больных ПСХ. У пациентов с НЯК риск развития холангиоцеллюлярной карциномы оказывается в 20 раз выше и проявляется на 10 лет раньше, чем у лиц, не имеющих ВЗК. Диагностика часто бывает затруднительной, поскольку данные ЭРХПГ не всегда отличаются от таковых при ПСХ. Наличие холангиоцеллюлярной карциномы является противопоказанием для проведения пересадки печени. Прогноз неблагоприятен, большинство больных после установления диагноза живут не более 1,5 лет [2].

Частота стеатоза печени у лиц с БК и НЯК может достигать 50%. Клинически заболевание протекает бессимптомно. Есть мнение, что его следует рассматривать не как внекишечное проявление ВЗК, а как осложнение терапии кортикостероидами, результат парентерального питания, синдрома мальабсорбции, сепсиса [2].

По данным Kirsner J.B. жировая инфильтрация печени чаще наблюдается у пациентов с тотальными формами НЯК, имеющих хроническое непрерывное течение процесса в толстой кишке [19].

Согласно данным зарубежной и отечественной литературы в ряде случаев при биопсии печени у больных ВЗК выявляется перихолангит. При тяжелой форме БК он регистрируется с частотой 20-80%. Клинически проявляется интермиттирующими эпизодами холестаза, внезапным появлением желтухи и зуда [19, 20].

Аутоиммунный гепатит (АИГ) – хроническое воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным или более обшир-

ным воспалением и протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке широкого спектра аутоантител. [6]

АИГ обнаруживается у 1-5% больных ВЗК. При НЯК он встречается чаще, чем при БК. Аутоиммунная природа данного сочетания заболеваний подтверждается обнаружением многочисленного спектра аутоантител, а также выявлением других аутоиммунных заболеваний (тиреоидит Хашимото, гломерулонефрит, тромбоцитопеническая пурпура) [2].

По данным Кушнир И.Э. [13] АИГ обнаруживается менее чем у 1% пациентов с НЯК. В свою очередь у больных АИГ НЯК выявляют в 16% случаев, при этом обращает на себя внимание, что у таких больных ответ на иммуносупрессивную терапию глюкокортикоидами хуже, чем у больных, с изолированно протекающим АИГ.

Неказеозные гранулемы в печени встречаются у 8% лиц с БК. Описаны отдельные случаи обнаружения гранулем и у больных НЯК. Гранулемы печени могут быть проявлением другого гранулематозного заболевания (саркоидоз, туберкулез) или результатом применения сульфаниламидов. Гранулематозный гепатит наблюдается у 1% больных ВЗК. При этом гранулемы обнаруживаются не в портальных полях, а в печеночных дольках. Описаны случаи гранулематозного гепатита как проявление побочного действия салазосульфацида. У 1-5% больных хроническим ВЗК отмечается развитие микро- и макронодулярного цирроза печени, что у большинства больных является поздним осложнением ПСХ [2]. Клинически цирроз проявляется в виде лихорадки, желтухи и повышения уровня щелочной фосфатазы и билирубина [19].

При воспалении терминального отдела подвздошной кишки уменьшается абсорбция желчных кислот, вследствие чего возникает их потеря, нарушается энтерогепатическая циркуляция, что способствует перенасыщению желчи холестерином и ведет в дальнейшем к образованию камней. Примерно у 34% лиц с БК с локализацией воспалительного процесса в тонкой кишке, обнаруживаются холестериновые камни. Частота возникновения конкрементов зависит от длительности заболевания. У больных НЯК также отмечается повышенная частота желчнокаменной болезни, хотя точная причинно-следственная связь остается невыясненной [2].

У части пациентов с ВЗК патология поджелудочной железы оказывается внекишечным проявлением, в других случаях оно может быть результатом побочного действия лекарственных средств или следствием поражения двенадцатиперстной кишки, как например при БК, хотя не исключен и билиарный генез поражения.

По данным некоторых зарубежных исследований [21] почти у 30% больных ВЗК выявляется снижение внешне-секреторной функции поджелудочной железы, что подтверждается значительным снижением активности липазы и амилазы в дуоденальных аспиратах. Характерно, что наиболее низкие показатели ферментов выявляются у больных с наибольшей вовлеченностью кишечника в патологический процесс.

По данным Калинина А.В. [22] при ВЗК чаще встречается субклиническое течение хронического панкреатита, чем его манифестационные формы. При НЯК в 14% встречаются макроскопические проявления хронического панкреатита, а в 53% - диагноз устанавливается лишь морфологически.



Нарушение функции пищеварительных желез и снижение толерантности к пище – это своеобразный замкнутый круг патологических изменений, происходящих из-за нарушения питания и развития метаболических расстройств при ВЗК. Одной из наиболее вероятных причин мальабсорбции при ВЗК являются воспалительные изменения слизистой оболочки, ведущие к уменьшению резорбтивной поверхности кишечника и нарушению внутриклеточного транспорта питательных веществ. Структурные изменения эпителия слизистой оболочки приводят к дефициту пристеночных кишечных ферментов (в первую очередь дисахаридаз, с развитием вторичной лактазной недостаточности), нарушению всасывания и энтерогепатической циркуляции желчных кислот с хронической потерей желчи и нарушением эмульгации пищевых жиров. В результате в просвете кишечника накапливаются продукты неполного гидролиза пищевых веществ, что ведёт к активации процессов гниения и брожения, развитию дисбиотических нарушений с окислением кишечного содержимого и ускорением его транзита [2].

Повышение уровня амилазы и липазы сыворотки крови при отсутствии клинических признаков острого панкреатита наблюдается у 15-20% больных БК и НЯК. Причины этого явления недостаточно ясны и вероятно полиэтиологичны. Это может быть как следствием лекарственной терапии, так и отражением общей воспалительной реакции слизистой кишечника, ведущей к снижению секретина, панкреозимина и холецистокинина с последующей недостаточной стимуляцией поджелудочной железы, более того ацидификация кишечного содержимого ведет к недостаточной активации панкреатических ферментов в кишечнике в результате снижения активности энтерокиназы и её разрушения [21].

Кроме того, причиной экзокринной недостаточности поджелудочной железы при ВЗК могут явиться собственные изменения её паренхимы, выявляющиеся гистологически примерно у 50% больных при посмертном вскрытии [23].

При БК с поражением двенадцатиперстной кишки описаны случаи острого, рецидивирующего и хронического панкреатита, что предположительно является результатом заброса в поджелудочную железу дуоденального содержимого при воспалении в области фатерова соска. Более редкой причиной может быть наличие свищей между двенадцатиперстной кишкой и поджелудочной железой [2].

Изменения паренхимы поджелудочной железы наблюдаются по данным УЗИ у большинства больных ВЗК даже в стадии ремиссии и сопровождаются явлениями диспанкреатизма – изменением соотношения липолитической и триптической активности панкреатического сока, повышением уровня ингибиторов протеаз в крови. Практически у половины больных ВЗК регистрируется закисление содержимого двенадцатиперстной кишки, снижение активности липазы и трипсина, у 25% больных снижена амилазная активность, у 15 % - лактазная [24].

Пациенты с ВЗК имеют повышенный риск развития острого панкреатита. Оценка риска по данным датских ученых составляет следующие цифры: для пациентов с БК в 4,3 раза выше, для пациентов с НЯК в 2,1 выше по сравнению с населением в целом [24].

Ассоциация панкреатита с ВЗК достаточно широко описана в литературе [23, 25, 26, 27]. Впервые была описана с начала 50-х годов [28]. Описаны случаи, связанные

с билиарным литиазом или токсичным действием 5-аминосалицилатов, кортикостероидов, цитостатиков [29-32]. Панкреатит может возникать в результате поражения двенадцатиперстной кишки с папиллярной обструкцией или дуоденопанкреатическим рефлюксом [33]. В литературе имеется описание случаев сочетания ВЗК и аномалии панкреатического протока [34]. Имеются описания панкреатита, склерозирующего холангита и ВЗК [35]. Бессимптомная гипермилаземия с нормальными показателями ультразвукового исследования поджелудочной железы описана у 8 из 97 пациентов с БК [36]. В большинстве перечисленных работ обсуждается значение аутоиммунных реакций в развитии панкреатита при ВЗК.

Аутоиммунный панкреатит (АИП) – редкая и своеобразная форма хронического панкреатита, характеризующаяся определенными морфологическими изменениями, повышением иммуноглобулинов плазмы, частым сочетанием с другими аутоиммунными заболеваниями и возможностью эффективного нехирургического лечения. Принципиальным отличием является наличие сопутствующей патологии – ревматоидного артрита, первичного билиарного цирроза, ПСХ, синдрома Шегрена, БК, НЯК, системной красной волчанки и других аутоиммунных заболеваний, которые могут возникать как до, так и после АИП [37].

Следует отметить, что у 17% больных с АИП Zamboni и соавторы выявили НЯК или БК [38].

Взаимосвязь между АИП и ВЗК весьма широко представлена в зарубежной литературе [24, 39].

При БК в дуоденальных аспиратах наблюдается уменьшение активности липазы и амилазы. Наиболее низкие показатели ферментов выявляются у пациентов с субтотальным поражением кишечника. У больных с терминальным илеитом функция поджелудочной железы значительно снижена в тех случаях, когда тяжесть заболевания связана с большой площадью поражения кишечника. Патологические механизмы при ВЗК помимо воздействия аутоантител на экзокринную ткань поджелудочной железы включают недостаточную стимуляцию поджелудочной железы из-за сниженного выделения секретина и холецистокинина воспаленной слизистой оболочкой кишечника, воздействия аутоантител на экзокринную ткань железы, нарушения питания [37].

В патогенезе поражения поджелудочной железы могут играть роль не выявленные конкременты в желчном пузыре или желчный стаз. Однако наиболее убедительные данные свидетельствуют об иммунологическом компоненте в патогенезе панкреатита при БК [24]. Наличие взаимосвязи АИП с другими аутоиммунными заболеваниями предполагает вероятное существование общих антигенов в поджелудочной железе и других экзокринных органах [37].

Сведений о функции и поражении поджелудочной железы при НЯК очень мало [40].

В диагностике АИП на первом месте выявление повышенной концентрации Ig G4 (>140 мг/дл), гипергаммаглобулинемии, ревматоидного фактора, антител к лактоферрину, карбоангидразе II типа и антиядерных антител. Ультразвуковое исследование не позволяет поставить диагноз АИП, так как наблюдается сходство симптомов, характерных для других форм панкреатита. Классическим КТ - признаком АИП при диффузном поражении железы является так называемое «колбасообразное» ее утолщение. Диагноз в абсолютном большинстве случаев



ставится после операции, которая технически сложно выполняемая, продолжительная по времени, сопровождается большой кровопотерей и большим числом осложнений. Возможность своевременного установления диагноза позволяет избежать оперативного вмешательства, чреватого осложнениями. Диагностические критерии были предложены Японским панкреатическим обществом (2006) и Азиатским медицинским центром (2006) [37].

Критерии Японского панкреатического общества базируются на данных визуализации (КТ, МРТ, ЭРХПГ, МРХПГ), лабораторных тестах (повышение уровня гаммаглобулинов, иммуноглобулинов, наличие антител) и результатах морфологического исследования (лимфо-плазмодитарная инфильтрация и/или фиброз, повышенное содержание Ig G4-позитивных плазматических клеток в ткани поджелудочной железы). Однако материал для гистологического исследования может быть получен только оперативным доступом, что является чрезмерно инвазивной манипуляцией и ограничивает ее применение в широкой клинической практике. Поэтому на первый план в диагностике часто выходит критерий ассоциации АИП с другими аутоиммунными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. При наличии соответствующей клинической картины достаточно данных визуализации и положительных лабораторных тестов для начала кортикостероидной терапии. Критерии, предложенные Азиатским медицинским центром помимо трех критериев Японского панкреатического общества включают связь с другими аутоиммунными заболеваниями, при этом диагноз может быть установлен и терапия назначена даже при наличии только данных визуализации.

Члены итальянской группы по изучению АИП считают необходимым для диагноза иметь три критерия, при этом не требуются лабораторные и лучевые данные, а одним из критериев диагноза является успешное лечение стероидами [37].

Учитывая высокую летальность в панкреатобилиарной хирургии, известный риск ранних и поздних осложнений, последующую инвалидизацию больных своевременно установленный диагноз несет за собой существенный фармакоэкономический эффект. Факт возможности полного обратного развития патологических изменений в поджелудочной железе на фоне адекватной фармакотерапии позволяет уверенно отстаивать следующую точку зрения – в подавляющем большинстве случаев диагноз АИП должен быть установлен до панкреатодуоденальной резекции (или панкреатэктомии) [37].

Острый идиопатический панкреатит у молодых пациентов может рассматриваться в качестве раннего внекишечного проявления пока еще не выявленного ВЗК.

Таким образом, мы видим, что частота внекишечных проявлений и осложнений ВЗК и их ассоциации с патологией печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы предполагает необходимость тщательного обследования больных НЯК и БК на предмет исключения поражения данных органов. Наличие изменений в гепатобилиарной системе и поджелудочной железе у больных ВЗК может предопределить их длительное латентное течение и развитие тяжелых осложнений, что, безусловно, требует настороженности врачей первичного звена здравоохранения и своевременной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова, Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона / Е.А. Белоусова. - Тверь, 2002. - 128 с.
2. Гвидо, Адлер. Болезнь Крона и язвенный колит / Адлер Гвидо. - М., 2001. - 500 с.
3. Подымова, С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей/С.Д. Подымова-М., 1998. - 704 с.
4. Bargiggia Stefano, Maconi Giovanni, Elli Marco, Molteni Paola, Ardizzone Sandro, Parente Fabrizio, Todaro Ivan, Greco Salvatore, Manzionna Guendalina, Porro Gabriele Bianchi. Sonographic Prevalence of Liver Steatosis and Biliary Tract Stones in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Study of 511 Subjects at a Single Center // J of Clin Gastroenterol. - 2003. - Vol 36; 5. - P.417-420
5. Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром. Пер. с нем. А. Шептулин. - М., 2005. - 176с.
6. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. - М., 2001. - 102 с.
7. Тотолян Г.Г., Прушковская М.И., Соколов А.А., Модестова Е.В., Федоров И.Г., Петренко Н.В., Никитин И.Г., Сторожаков Г.И. Случай диагностики перекрестного аутоиммунного поражения печени у больной неспецифическим язвенным колитом//Лечебное дело. - 2009. - №1. - С.77-80.
8. Сурков А.Н., Потапов А.С., Цимбалов Е.Г., Лозоватор А.Л., Рязанова О.В., Кузнецова Г.В., Ребенко с сочетанием первичного склерозирующего холангита и болезни Крона // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2009. - Т.1. - №4. - С.48-52
9. Miloh T., Arnon R., Shneider B. et al. A retrospective single-centre review of primary sclerosing cholangitis in children // Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2009. - V.7, №2. - P. 239-245
10. Charatcharoenwittaya P., Angulo P., Enders F.B. et al. Impact of inflammatory bowel disease and ursodeoxycholic acid therapy on small-duct primary sclerosing cholangitis // Hepatology. - 2008. - V.47, № 1. - P.133-142
11. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей / Пер. с англ. - М., 1999. - 859 с.
12. Olsson R., Danielsson A., Jarnerot G. et al. Prevalence of primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis // Gastroenterology. - 1991. - Vol. 100. - P. 1319-1323.
13. Кушнир И.Э. Внекишечные проявления хронических воспалительных заболеваний кишечника// Здоровье Украины. - 2007. - № 7/1. - С.64-67.
14. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю., Репина И.Б. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона: диагностика и лечение осложненных форм// Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2002. — №5. — С.34-37.
15. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Первичный склерозирующий холангит и воспалительные заболевания кишечника: современное состояние проблемы и собственные наблюдения //Фарматека. - 2006. - № 12. - С.17-22
16. Авдеев В.Г., Бурневич Э.З., Северов М.В. Первичный склерозирующий холангит. В кн.: Практическая проктология / Под ред. Н.А. Мухина. - М., 2004. - С. 111-15.
17. Angulo P., Pearce D.H., Johnson C.O. et al. Magnetic resonance cholangiography in patients with biliary disease: its role in primary sclerosing cholangitis // J Hepatol. - 2000. - V.33. - P.520-7.
18. Лазебник Л.Б., Рыбак В.С., Ильченко Л.Ю. Первичный склерозирующий холангит //Consilium medicum. - 2003. - том 5, №3.
19. Kirsner J.B. «Nonspecific» inflammatory bowel disease (ulcerative colitis and Crohn's disease) after 100 years – what next? // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. - 1999. - Vol. 31. - P. 651-658
20. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Болезнь Крона. - М.: Медицина, 2007. - 184 с.
21. Seyring J.A. et al. Idiopathic pancreatitis associated with inflammatory bowel disease // Dig. Dis. Sci. - 1985. - Vol. 30. - P. 347-358.



22. Калинин А.В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2007. — №1. — С.3-15.
23. Boll W.P. et al. Pancreatic lesions associated with chronic ulcerative colitis // Arch. Pathol. — 1950. — Vol. 50. — P. 347–358.
24. Rasmussen H.H., Fonager K., Sorensen H.T. et al. Risk of acute pancreatitis in patients with chronic inflammatory bowel disease. A Danish 16-year nationwide follow-up study // Scand. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 34. — P. 199–201.
25. Fusun Bolukbas, Cengiz Bolukbas, Mehmet Horoz, Fusun Baba, Ali Uzunkoy. A case of previously undiagnosed Crohn's disease presenting with acute pancreatitis as an extraintestinal manifestation // Ann of Saudi Med. — 2005. — V.25. — P.71-3
26. Salvarani C, Vlachonikolis IG, van der Heijde DM, et al. European Collaborative IBD Study Group. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients // Scand J Gastroenterol. — 2001. — V.36. — P.1307-1313.
27. John K. Triantafyllidis, Petros Cheracakis, Emmanuel G. Merikas, George Peros. Acute pancreatitis may precede the clinical manifestations of Crohn's disease // Am J Gastroenterol. — 2003. — V.98. — P.1210-1211.
28. Dreiling DA. Studies in pancreatic function: the use of the secretin test in the diagnosis of pancreatic insufficiencies in gastrointestinal disorders // Gastroenterology. — 1953. — V.24. — P.540-55.
29. Haber CJ, Meltzer SJ, Present DH, et al. Nature and course of pancreatitis caused by 6-mercaptopurine in the treatment of inflammatory bowel disease // Gastroenterology. — 1986. — V.91. — P.982-6.
30. Sturdevant RAL, Singleton JW, Deren JJ, et al. Azathioprine-related pancreatitis in patients with Crohn's disease // Gastroenterology. — 1979. — V.77. — P.883-6.
31. Block MB, Genaut HK, Kirsner JB. Pancreatitis as an adverse reaction to salicylazosulfapyridine // N Engl J Med. — 1970. — V.272. — P. 380-2.
32. Corey WA, Doebbeling BN, DeJong KJ, et al. Metronidazole-induced acute pancreatitis // Rev Infect Dis. — 1991. — V.13. — P.1213–5.
33. Spiess SE, Braun M, Vogelzang RL, et al. Crohn's disease of the duodenum complicated by pancreatitis and common bile duct obstruction // Am J Gastroenterol. — 1992. — V.87. — P.1033-6.
34. Haikius B., Hansen C.P., Rannem T. et al. Pancreatic duct abnormalities and pancreatic function in patients with chronic inflammatory bowel disease // Scand J Gastroenterol. — 1996. — V.31. — P.517-23.
35. Epstein O, Chapman RWG, Lake-Bakaar G, et al. The pancreas in primary biliary cirrhosis and sclerosing cholangitis // Gastroenterology. — 1982. — V.83. — P.1177-82.
36. Katz S, Bank S, Greenberg RE, et al. Hyperamylasemia in inflammatory bowel disease // J Clin Gastroenterol. — 1988. — V.10. — P.627-30.
37. Кучерявый Ю.А. Внепанкреатические изменения при аутоиммунном панкреатите // Consilium medicum. — 2007. — том 9, №1. — С.7-13.
38. Zamboni G., Luttges J., Capelli P. et al. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. // Virchows Arch. — 2004. — V.445. — P.552-63.
39. Potamianos S., Koutroubakis I.E., Chatzicostas C. et al. Idiopathic fibrosing pancreatitis and Crohn's disease: an interesting association // Europ. J. Gastroenterol., Hepatol. — 2000. — Vol. 12. — P. 1021–1024.
40. Fukui T, Okazaki K, Yochizawa H et al. A case of autoimmune pancreatitis associated with sclerosing cholangitis, retroperitoneal fibrosis and Sjgren's syndrome // Pancreatology. — 2005. — V.5. — P.86–91.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012