

Патология поджелудочной железы при воспалительных заболеваниях кишечника

F. S. Fousekis, V. I. Theopistos, K. H. Katsanos, D. K. Christodouloua

Медицинская школа Янины, Янина, Греция

Статья опубликована в журнале *J. Clin. Med. Res.* 2018. Vol. 10, No 10. P. 743–751.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, острый панкреатит, аутоиммунный панкреатит, внекишечные проявления, поджелудочная железа

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) характеризуются идиопатическим хроническим рецидивирующим воспалением в пищеварительном тракте. Существует две основные формы ВЗК: болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). Будучи системными заболеваниями, они могут проявляться различными внекишечными поражениями; частота внекишечных проявлений при ВЗК колеблется от 6% до 47% [74]. Расстройства и нарушения со стороны поджелудочной железы (ПЖ) являются нередкими у пациентов с ВЗК и часто недооцениваются. Они представляют собой гетерогенную группу панкреатических проявлений, которая включает острый панкреатит (ОП), аутоиммунный панкреатит (АИП), хронический панкреатит (ХП), бессимптомные изменения ПЖ при визуализации и бессимптомное повышение уровня ферментов ПЖ [46] (табл. 1).

Таблица 1

Панкреатические проявления при ВЗК

	БК	ЯК
ОП	++	+
АИП	+	++
ХП	++	+
Недостаточность ПЖ	+	++
Аутоантитела к ПЖ	++	+
Доброкачественные изменения панкреатического протока	+	+
Подъем активности ферментов ПЖ в сыворотке крови	++	+

(+): связь; (++) более часто, чем при другом варианте ВЗК

ОП

Эпидемиология

ОП характеризуется острым воспалением и некрозом паренхимы ПЖ и является наиболее частым поражением ПЖ, связанным с ВЗК. В общей популяции уровень заболеваемости ОП составляет от 10 до 44 на 100 000 человек в год [59]; в то время как, по-видимому, частота ОП выше у пациентов с ВЗК, особенно у пациентов с БК. В ретроспективном исследовании кумулятивная частота ОП среди 5073 пациентов с ВЗК составила 1,6% в течение среднего периода наблюдения 14 лет [5]; а в исследовании у 852 пациентов с БК частота ОП составила 1,4% в течение периода наблюдения 10 лет [75]. Кроме того, датское 16-летнее общенациональное наблюдательное исследование продемонстрировало повышенный риск ОП как у пациентов с БК, так и у пациентов с ЯК. Уровень заболеваемости составил 4,3% и 2,1% соответственно [49]. Кроме того, в популяционном когортном исследовании на Тайване общая частота ОП была в 3,56 раза выше у пациентов с ВЗК по сравнению с пациентами без ВЗК [11]. Предполагают, что ВЗК, проявляющийся ОП, более распространен среди педиатрической популяции с ВЗК, чем у взрослых с ВЗК. В ретроспективном исследовании обследованы дети и взрослые пациенты, у которых ОП был первым проявлением ВЗК; продемонстрировано, что ОП предшествовал диагностике ВЗК у 2,17% (10/460) педиатрических пациентов с ВЗК, по сравнению только с 0,06% (2/3500) взрослых пациентов с ВЗК [9].

Этиология

В патогенез ОП при ВЗК включен широкий спектр механизмов (табл. 2, 3 [5, 11, 49, 75]). Желчные камни и лекарственные препараты являются наиболее распространенными причинами ОП при ВЗК; эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, баллонная энтероскопия, гиперкальциемия и гипертриглицеридемия как причины ОП встречаются реже [46]. Менее частой причиной ОП у пациентов с ВЗК, чем среди популяции в целом, является употребление алкоголя [36].

Таблица 2

Исследования ОП у пациентов с ВЗК

Исследование	F. Bemerjo et al. [5]	P. Weber et al. [75]	H. H. Rasmussen et al. [49]	Y. T. Chen et al. [11]
Методология	Ретроспективное мультицентровое исследование	Ретроспективное одноцентровое исследование	Датское когортное исследование, период 1977–1992 гг.	Популяционное когортное исследование, период 2000–2010 гг.
Место проведения исследования	Испания	Германия	Дания	Тайвань
Количество пациентов	5073 пациента с ВЗК	852 пациента с БК	15 526 пациентов с ВЗК: 3538 пациентов с БК, 11 215 пациентов с ЯК, 773 пациента с неопределенным колитом (НК)	11 909 пациентов с ВЗК
Период наблюдения	14 лет	10 лет	112 824 пациенто-лет	(5,33±3,79) лет
Эпизоды ОП	82	12	86	202
Частота ОП	1,6%	1,4%	Пациенты с БК 4,3%, ЯК 2,1%, НК 7,1%	31,8 на 100 000 пациенто-лет
Количество пациентов с ОП (БК/ЯК)	67 пациентов (53 БК/14 ЯК)	12 пациентов с БК	86 пациентов (28 БК/50 ЯК/8 НК)	202 пациента (128 БК/74 ЯК)
Возраст пациентов с ОП	(40±12) лет (среднее значение ± стандартное отклонение)	Медиана 23 (10–50)	Неизвестно	Неизвестно
Этиология	63,4% лекарственно-индуцированный, 20,7% идиопатический, 12,2% холелитиаз, 3,7% различные причины	83% неизвестно (частые причины были исключены) 17% лекарственно-индуцированный	Неизвестно	Неизвестно

Таблица 3

Факторы, повышающие частоту ОП при ВЗК

Холелитиаз
Лекарственные препараты
Тиопурины (азатиоприн/6-меркаптопурин)
Аналоги 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) (мезаламин, сульфасалазин, олсалазин)
Метронидазол
Кортикостероиды
Циклоспорин
Поражение двенадцатиперстной кишки при БК
Воспаление фатерова соска (холедохопанкреатической ампулы)
Дуоденопанкреатический свищ
Первичный склерозирующий холангит (ПСХ)
Желчнокаменная болезнь
Стриктуры общего желчного протока и протоков ПЖ
Гиперкоагуляция

Поражение двенадцатиперстной кишки при БК может вызывать ОП вследствие папиллита [78] или возможного рефлюкса содержимого двенадцатиперстной кишки в проток ПЖ из-за повышения внутридуоденального давления [1]. Дуоденопанкреатический свищ — крайне редкое осложнение поражения двенадцатиперстной кишки при БК,

которое способствует развитию ОП [40]. Кроме того, ПСХ может быть чрезвычайно редкой причиной ОП при ВЗК, главным образом при ЯК. ПСХ может вызвать рефлюкс желчи и сладжа в проток ПЖ из-за стриктур дистальной части общего желчного протока и протоков ПЖ [19]. Кроме того, было установлено, что у четверти пациентов с ПСХ формируются камни в желчном пузыре, что повышает риск развития ОП [53].

Стоит отметить, что само ВЗК может предрасполагать к ОП вследствие гиперкоагуляции при системном воспалении, что приводит к ишемии ПЖ [60]. Было установлено, что у пациентов с ВЗК риск развития тромбоза в 3,6 раза выше, чем в популяции в целом [35].

Желчнокаменная болезнь

Желчнокаменная болезнь является одной из наиболее распространенных причин развития ОП при ВЗК, и существует тесная связь между формированием желчных камней и БК. Пациенты с крупными камнями (>2,5 см) и небольшими множественными камнями (<3 мм) подвержены более высокому риску осложнений [54]. Распространенность желчных камней выше у пациентов с БК, чем в общей популяции. Пациенты с БК имеют удвоенный риск развития

камней в желчном пузыре. С другой стороны, похоже, что образование желчных камней не связано с ЯК [79]. Многие независимые параметры БК связаны с развитием желчнокаменной болезни; они включают поражение подвздошной кишки при БК, продолжительность заболевания (>15 лет), протяженность резекции подвздошной кишки (>30 см), длительное пребывание в стационаре, количество госпитализаций (>3), неоднократное полное парентеральное питание, операции на протяжении всей жизни и частоту клинических рецидивов (>3) [41]. Желчные камни в основном вызваны мальабсорбцией солей желчных кислот в подвздошной кишке, которая приводит к нарушению энтерогепатической циркуляции, повышению уровня билиарного билирубина и развитию желчнокаменной болезни [33]. Кроме того, полное парентеральное питание и длительное голодание приводят к снижению опорожнения желчного пузыря, что вызывает развитие камней и билиарного сладжа в желчном пузыре [41, 45].

Лекарственные препараты

Лекарственно индуцированный ОП является одним из наиболее тяжелых осложнений ВЗК. ОП может быть связан с многими лекарственными препаратами, такими как тиопурины, кортикостероиды, метронидазол и биологические агенты.

Тиопурины (азатиоприн и 6-меркаптопурин) могут часто вызывать ОП. ОП обычно возникает в первый месяц лечения тиопурином и является дозозависимой нежелательной лекарственной реакцией [27]. Течение ОП легкое, и после отмены тиопурина наблюдается немедленное клиническое улучшение. Частота ОП при ВЗК в результате применения тиопуринов колеблется от 3% до 5% [44], и заболеваемость выше у пациентов с БК, чем с ЯК. Кроме того, женский пол связан с повышением риска развития тиопурин-индуцированного панкреатита (ТИП) в 3,4 раза [5]; курение значительно повышает риск азатиоприн-индуцированного ОП (курящие против некурящих; отношение шансов (ОШ) 3,24) [64].

Было предложено много патофизиологических механизмов ТИП, включая иммунологические реакции и прямые токсические эффекты. Генетические полиморфизмы тесно связаны с развитием ТИП. В частности, у пациентов, гетерозиготных по rs2647087 в области HLA класса II, предполагаемый риск ТИП составляет 9%, а у гомозигот — 17% [21]. С другой стороны, полиморфизмы в ТМРТ (тиопурин-S-метилтрансферазе) связаны с независимыми от дозы нежелательными эффектами, такими как гепатотоксичность и миелотоксичность, но они не коррелируют с ТИП [29].

Соединения 5-АСК, включая сульфасалазин, олсалазин и мезаламин, реже вызывают лекарственный ОП [17]. В большинстве случаев течение 5-АСК-индуцированного панкреатита является легким. Однако сообщалось и о случаях тяжелого некротического панкреатита [14]. Согласно анализу подозреваемых серьезных нежелательных реакций, сообщенному Комитету по безопасности лекарственных препаратов Великобритании, риск развития ОП

в 7 раз выше при приеме мезаламина, чем сульфасалазина [48]. Кроме того, ретроспективное исследование типа «случай-контроль» показало, что риск ОП не различается у пациентов, использующих мультиматричную систему мезаламина или мезалазин сравнения [51]. Кроме того, ОП может даже развиваться после ректального введения клизмы с 5-АСК [23]. ОП, вызванный мезаламином, может возникать от 2 дней до 2 лет после начала приема препарата, причем большинство случаев происходит в течение 6 недель от начала лечения; клиническое улучшение обычно проявляется в течение 4 дней после отмены мезаламина [15, 44].

Лекарственно индуцированный ОП является крайне редким нежелательным эффектом биологических агентов, и было описано лишь несколько случаев [43, 76]. Кроме того, исследование типа «случай-контроль» показало, что комбинированная терапия с анти-ФНО (препаратами-антителами к фактору некроза опухолей) связана с более низким риском развития ОП у пациентов с ВЗК, принимающих мезаламин, тиопурин или их комбинации [62].

Метронидазол является антибактериальным препаратом, который может использоваться при лечении ВЗК, сообщалось лишь о нескольких случаях метронидазол-индуцированного ОП [39]. Механизм метронидазол-индуцированного панкреатита не известен. Было выдвинуто предположение, что в аэробных условиях метронидазол может подвергаться окислительно-восстановительным процессам и вызывать образование перекиси водорода, супероксида и других свободных радикалов, которые токсичны для β -клеток. Другие предполагаемые механизмы включают иммуноопосредованный воспалительный ответ и метаболические эффекты [63]. Временной интервал между воздействием метронидазола и началом ОП составляет от 12 часов до 35 дней [71].

Кроме того, крайне редко встречается ОП, связанный с кортикостероидами и циклоспорином А [16, 38]. Шведское популяционное исследование типа «случай-контроль» показало, что риск ОП был повышен среди текущих пользователей пероральных кортикостероидов по сравнению с лицами, не принимающими лекарственные препараты (ОШ 1,53), и риск был выше через 4 и 14 дней после назначения кортикостероидов [52].

Диагностика

Диагностика ОП требует наличия как минимум двух из следующих трех критериев: 1) характерная панкреатическая боль в животе; 2) амилаза и/или липаза сыворотки крови превышает верхний предел нормы в 3 раза; и/или 3) характерные результаты визуализации [65]. Диагноз лекарственно индуцированного ОП устанавливается при наличии следующих критериев: 1) временная связь между введением лекарственного средства и развитием ОП; 2) отмена препарата вызывает клиническое улучшение; 3) после повторного введения препарата повторно появляются симптомы [38]. В клинической практике повторное введение препарата не проводится (рис. 1).

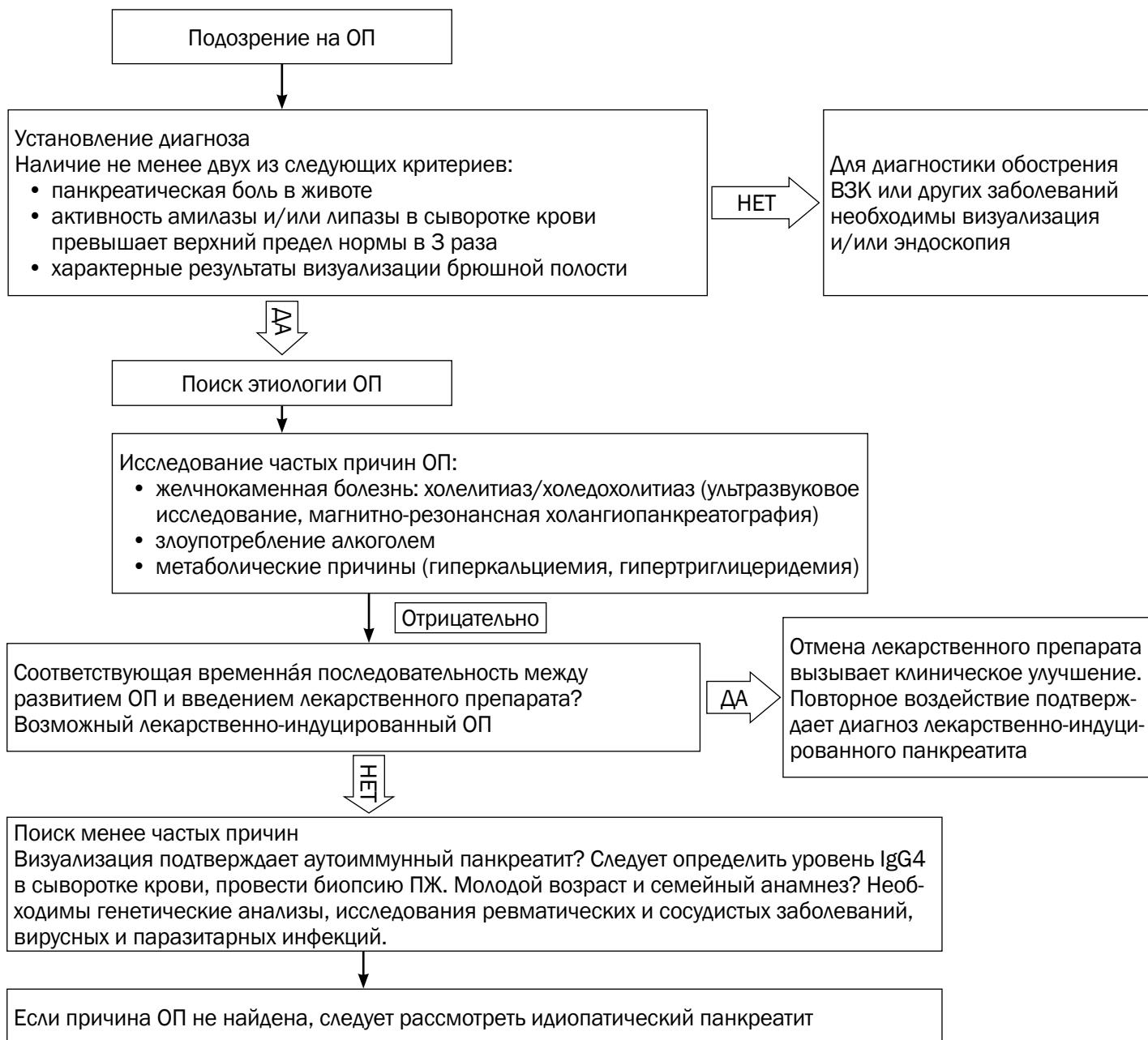


Рис. 1. Диагностический алгоритм установления диагноза и причины ОП

Лечение

Терапия ОП не различается в популяции в целом и у пациентов с ВЗК; лечение включает раннюю активную внутривенную инфузионную терапию, которую следует титровать в соответствии с диурезом и сопутствующими заболеваниями пациента; необходимы коррекция электролитного дисбаланса, создание покоя кишечнику, обезболивание и лечение основной причины и осложнений ОП. При подозрении на лекарственный ОП обязательной является немедленная отмена препарата (табл. 4) [37]. Кроме того, в одном случае у мужчины с БК развился идиопатический ОП средней тяжести во время тяжелого обострения ВЗК. Пациент получал инфликсимаб для индукции ремиссии БК. Была достигнута клинико-эндоскопическая ремиссия, и ОП закончился без осложнений [68]. Также стоит упомянуть, что применение кортикостероидов у пациентов с ОП, по-видимому, является безопасным. Метаанализ показал, что

терапия кортикостероидами может улучшить результаты у пациентов с тяжелым ОП. Следовательно, кортикостероиды могут применяться у пациентов с ОП и обострением ВЗК [13] (табл. 4).

АИП

АИП является редким заболеванием ПЖ; это самостоятельная форма панкреатита. Согласно Международному консенсусу по АИП, он характеризуется клинически механической желтухой без боли с очаговым образованием в ПЖ или без него, гистологически — лимфоплазмочитарной инфильтрацией и фиброзом и терапевтически — ответом на кортикостероиды [56]. Заболевание подразделяется на два отдельных типа: АИП типа 1 и АИП типа 2. ВЗК, по-видимому, ассоциируются с обоими типами, но в большей степени с АИП типа 2.

АИП типа 1 представляет собой IgG4-ассоциированное заболевание и характеризуется повышенным

Таблица 4

Лечение ОП у пациентов с ВЗК

При подозрении на лекарственно индуцированный ОП отмена аналогов азатиоприна/6-меркаптурина и 5-АСК.

Активная внутривенная терапия.

250–500 мл в час в течение первых 12–24 часов.

Раствор Рингера должен являться предпочтительной изотонической кристаллоидной жидкостью; противопоказан при гиперкальциемии.

Введение жидкости должно титроваться в зависимости от диуреза и сопутствующих заболеваний.

Коррекция электролитного дисбаланса.

Обезболивание.

Покой кишечника.

При легком ОП пероральное питание может быть начато немедленно при отсутствии тошноты, рвоты и при разрешении боли в животе.

При других ОП рекомендуется энтеральное питание для предотвращения инфекционных осложнений.

Лечение осложнений ОП.

При сопутствующем активном ВЗК могут применяться инфликсимаб и кортикостероиды

уровнем IgG4 в сыворотке крови, гистологически — лимфоплазматической инфильтрацией, сториоформным фиброзом, облитерирующим флебитом, значительным количеством (>10 в поле зрения) IgG4-позитивных плазматических клеток в ткани ПЖ и позитивной ответной реакцией на кортикостероидную терапию. С другой стороны, АИП типа 2 не характеризуется повышенным уровнем IgG4 и IgG4-позитивных плазматических клеток в сыворотке крови и характеризуется эпителиальными гранулоцитарными повреждениями протокового эпителия и реакцией на лечение кортикостероидами. Согласно консенсусу, АИП типа 1 и типа 2 может быть диагностирован путем оценки комбинации пяти основных характеристик: 1) результаты визуализации ПЖ и протоков ПЖ; 2) уровень IgG4 в сыворотке крови; 3) вовлечение других органов; 4) гистопатологические изменения паренхимы ПЖ; 5) ответ на кортикостероидную терапию [56, 72].

Распространенность АИП среди пациентов с ВЗК выше, чем в общей популяции, главным образом ввиду тесной связи между АИП типа 2 и ЯК [70]. В частности, в международном многоцентровом исследовании частота ЯК составила 16%, а БК — 1% среди 64 пациентов с АИП типа 2, тогда как распространенность ЯК и БК составила 1% среди 153 пациентов с АИП типа 1 [25]. Кроме того, в когортном исследовании 1751 японского пациента с ВЗК частота АИП была низкой, и только у 0,4% (5 ЯК, 2 БК) пациентов с ВЗК наблюдался АИП. У всех пациентов наблюдался АИП типа 2 [73]. В многоцентровом ретроспективном исследовании проанализированы данные 91 пациента с ВЗК и АИП, сравнили пациентов с ВЗК с и без АИП, и продемонстрировано влияние АИП на естественное течение ВЗК. Анализ показал, что у пациентов с ВЗК и АИП наблюдалось значительно меньше случаев ВЗК у родственников первой степени

родства и больше случаев колэктомии. Диагноз АИП предшествовал ВЗК в 20% случаев. Кроме того, пациенты с ЯК и АИП имели более высокий риск колэктомии (ОШ 2,9) и локализации заболевания в прямой кишке (ОШ 7,1); в то время как у пациентов с БК наблюдалось меньше случаев перианального поражения, стриктур и пенетраций, но был более высокий риск колэктомии [30]. Стоит отметить, что гастроэнтерологам следует знать о существовании IgG4-ассоциированного колита у пациентов с АИП, т. е. у многих пациентов с АИП колит имитирует ВЗК [50].

Механизм связи между ВЗК и АИП до сих пор не известен. Однако, вероятно, имеет значение иммуноопосредованный механизм. У пациентов с АИП было обнаружено множество аутоантител, но ни один из типов аутоантител, по-видимому, не является специфичным для заболевания, и они были обнаружены при многих других аутоиммунных заболеваниях [57].

ХП

ХП характеризуется хроническим прогрессирующим воспалением и фиброзом ПЖ, вызывающими необратимые повреждения и нарушение экзокринной и эндокринной функции [32]. Заболеваемость ХП колеблется от 4,4 до 11,9 на 100 000 [12]; и ХП чаще встречается у мужчин [77]. Клиническая картина ХП различна и может включать рецидивирующие приступы боли в животе, сахарный диабет, стеаторею и мальабсорбцию, но у многих пациентов может иметь место бессимптомное течение [61]. Диагноз ХП часто устанавливается поздно из-за неспецифических симптомов и лабораторных показателей. Визуализация играет решающую роль в диагностике. Кембриджская классификация оценивает ХП в соответствии с данными магнитно-резонансной томографии/компьютерной томографии и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии [55]. Кроме того, эндоскопическое ультразвуковое исследование имеет высокую чувствительность для диагностики ХП при учёте диагностических критериев, таких как критерии Rosemont (изменения паренхимы и протоков) [47].

Связь между ВЗК и ХП не была подробно изучена, проведены только несколько исследований. В исследовании, включающем 28 пациентов с ВЗК (16 БК, 12 ЯК) и ХП, ХП развился после начала БК в 56% случаев, в то время как у пациентов с ЯК ХП являлся проявлением, предшествующим кишечным симптомам. 42% пациентов с ЯК и ХП страдали панколитом [3]. В общенациональном популяционном когортном исследовании, проведенном в Тайване, сравнили пациентов с и без ХП. Общая частота ВЗК была в 10,3 раза выше у пациентов с ХП по сравнению с пациентами без ХП. Кроме того, пациенты с ХП имели более высокий риск развития ВЗК (отношение рисков (ОР) 6,3), в основном БК (ОР 12,9) по сравнению с ЯК (ОР 2,8) [10].

Экзокринная недостаточность ПЖ (ЭНПЖ)

ЭНПЖ характеризуется снижением активности ферментов ПЖ в просвете кишечника, что вызывает

нарушение пищеварения [28]. В проспективном исследовании для оценки распространенности ЭНПЖ у пациентов с ВЗК использовали фекальную эластазу 1; обнаружили, что 14% пациентов с БК и 22% пациентов с ЯК имели ЭНПЖ. По сравнению с контрольной группой ОШ для ЭНПЖ составляло 8,34 для пациентов с БК и 12,95 для пациентов с ЯК. Кроме того, риск ЭНПЖ был выше у пациентов с ВЗК с жидким стулом, большим количеством дефекаций в день операции и за день до нее [31]. Другое исследование с использованием секретина-церулеина показало, что уровень липазы был снижен у 58% пациентов с БК и у 80% пациентов с ЯК [2]. В перекрестном исследовании 237 пациентов с ВЗК 21% из них имели снижение экскреции пара-аминобензойной кислоты (РАВА) с мочой (<40% от нормальных значений). У пациентов со сниженным результатом РАВА-теста или повышенным уровнем амилазы или липазы крови, в 2 раза превышающим верхнюю границу нормы (54 пациента), был проведен секретинотест, который показал низкую экскрецию бикарбонатов у 19% таких пациентов [22].

Панкреатические аутоантитела

У пациентов с ВЗК обнаруживают антитела против экзокринной ткани ПЖ (РАВ). Распространенность РАВ варьирует от 20% до 30% среди пациентов с БК и от 2% до 9% у пациентов с ЯК [58], в то время как распространенность РАВ у пациентов без ВЗК, по-видимому, очень низкая (<4%) [24]. РАВ относятся к подтипам IgG и IgA, а зимоген гликопротеин 2 (GP2) считается основным антигеном-мишенью РАВ [6]. Вероятно, анти-GP2 коррелируют с локализацией и течением БК. В исследовании 169 пациентов с БК распространенность IgG и IgA анти-GP2 составила 30,2%. IgG анти-GP2 были более распространены у пациентов с БК со стенозирующим течением и перианальным поражением. Анти-GP2 чаще встречались у пациентов с установлением диагноза до 16 лет (16/31) [7]. Другое исследование 225 пациентов с БК показало, что наличие анти-GP2 более характерно для пациентов с поражением подвздошной кишки и предшествующим хирургическим вмешательством [42]. Кроме того, зона pellucida-подобные домены, содержащие белок 1 (CUZD1), также относятся к РАВ, и, по-видимому, анти-CUZD1 чаще встречаются у пациентов с БК, чем при ЯК и могут быть связаны с поражением подвздошной кишки и перианальной области [34].

РАВ были обнаружены при многих заболеваниях, в частности, анти-GP-2 был обнаружен у пациентов с активной и рефрактерной целиакией, ПСХ без ВЗК

и у пациентов с холангиокарциномой [20, 67]. Следовательно, наличие РАВ у пациентов с ВЗК может затруднять диагностику.

Доброкачественные поражения ПЖ

Бессимптомное повышение активности амилазы и/или липазы в сыворотке крови не является редкостью у пациентов с ВЗК. Оно встречается у 8–21% пациентов с ВЗК и не связано с другими причинами, такими как почечная недостаточность, заболевание слюнных желез или макроамилаземия [26, 69]. По-видимому, этот подъём активности ферментов не коррелирует с активностью ВЗК [8]. Возможные объяснения включают повышение активности кишечной амилазы или повышенную абсорбцию амилазы в воспаленной кишке [18]. Кроме того, у пациентов с ВЗК без истории заболевания ПЖ были зарегистрированы изменения протоков ПЖ. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография выявляет изменения протоков ПЖ у 16,4% (13/79) пациентов с ЯК, и ни у одного из них не наблюдалось явного панкреатита [66]. Кроме того, в другом исследовании частота патологии протоков ПЖ составляла 10,8% у пациентов с ВЗК, и наблюдалось различие между пациентами с ВЗК с или без предшествующего панкреатита [4]. Мы предполагаем, что бессимптомные патологические результаты при визуализации или изменение показателей панкреатических ферментов не требуют специальных дополнительных исследований, если пациент является бессимптомным, потому что они связаны с несущественным для клиники вовлечением ПЖ.

Выводы

Поражение ПЖ у пациентов с ВЗК может осложнять течение основного заболевания; панкреатические проявления варьируют от незначительных повышений активности панкреатических ферментов в сыворотке крови и поражения протоков ПЖ до серьезных нарушений, таких как ОП. ОП и ХП более тесно ассоциируются с БК, чем с ЯК, в то время как АИП, в основном АИП типа 2, чаще встречается у пациентов с ЯК. Диагностика панкреатических нарушений при ВЗК не всегда проста, поскольку симптомы и результаты лабораторных исследований заболеваний ПЖ могут быть отнесены к ВЗК, а клиническое подозрение часто имеет решающее значение. По этой причине пациенты с ВЗК с симптомами панкреатических расстройств должны быть обследованы для исключения заболевания ПЖ.

*Перевод канд. мед. наук. Л. А. Ярошенко
Редактирование проф. Н. Б. Губергриц*

Литература:

1. Altman H. S., Phillips G., Bank S., Klotz H. Pancreatitis associated with duodenal Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.* 1983. Vol. 78, No 3. P. 174–177.
2. Angelini G., Cavallini G., Bovo P., Brocco G., Castagnini A., Lavarini E., Merigo F. Pancreatic function in chronic inflammatory bowel disease. *Int. J. Pancreatol.* 1988. Vol. 3, No 2–3. P. 185–193.
3. Barthet M., Hastier P., Bernard J. P., Bordes G., Frederick J., Allio S., Mambriani P. Chronic pancreatitis and inflammatory bowel disease: true or coincidental association? *Am. J. Gastroenterol.* 1999. Vol. 94, No 8. P. 2141–2148.
4. Barthet M., Lesavre N., Desplats S., Panuel M., Gasmi M., Bernard J. P., Dagorn J. C. Frequency and characteristics of pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease. *Pancreatol.* 2006. Vol. 6, No 5. P. 464–471.
5. Bermejo F., Lopez-Sanroman A., Taxonera C., Gisbert J. P., Perez-Calle J. L., Vera I., Menchen L. Acute pancreatitis in inflammatory bowel disease, with special reference to azathioprine-induced pancreatitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 28, No 5. P. 623–628.
6. Bogdanos D. P., Rigopoulou E. I., Smyk D. S., Roggenbuck D., Reinhold D., Forbes A., Laass M. W. Diagnostic value, clinical utility and pathogenic significance of reactivity to the molecular targets of Crohn's disease specific-pancreatic autoantibodies. *Autoimmun. Rev.* 2011. Vol. 11, No 2. P. 143–148.
7. Bogdanos D. P., Roggenbuck D., Reinhold D., Wex T., Pavlidis P., von Arnim U., Malferttheiner P. Pancreatic-specific autoantibodies to glycoprotein 2 mirror disease location and behaviour in younger patients with Crohn's disease. *BMC Gastroenterol.* 2012. Vol. 12. P. 102.
8. Bokemeyer B. Asymptomatic elevation of serum lipase and amylase in conjunction with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Z. Gastroenterol.* 2002. Vol. 40, No 1. P. 5–10.
9. Broide E., Dotan I., Weiss B., Wilschanski M., Yerushalmi B., Klar A., Levine A. Idiopathic pancreatitis preceding the diagnosis of inflammatory bowel disease is more frequent in pediatric patients. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011. Vol. 52, No 6. P. 714–717.
10. Chen Y. L., Hsu C. W., Cheng C. C., Yiang G. T., Lin C. S., Lin C. L., Sung F. C. Increased subsequent risk of inflammatory bowel disease association in patients with chronic pancreatitis: a nationwide population-based cohort study. *Curr. Med. Res. Opin.* 2017. Vol. 33, No 6. P. 1077–1082.
11. Chen Y. T., Su J. S., Tseng C. W., Chen C. C., Lin C. L., Kao C. H. Inflammatory bowel disease on the risk of acute pancreatitis: a population-based cohort study. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016. Vol. 31, No 4. P. 782–787.
12. Conwell D. L., Lee L. S., Yadav D., Longnecker D. S., Miller F. H., Morteale K. J., Levy M. J. et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas.* 2014. Vol. 43, No 8. P. 1143–1162.
13. Dong L. H., Liu Z. M., Wang S. J., Zhao S. J., Zhang D., Chen Y., Wang Y. S. Corticosteroid therapy for severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2015. Vol. 8, No 7. P. 7654–7660.
14. Faintuch J., Mott C. B., Machado M. C. Pancreatitis and pancreatic necrosis during sulfasalazine therapy. *Int. Surg.* 1985. Vol. 70, No 3. P. 271–272.
15. Fernandez J., Sala M., Panes J., Feu F., Navarro S., Teres J. Acute pancreatitis after long-term 5-aminosalicylic acid therapy. *Am. J. Gastroenterol.* 1997. Vol. 92, No 12. P. 2302–2303.
16. Forsmark C. E., Baillie J., AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2007. Vol. 132, No 5. P. 2022–2044.
17. Garau P., Orenstein S. R., Neigut D. A., Kocoshis S. A. Pancreatitis associated with olsalazine and sulfasalazine in children with ulcerative colitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1994. Vol. 18, No 4. P. 481–485.
18. Garrido Gomez E., Lopez San Roman A., Bermejo San Jose F. Idiopathic pancreatitis in inflammatory bowel disease. *J. Crohns Colitis.* 2008. Vol. 2, No 3. P. 237–240.
19. Goldin E., Libson E., Wengrower D., Antal S., Kovacs Z., Rachmilewitz D. Severe acute pancreatitis as the presenting symptom of primary sclerosing cholangitis: treatment by endoscopic insertion of a biliary stent. *Int. Surg.* 1990. Vol. 75, No 1. P. 58–60.
20. Gross S., Bakker S. F., van Bodegraven A. A., van Hoogstraten I. M., Gelderman K. A., Bouma G., Mulder C. J. Increased IgA glycoprotein-2 specific antibody titres in refractory celiac disease. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2014. Vol. 23, No 2. P. 127–133.
21. Heap G. A., Weedon M. N., Bewshea C. M., Singh A., Chen M., Satchwell J. B., Vivian J. P. et al. HLA-DQA1-HLA-DRB1 variants confer susceptibility to pancreatitis induced by thiopurine immunosuppressants. *Nat. Genet.* 2014. Vol. 46, No 10. P. 1131–1134.
22. Heikius B., Niemela S., Lehtola J., Karttunen T., Lahde S. Pancreatic duct abnormalities and pancreatic function in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 1996. Vol. 31, No 5. P. 517–523.
23. Isaacs K. L., Murphy D. Pancreatitis after rectal administration of 5-aminosalicylic acid. *J. Clin. Gastroenterol.* 1990. Vol. 12, No 2. P. 198–199.
24. Joossens S., Vermeire S., Van Steen K., Godefridis G., Claessens G., Pierik M., Vlietinck R. et al. Pancreatic autoantibodies in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2004. Vol. 10, No 6. P. 771–777.
25. Kamisawa T., Chari S. T., Giday S. A., Kim M. H., Chung J. B., Lee K. T., Werner J. Clinical profile of autoimmune pancreatitis and its histological subtypes: an international multicenter survey. *Pancreas.* 2011. Vol. 40, No 6. P. 809–814.
26. Katz S., Bank S., Greenberg R. E., Lendvai S., Lesser M., Napolitano B. Hyperamylasemia in inflammatory bowel disease. *J. Clin. Gastroenterol.* 1988. Vol. 10, No 6. P. 627–630.
27. Ledder O., Lemberg D. A., Day A. S. Thiopurine-induced pancreatitis in inflammatory bowel diseases. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. Vol. 9, No 4. P. 399–403.

28. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 19, No 42. P. 7258–7266.
29. Liu Y. P., Wu H. Y., Yang X., Xu H. Q., Li Y. C., Shi D. C., Huang J. F. Association between thiopurine S-methyltransferase polymorphisms and thiopurine-induced adverse drug reactions in patients with inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015. Vol. 10, No 3. P. e0121745.
30. Lorenzo D., Maire F., Stefanescu C., Gornet J. M., Seksik P., Serrero M., Bournet B. Features of autoimmune pancreatitis associated with inflammatory bowel diseases. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018. Vol. 16, No 1. P. 59–67.
31. Maconi G., Dominici R., Molteni M., Ardizzone S., Bosani M., Ferrara E., Gallus S. Prevalence of pancreatic insufficiency in inflammatory bowel diseases. Assessment by fecal elastase-1. *Dig. Dis. Sci.* 2008. Vol. 53, No 1. P. 262–270.
32. Majumder S., Chari S. T. Chronic pancreatitis. *Lancet.* 2016. Vol. 387, No 10031. P. 1957–1966.
33. Maurer P., Haag K., Roth M., Kuder C., Scholmerich J. No evidence for abnormal gallbladder emptying in Crohn's disease. *Hepatogastroenterology.* 1996. Vol. 43, No 10. P. 807–812.
34. Michaels M. A., Jendrek S. T., Korf T., Nitzsche T., Teege B., Komorowski L., Derer S. Pancreatic autoantibodies against CUZD1 and GP2 are associated with distinct clinical phenotypes of Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2015. Vol. 21, No 12. P. 2864–2872.
35. Miehsler W., Reinisch W., Valic E., Osterode W., Tillinger W., Feichtenschlager T., Grisar J. Is inflammatory bowel disease an independent and disease specific risk factor for thromboembolism? *Gut.* 2004. Vol. 53, No 4. P. 542–548.
36. Moolsintong P., Loftus E. V. Jr, Chari S. T., Egan L. J., Tremaine W. J., Sandborn W. J. Acute pancreatitis in patients with Crohn's disease: clinical features and outcomes. *Inflamm. Bowel Dis.* 2005. Vol. 11, No 12. P. 1080–1084.
37. Nesvaderani M., Eslick G. D., Cox M. R. Acute pancreatitis: update on management. *Med. J. Aust.* 2015. Vol. 202, No 8. P. 420–423.
38. Nitsche C., Maertin S., Scheiber J., Ritter C. A., Lerch M. M., Mayerle J. Drug-induced pancreatitis. *Curr. Gastroenterol Rep.* 2012. Vol. 14, No 2. P. 131–138.
39. O'Halloran E., Hogan A., Mealy K. Metronidazole-induced pancreatitis. *HPB Surg.* 2010. Vol. 2010. P. 523468.
40. Pajares J. A., Hernandez L., Menchen P., Menchen L. Duodenopancreatic fistula complicating upper gastrointestinal Crohn's disease: successful treatment with infliximab. *Am. J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 104, No 7. P. 1863–1864.
41. Parente F., Pastore L., Bargiggia S., Cucino C., Greco S., Molteni M., Ardizzone S. Incidence and risk factors for gallstones in patients with inflammatory bowel disease: a large case-control study. *Hepatology.* 2007. Vol. 45, No 5. P. 1267–1274.
42. Pavlidis P., Romanidou O., Roggenbuck D., Mytilinaiou M. G., Al-Sulttan F., Liaskos C., Smyk D. S. Ileal inflammation may trigger the development of GP2-specific pancreatic autoantibodies in patients with Crohn's disease. *Clin. Dev. Immunol.* 2012. Vol. 2012. P. 640835.
43. Picardo S., So K., Venugopal K., Chin M. Vedolizumab-induced acute pancreatitis: the first reported clinical case. *BMJ Case Rep.* 2018. Vol. 2018.
44. Pitchumoni C. S., Rubin A., Das K. Pancreatitis in inflammatory bowel diseases. *J. Clin. Gastroenterol.* 2010. Vol. 44, No 4. P. 246–253.
45. Pitt H. A., King W. 3rd, Mann L. L., Roslyn J. J., Berquist W. E., Ament M. E., DenBesten L. Increased risk of cholelithiasis with prolonged total parenteral nutrition. *Am. J. Surg.* 1983. Vol. 145, No 1. P. 106–112.
46. Ramos L. R., Sachar D. B., DiMaio C. J., Colombel J. F., Torres J. Inflammatory bowel disease and pancreatitis: a review. *J. Crohns Colitis.* 2016. Vol. 10, No 1. P. 95–104.
47. Rana S. S., Vilman P. Endoscopic ultrasound features of chronic pancreatitis: a pictorial review. *Endosc. Ultrasound.* 2015. Vol. 4, No 1. P. 10–14.
48. Ransford R. A., Langman M. J. Sulphasalazine and mesalazine: serious adverse reactions re-evaluated on the basis of suspected adverse reaction reports to the Committee on Safety of Medicines. *Gut.* 2002. Vol. 51, No 4. P. 536–539.
49. Rasmussen H. H., Fonager K., Sorensen H. T., Pedersen L., Dahlerup J. F., Steffensen F. H. 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, No 2. P. 199–201.
50. Ravi K., Chari S. T., Vege S. S., Sandborn W. J., Smyrk T. C., Loftus E. V. Jr. Inflammatory bowel disease in the setting of autoimmune pancreatitis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2009. Vol. 15, No 9. P. 1326–1330.
51. Russo L., Schneider G., Gardiner M. H., Lanes S., Streck P., Rosen S. Role of pharmacoepidemiology studies in addressing pharmacovigilance questions: a case example of pancreatitis risk among ulcerative colitis patients using mesalazine. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2014. Vol. 70, No 6. P. 709–717.
52. Sadr-Azodi O., Mattsson F., Bexlius T. S., Lindblad M., Lagergren J., Ljung R. Association of oral glucocorticoid use with an increased risk of acute pancreatitis: a population-based nested case-control study. *JAMA Intern. Med.* 2013. Vol. 173, No 6. P. 444–449.
53. Said K., Glaumann H., Bergquist A. Gallbladder disease in patients with primary sclerosing cholangitis. *J. Hepatol.* 2008. Vol. 48, No 4. P. 598–605.
54. Sakorafas G. H., Milingos D., Peros G. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *Dig. Dis. Sci.* 2007. Vol. 52, No 5. P. 1313–1325.
55. Schreyer A. G., Jung M., Riemann J. F., Niessen C., Pregler B., Grenacher L., Hoffmeister A. S3 guideline for chronic pancreatitis — diagnosis, classification and therapy for the radiologist. *Rofo.* 2014. Vol. 186, No 11. P. 1002–1008.
56. Shimosegawa T., Chari S. T., Frulloni L., Kamisawa T., Kawa S., Mino-Kenudson M., Kim M. H. International consensus diagnostic criteria for autoimmune

- pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*. 2011. Vol. 40, No 3. P. 352–358.
57. Smyk D. S., Rigopoulou E. I., Koutsoumpas A. L., Kriese S., Burroughs A. K., Bogdanos D. P. Autoantibodies in autoimmune pancreatitis. *Int. J. Rheumatol.* 2012. Vol. 2012. P. 940831.
 58. Soubieres A. A., Poullis A. Emerging role of novel biomarkers in the diagnosis of inflammatory bowel disease. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 2016. Vol. 7, No 1. P. 41–50.
 59. Spanier B. W., Dijkgraaf M. G., Bruno M. J. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: an update. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2008. Vol. 22, No 1. P. 45–63.
 60. Srinath A. I., Gupta N., Husain S. Z. Probing the association of pancreatitis in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2016. Vol. 22, No 2. P. 465–475.
 61. Steer M. L., Waxman I., Freedman S. Chronic pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 332, No 22. P. 1482–1490.
 62. Stobaugh D. J., Deepak P. Effect of tumor necrosis factor-alpha inhibitors on drug-induced pancreatitis in inflammatory bowel disease. *Ann. Pharmacother.* 2014. Vol. 48, No 10. P. 1282–1287.
 63. Sura M. E., Heinrich K. A., Suseno M. Metronidazole-associated pancreatitis. *Ann. Pharmacother.* 2000. Vol. 34, No 10. P. 1152–1155.
 64. Teich N., Mohl W., Bokemeyer B., Bundgens B., Buning J., Miehke S., Huppe D. Azathioprine-induced acute pancreatitis in patients with inflammatory bowel diseases — a prospective study on incidence and severity. *J. Crohns Colitis.* 2016. Vol. 10, No 1. P. 61–68.
 65. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Vege S. S., American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 108, No 9. P. 1400–1416.
 66. Toda N., Akahane M., Kiryu S., Matsubara Y., Yamaji Y., Okamoto M., Minagawa N. Pancreas duct abnormalities in patients with ulcerative colitis: a magnetic resonance pancreatography study. *Inflamm. Bowel Dis.* 2005. Vol. 11, No 10. P. 903–908.
 67. Tornai T., Tornai D., Sipeki N., Tornai I., Alsulaimani R., Fechner K., Roggenbuck D. Loss of tolerance to gut immunity protein, glycoprotein 2 (GP2) is associated with progressive disease course in primary sclerosing cholangitis. *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8, No 1. P. 399.
 68. Triantafyllidis J. K., Cheracakis P., Hereti I. A., Argiros N., Karra E. Acute idiopathic pancreatitis complicating active Crohn's disease: favorable response to infliximab treatment. *Am. J. Gastroenterol.* 2000. Vol. 95, No 11. P. 3334–3336.
 69. Tromm A., Holtmann B., Huppe D., Kuntz H. D., Schwegler U., May B. Hyperamylasemia, hyperlipasemia and acute pancreatitis in chronic inflammatory bowel diseases. *Leber Magen Darm.* 1991. Vol. 21, No 1. P. 15–16, 19–22.
 70. Tsen A., Alishahi Y., Rosenkranz L. Autoimmune pancreatitis and inflammatory bowel disease: an updated review. *J. Clin. Gastroenterol.* 2017. Vol. 51, No 3. P. 208–214.
 71. Tse meli N. E., Giannoulis K. E., Savopoulos C. G., Vretou E. E., Ekonomou I. A., Giannoulis E. K. Acute pancreatitis as a possible consequence of metronidazole during a relapse of ulcerative colitis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007. Vol. 19, No 9. P. 805–806.
 72. Uchida K., Okazaki K. Clinical and pathophysiological aspects of type 1 autoimmune pancreatitis. *J. Gastroenterol.* 2018. Vol. 53, No 4. P. 475–483.
 73. Ueki T., Kawamoto K., Otsuka Y., Minoda R., Maruo T., Matsumura K., Noma E. Prevalence and clinicopathological features of autoimmune pancreatitis in Japanese patients with inflammatory bowel disease. *Pancreas.* 2015. Vol. 44, No 3. P. 434–440.
 74. Vavricka S. R., Schoepfer A., Scharl M., Lakatos P. L., Navarini A., Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2015. Vol. 21, No 8. P. 1982–1992.
 75. Weber P., Seibold F., Jenss H. Acute pancreatitis in Crohn's disease. *J. Clin. Gastroenterol.* 1993. Vol. 17, No 4. P. 286–291.
 76. Werlang M. E., Lewis M. D., Bartel M. J. Tumor necrosis factor alpha inhibitor-induced acute pancreatitis. *ACG Case Rep. J.* 2017. Vol. 4:e103.
 77. Yadav D., Lowenfels A. B. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology.* 2013. Vol. 144, No 6. P. 1252–1261.
 78. Yung K., Oviedo J., Farraye F. A., Becker J. M., Andrews C. W. Jr, Lichtenstein D. Ampullary stenosis with biliary obstruction in duodenal Crohn's disease: a case report and review of the literature. *Dig. Dis. Sci.* 2005. Vol. 50, No 6. P. 1118–1121.
 79. Zhang F. M., Xu C. F., Shan G. D., Chen H. T., Xu G. Q. Is gallstone disease associated with inflammatory bowel diseases? A meta-analysis. *J. Dig. Dis.* 2015. Vol. 16, No 11. P. 634–641.

УДК 616.37-021.5 : 616.34-002

doi: 10.33149/vkp.2019.03.02

RU Патология поджелудочной железы при воспалительных заболеваниях кишечника

F. S. Fousekis, V. I. Theopistos, K. H. Katsanos, D. K. Christodouloua

Медицинская школа Янины, Янина, Греция

Статья опубликована в журнале *J. Clin. Med. Res.* 2018. Vol. 10, No 10. P. 743–751.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, острый панкреатит, аутоиммунный панкреатит, внекишечные проявления, поджелудочная железа

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) являются системными заболеваниями, и поражение поджелудочной железы при ВЗК не является редкостью. Частота некоторых заболеваний поджелудочной железы при болезни Крона и язвенном колите выше, чем среди населения в целом. Панкреатические

проявления при ВЗК включают широкую гетерогенную группу патологии поджелудочной железы и варьируют от легких заболеваний до тяжелых нарушений. С ВЗК могут быть связаны острый панкреатит (ОП), хронический панкреатит, аутоиммунный панкреатит, появление панкреатических аутоантител, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, а также бессимптомные изменения при визуализации, отклонения лабораторных показателей. Вовлечение поджелудочной железы при ВЗК может являться результатом самого ВЗК или развиваться вследствие действия применяемых лекарственных препаратов. Большое внимание уделено ОП. Отмечено, что развитие ОП при ВЗК обусловлено острым воспалением и некрозом паренхимы поджелудочной железы. Наиболее распространенными причинами ОП при ВЗК являются желчные камни и прием лекарственных препаратов (тиопуринов, кортикостероидов, метронидазола и биологических агентов); ретроградная эндоскопическая холангиопанкреатография, баллонная энтероскопия, гиперкальциемия и гипертриглицеридемия редко приводят к появлению ОП. Описана лечебная тактика при диагностике ОП у больных ВЗК. Рассмотрены механизмы возникновения аутоиммунного и хронического панкреатита, образования панкреатических аутоантител и формирования экзокринной недостаточности поджелудочной железы при ВЗК. Подчеркнута необходимость тщательного обследования больных ВЗК для исключения заболевания поджелудочной железы.

УДК 616.37-021.5 : 616.34-002
doi: 10.33149/vkr.2019.03.02

UA Патологія підшлункової залози при запальних захворюваннях кишечника

F. S. Fousekis, V. I. Theopistos, K. H. Katsanos, D. K. Christodoulou

Медична школа Яніни, Яніна, Греція

Стаття опублікована в журналі *J. Clin. Med. Res.* 2018. Vol. 10, No 10. P. 743–751.

Ключові слова: запальні захворювання кишечника, гострий панкреатит, аутоімунний панкреатит, позакишкові прояви, підшлункова залоза

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) — системні захворювання, і ураження підшлункової залози при ЗЗК не є рідкістю. Частота деяких захворювань підшлункової залози при хворобі Крона і виразковому коліті вище, ніж серед населення в цілому. Панкреатичні прояви при ЗЗК включають широкую гетерогенну групу патології підшлункової залози і варіюють від легких захворювань до тяжких порушень. Із ЗЗК можуть бути пов'язані гострий панкреатит (ГП), хронічний панкреатит, аутоімунний панкреатит, поява панкреатичних аутоантител, екзокринна недостатність підшлункової залози, а також безсимптомні зміни при візуалізації, відхилення лабораторних

показників. Залучення підшлункової залози при ЗЗК може бути результатом самого ЗЗК або розвиватися внаслідок дії застосовуваних лікарських препаратів. Велику увагу приділено ГП. Відзначено, що розвиток ГП при ВЗК обумовлений гострим запаленням і некрозом паренхіми ПЖ. Найбільш поширеними причинами появи ГП при ВЗК є жовчні камені і прийом лікарських препаратів (тіопуринів, кортикостероїдів, метронидазола, біологічних агентів); ретроградна ендоскопічна холангіопанкреатографія, балонна ентероскопія, гіперкальціємія і гіпертригліцеридемія рідко призводять до появи ГП. Описана лікувальна тактика при діагностиці ГП у хворих на ВЗК. Розглянуто механізми виникнення аутоімунного та хронічного панкреатиту, появи панкреатичних аутоантител і формування екзокринної недостатності підшлункової залози при ВЗК. Наголошено на необхідності ретельного обстеження хворих на ВЗК для виключення захворювання підшлункової залози.

EN Pancreatic involvement in inflammatory bowel disease

F. S. Fousekis, V. I. Theopistos, K. H. Katsanos, D. K. Christodoulou

Medical School of Ioannina, Ioannina, Greece

J. Clin Med Res. 2018. Vol. 10, No 10. P. 743–751.

Key words: inflammatory bowel disease, acute pancreatitis, autoimmune pancreatitis, extraintestinal manifestations, pancreas

Inflammatory bowel disease (IBD) is a multisystemic disease, and pancreatic manifestations of IBD are not uncommon. The incidence of several pancreatic diseases in Crohn's disease and ulcerative colitis is more frequent compared to the general population. Pancreatic manifestations in IBD include a wide heterogenic group of disorders and abnormalities of the pancreas and range from mild self-limited diseases to severe disorders. Acute pancreatitis (AP), chronic pancreatitis, autoimmune pancreatitis, pancreatic autoantibodies, exocrine pancreatic insufficiency and asymptomatic imaging and laboratory abnormalities are included in related-IBD pancreatic manifestations. Involvement of the pancreas in IBD may be the result of IBD itself or of medications used. AP is in the spotlight. It is noted that the development of AP in IBD is caused by acute inflammation and necrosis of the parenchyma of the pancreas. The most common causes of AP in IBD are gallstones and medication (thiopurins, corticosteroids, metronidazole and biological agents); retrograde endoscopic cholangiopancreatography, balloon enteroscopy, hypercalcemia and hypertriglyceridemia rarely cause the AP. The treatment of AP in patients with IBD is described. The mechanisms of autoimmune and chronic pancreatitis, the formation of pancreatic autoantibodies and exocrine pancreatic insufficiency in IBD are considered. The necessity of a thorough examination of patients with IBD to exclude pancreatic disease was emphasized.