

Патология желудочно-кишечного тракта при системных ревматических заболеваниях: краткий описательный обзор

Е.В. Мороз¹, Т.В. Попкова², А.Е. Каратеев²

¹ФКБУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России 105094, Российская Федерация, Москва, Госпитальная пл., За
²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34А

¹Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko 105094, Russian Federation, Moscow, Gospitalnaya square, 3A
²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Контакты: Каратеев Андрей Евгеньевич, aekarat@yandex.ru
Contacts: Andrey Karateev, aekarat@yandex.ru

Поступила 21.09.2022
Принята 01.11.2022

Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимает важное место среди висцеральных проявлений системных аутоиммунных и иммуновоспалительных ревматических заболеваний (РЗ). Патология пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки может варьировать от умеренных функциональных нарушений до развития выраженного хронического воспаления с метаплазией и дисплазией слизистой оболочки, формирования множественных эрозий, геморрагий и глубоких язв. Осложнения патологии ЖКТ при РЗ, такие как кровотечения, перфорации и стриктуры, могут явиться причиной летального исхода. В настоящем обзоре рассмотрены основные клинические проявления, возможности диагностики и лечения поражения ЖКТ при системной склеродермии, идиопатических воспалительных миопатиях, системных васкулитах, синдроме и болезни Шегрена, а также при системной красной волчанке.

Ключевые слова: ревматические заболевания, гастроинтестинальные проявления, диагностика, лечение
Для цитирования: Мороз ЕВ, Попкова ТВ, Каратеев АЕ. Патология желудочно-кишечного тракта при системных ревматических заболеваниях: краткий описательный обзор. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):578–586.

MANIFESTATIONS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN SYSTEMIC RHEUMATIC DISEASES: A NARRATIVE REVIEW

Elena V. Moroz¹, Tatiana V. Popkova², Andrey E. Karateev²

Gastrointestinal disorders are important place among the visceral manifestations of systemic autoimmune and immunoinflammatory rheumatic diseases (RD). Pathology of the esophagus, stomach, small and large intestine can vary from moderate functional disorders to the development of severe chronic inflammation with metaplasia and dysplasia of the mucous membrane, the formation of multiple erosions, hemorrhages and deep ulcers. Complications of gastrointestinal pathology in RD, such as bleeding, perforations and strictures, can cause death.

This review examines the main clinical manifestations, possibilities of diagnosis and treatment of gastrointestinal lesions in systemic scleroderma, idiopathic inflammatory myopathies, systemic vasculitis, Sjogren's syndrome and disease, as well as systemic lupus erythematosus.

Key words: rheumatic diseases, gastrointestinal manifestations, diagnosis, treatment
For citation: Moroz EV, Popkova TV, Karateev AE. Manifestations of the gastrointestinal tract in systemic rheumatic diseases: A narrative review. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(6):578–586 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2022-578-586

Системные ревматические заболевания (РЗ), патогенез которых определяется аутоиммунными и иммуновоспалительными нарушениями, характеризуются полисистемностью и полиорганностью патологии [1]. Важное место среди висцеральных проявлений РЗ занимает поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которое способно существенно ухудшать течение болезни и качество жизни пациентов, а в ряде случаев — выходить на первый план в клинической картине, вызывая тяжелые страдания и представляя непосредственную угрозу жизни [2, 3].

Очень часто причиной развития патологии ЖКТ становятся нежелательные реакции (НР) противоревматической терапии. Хорошо известны серьезные гастроинтестинальные осложнения, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), глюкокортикоидами (ГК), бисфосфонатами; негативное влияние на ЖКТ способны оказывать базисные противовоспалительные препараты (БПВП); опасные

осложнения (перфорации кишки) могут возникать на фоне использования генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), таких как ингибиторы интерлейкина 6, а также ингибиторов Янус-киназ [4–7]. Однако во многих случаях поражение ЖКТ связано с основным иммунопатологическим процессом и является непосредственным системным проявлением того или иного РЗ [1–3].

Патогенез гастроинтестинального поражения при ревматических заболеваниях

ЖКТ представляет собой открытую систему, в которой слизистая оболочка (СО) играет роль барьера, препятствующего агрессивному воздействию внешней среды. При этом повреждающими факторами являются не только патогены и ксенобиотики, поступающие в пищеварительную систему с едой, но и активное внутреннее содержимое ЖКТ — соляная кислота и пепсин в пищеводе, желудке

и двенадцатиперстной кишке (ДПК); желчные кислоты, протеолитические и липолитические ферменты в тонкой кишке; резидентная флора и условно-патогенные микроорганизмы, постоянно присутствующие в подвздошной и толстой кишке [8, 9]. Обсуждая поражение желудка и ДПК, следует учитывать высокую частоту инфицирования *Helicobacter pylori* и связанного с ним хронического гастрита (в российской популяции >50%) [10, 11].

Защита СО обеспечивается за счет постоянного образования слизи, содержащей высокомолекулярные гликопротеины (муцины) и бикарбонат, синтеза цитопротективных и антимикробных субстанций (простагландинов, эпидермального фактора роста, дефензинов), эффективного функционирования системы врожденного и приобретенного иммунитета (клеточные элементы которого широко представлены в СО и подслизистом слое ЖКТ), а также поддержания динамического равновесия микробиоты кишечника [8, 9].

Аутоиммунные и иммуновоспалительные процессы, определяющие развитие РЗ, способны оказывать разнообразное негативное воздействие на ЖКТ. В первую очередь, речь идет о системном поражении сосудов различного калибра в рамках васкулита, а также о связанных с иммунным воспалением протромботических сдвигах, которые нарушают эффективную микроциркуляцию, вызывают трофические нарушения и существенно снижают защитный и репаративный потенциал СО. Следствием этого становится разрушение стенки ЖКТ под воздействием представленных выше внешних факторов агрессии с развитием эрозий, язв, кровотечений и стриктур [2, 12, 13].

Повышение проницаемости СО кишечника нарушает равновесие его микробиоты, что определяет возможность избыточного бактериального роста и транслокации условно-патогенной флоры и ее компонентов (в частности, бактериального липополисахарида) в стенку кишки, что приводит к хроническому энтериту и колиту, а также к иммунным нарушениям, способствующим поддержанию системной воспалительной активности [2, 12, 13].

Поражение поперечно-полосатых мышц, представленных в верхней трети пищевода, и гладких мышц, образующих мышечную оболочку нижележащих отделов ЖКТ, фиброз и лимфогистиоцитарная инфильтрация стенки пищеварительной трубки, неврологические и трофические изменения как проявления васкулита приводят к различным нарушениям функции ЖКТ. Это становится причиной замедления или ускорения перистальтики, рефлюкса, мальабсорбции [2, 12–14].

Следует отметить, что при РЗ отмечается поражение всех отделов ЖКТ, начиная от полости рта и заканчивая дистальными отделами толстого кишечника.

Системная склеродермия (прогрессирующий системный склероз)

Системная склеродермия (ССД) — системное РЗ, возникающее вследствие избыточной пролиферации фибробластов, гиперпродукции коллагена и системного поражения мелких сосудов (артериол) [1]. Хотя «облик» данного заболевания ассоциируется прежде всего с уплотнением кожи и сосудистыми нарушениями (синдром Рейно, трофические изменения), для ССД также характерны разнообразные висцеральные проявления, среди которых патология ЖКТ занимает одно из ведущих мест [2, 15–17].

Так, ССД является единственным из системных заболеваний, при котором возникает характерное поражение пищевода — «склеродермический эзофагит». Причинами данной патологии становятся вовлечение гладких мышц и фиброз подслизистого слоя области нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка. Снижение тонуса кардиального сфинктера, приводящее к его зиянию (халазии), и постоянный гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) приводят к развитию тяжелого рефлюкс-эзофагита, сопровождающегося выраженной изжогой, одиофагией, дисфагией, загрудинными болями, появлением эрозий и язв в нижней трети пищевода. Рубцевание язвенных дефектов может вызывать формирование стриктур в области кардиального сфинктера. Длительное воспаление СО пищевода индуцирует развитие желудочной, а затем и кишечной метаплазии — пищевода Барретта, потенциально предракового состояния, которое выявляется у 10–30% больных ССД [2, 18]. В целом поражение пищевода отмечается у 70–90% больных ССД и весьма характерно для лимитированной формы этого заболевания (CREST-синдром), ассоциированной с наличием антицентромерных антител [2, 15–17].

Помимо патологии пищевода, при ССД могут возникать своеобразные изменения СО антрального отдела желудка с линейным утолщением складок, расширением мелких сосудов и множественными геморрагиями — *антральная сосудистая эктазия желудка* (GAVE, gastric antral vascular ectasia) или «арбузный желудок». Эта патология может стать причиной рецидивирующих кровотечений и развития железодефицитной анемии [2, 16, 17].

У 10–50% больных ССД может развиваться поражение тонкой кишки — патология гладких мышц, и фиброз ее стенки приводит к нарушению перистальтики и снижению эластичности, а сосудистые изменения вызывают повышение проницаемости и снижение репаративного потенциала СО. Важную роль в формировании поражения кишки играют нарушение микробиоты и синдром избыточного бактериального роста. Итогом становится хронический энтерит с псевдообструкцией, дилатацией кишки, стойкими запорами или, напротив, диареей и мальабсорбцией. Реже при ССД отмечается поражение толстой кишки, которое обычно проявляется стойкими запорами. Кишечные проявления ССД чреваты серьезными осложнениями: перфорацией, сепсисом и кахексией, связанной с нарушением всасывания основных нутриентов. Следует отметить, что поражение кишечника характерно для более агрессивного диффузного варианта ССД, ассоциированного с антителами к топоизомеразе (Scl-70) [2, 16, 17].

Идиопатические воспалительные миопатии

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) — аутоиммунные воспалительные РЗ, характеризующиеся поражением поперечно-полосатых мышц. Гуморальное и клеточное аутоиммунное повреждение, сосудистые нарушения вследствие фиксации иммунных комплексов и активации комплемента, вызывающие ишемию мышечной ткани, ведут к гибели миоцитов и замещению их фиброзной тканью. Это определяет основные клинические проявления ИВМ — боли в мышцах и прогрессирующую мышечную слабость [1, 19].

Вовлечение мышц глотки, гортани и верхней трети пищевода вызывает дисфагию, в ряде случаев настольно

выраженную, что естественный акт глотания полностью нарушается, возникает поперхивание и заброс пищи в дыхательные пути с развитием аспирационной пневмонии. Последнее осложнение представляется особенно опасным, поскольку при ИВМ часто исходно отмечается интерстициальное поражение легких как проявление системной аутоиммунной патологии [19–22].

При ИВМ также могут развиваться ГЭР и рефлюкс-эзофагит с появлением эрозий и язв нижней трети пищевода, хотя эти изменения существенно менее выражены, чем при ССД [21, 22].

ИВМ нередко имеют паранеопластическую природу, поэтому при развитии этих заболеваний целесообразно проводить тщательный онкопоиск, при котором особое внимание следует уделить исключению опухолей толстого кишечника [1, 21, 22].

Системные васкулиты

Системные васкулиты (СВ) – разнородная группа РЗ, в основе патогенеза которых лежит иммуновоспалительное поражение сосудов различного калибра (начиная с аорты и заканчивая капиллярами), приводящее к широкому спектру висцеральной патологии. Поражение ЖКТ является характерным проявлением многих заболеваний этой группы [1, 2, 13].

Так, гастроинтестинальные симптомы отмечаются у большинства пациентов (более 80%) с IgA-васкулитом (пурпура Шенлейна – Геноха (ПШГ)). ПШГ представляет собой системное РЗ, связанное с формированием депозитов IgA и содержащих этот иммуноглобулин иммунных комплексов в стенке мелких сосудов – артериол, капилляров и венул. Активация комплемента обуславливает разрушение эндотелиальной выстилки и базальной мембраны сосудов, что приводит к локальным кровоизлияниям при отсутствии выраженной тромбоцитопении или системных коагуляционных нарушений. Развитие ПШГ провоцируют различные инфекции – прежде всего верхних дыхательных путей – но также и кишечные (шигеллез, иерсиниоз, кампилобактериоз и др.), что может создавать известные диагностические затруднения. ПШГ может также развиваться вследствие аллергических реакций, вакцинации, НР лекарственной терапии (в частности, при использовании антибиотиков). ПШГ в большинстве случаев возникает у лиц мужского пола, преимущественно у детей, однако примерно 10% случаев этого заболевания отмечаются у взрослых [1, 23, 24].

Интенсивные разлитые боли в животе, диспепсия и метеоризм возникают у большинства пациентов и совпадают по времени с развитием наиболее характерного симптома ПШГ – геморрагической сыпи («пальпируемая пурпура»), локализованной преимущественно на нижних конечностях и в области ягодиц. Появление множественных геморрагий и эрозий СО ЖКТ может вызывать серьезное кровотечение, которое отмечается примерно у 1/3 больных и проявляется гематемезисом и меленой. Эндоскопическая картина поражения ЖКТ неспецифична: при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и фиброколоноскопии (ФКС) выявляются множественные геморрагии, эрозии, иногда язвы, преимущественно локализованные в области ДПК и подвздошной кишки [2, 25–27].

Диагноз ПШГ ставится на основании наличия как минимум 2 из 4 диагностических критериев: возраст младше

20 лет; пальпируемая пурпура; острая боль в животе; наличие гранулоцитов в стенке мелких сосудов при биопсии. Как было отмечено выше, серьезные затруднения в дифференциальном диагнозе могут возникнуть, если развитию ПШГ предшествует кишечная инфекция: в этом случае требуется большое внимание для разделения клиники инфекционного и ревматического заболевания. Важную помощь в диагностике IgA-васкулита может оказать сочетание абдоминальных симптомов и поражения почек (варьирующего от мочевого синдрома до гломерулонефрита) – второй по частоте органной патологии, возникающей при ПШГ [2, 25–27].

Патология ЖКТ занимает важное место в клинике болезни Бехчета (ББ). ББ относится к «вариабельным» васкулитам, т. е. к системным васкулитам, при которых в патологический процесс вовлекаются сосуды разного калибра. Это заболевание наиболее часто поражает молодых мужчин (в возрасте 20–40 лет), жителей Среднего Востока и Азии, носителей гена *HLAB51*. ББ характеризуется поражением многих органов и систем: кожи, слизистых оболочек, глаз, скелетно-мышечной системы, нервной системы и т. д. [1, 28]. Характерным симптомом этого заболевания является развитие болезненных язв полости рта. Те или иные симптомы со стороны ЖКТ – абдоминальные боли, диспепсия, диарея, признаки ЖКТ-кровотечения – отмечаются примерно у 50% пациентов с ББ. Поражение ЖКТ варьирует от развития геморрагий и эрозий при поражении мелких сосудов до острой ишемии и некроза участков кишечника при поражении крупных мезентериальных сосудов. При этом изменения преимущественно возникают в области подвздошной кишки и илеоцекального клапана, напоминая эндоскопическую картину болезни Крона (БК). При ББ, как и при БК, имеется ассоциация с наличием антител к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA, anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies). Диагностика поражения тонкой кишки при ББ может вызывать серьезные трудности и требовать применения высокотехнологичных диагностических методов, таких как видеокапсульная эндоскопия (ВКЭ) [2, 29, 30]. Любопытно, что частота вовлечения тонкой и толстой кишки при ББ зависит от популяции и географической зоны. Так, в Корее и Японии частота данной патологии у больных ББ достигает 30%, а в Турции – лишь около 5% [2].

При ФКС у пациентов с ББ выявляются глубокие и большие (>1 см) округлые или овальные язвы, обычно одиночные или расположенные небольшими группами, а также псевдополипы. В отличие от БК, эти изменения не носят сегментарного или сплошного характера, а при гистологическом исследовании не определяются характерные для БК гранулемы. Помимо изменений ЖКТ, при ББ может развиваться патология других органов пищеварительной системы – печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы [2, 29, 30].

Диагноз ББ основывается на международных критериях, которые учитывают наличие язв полости рта и гениталий, поражения глаз, кожных изменений, неврологических нарушений, сосудистой патологии и положительного теста патергии.

Поражение ЖКТ весьма характерно для СВ сосудов среднего калибра – узелкового полиартериита (УП). Гастроинтестинальные симптомы отмечаются у 15–60% больных УП и варьируют от умеренно выраженной диспепсии до угрожающей жизни патологии – ишемического

энтерита, колита, гангренозного холецистита и холангита. Интенсивные абдоминальные боли, связанные с мезентериальной ишемией, усиливающиеся после приема пищи, нарушение функции пищеварительной системы (диарея, мальабсорбция) и связанное с этим снижение аппетита способствуют прогрессированию потери веса, типичного для этого СВ. Поражение ЖКТ при УП обычно развивается параллельно другим проявлениям СВ – скелетно-мышечным, кожным, сосудистым, неврологическим [31–33].

При проведении ЭГДС, ВКЭ и ФКС у больных УП выявляются геморрагии, язвы и эрозии СО, часто множественные. На фоне данной патологии нередко отмечаются признаки ЖКТ-кровотечения – гематемезис, мелена. При УП описаны эрозивно-язвенные изменения и их осложнения (кровотечения, перфорации) в желудке, ДПК и толстой кишке, однако «излюбленной» локализацией патологии является тонкая кишка. Самой опасной патологией ЖКТ при УП является трансмуральный некроз стенки кишки, приводящий к ее перфорации и развитию перитонита, как следствие васкулита и тромбоза мезентериальных артерий. Перфорации кишки до эпохи широкого применения ГК и активной иммуносупрессивной терапии были одной из ведущих причин гибели больных УП. Также могут развиваться некротический (гангренозный) холецистит, холангит и панкреонекроз. К счастью, в настоящее время такие тяжелые осложнения УП наблюдаются достаточно редко [2, 31–33].

Ишемическое поражение ЖКТ, связанное с нарушением кровоснабжения в мезентериальной системе, нередко возникает при васкулитах мелких сосудов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА) – гранулематозе с полиангиитом (ГПА) и эозинофильном гранулематозе с полиангиитом (ЭГПА) [2, 13]. Помимо трофических нарушений, негативное влияние на ЖКТ при этих заболеваниях оказывают гранулематозные изменения (ГПА) и эозинофильная инфильтрация подслизистого слоя (ЭГПА). В ряде случаев данная патология приводит к развитию эрозивно-язвенных изменений, кровотечениям и перфорации [34–38].

Синдром и болезнь Шегрена

Синдром Шегрена (СШ) – состояние, характеризующееся аутоиммунным воспалением экзокринных желез. Поражение слюнных и слезных желез, сопровождающееся выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, вызывает снижение выработки их секрета и определяет типичные клинические проявления СШ – ксеростомию и ксерофтальмию («сухой синдром»). СШ часто возникает при системных РЗ – ревматоидном артрите (РА), системной красной волчанке (СКВ), ССД и др., а также при онкологических и инфекционных болезнях, таких как хронические вирусные гепатиты В и С. Наличие признаков поражения экзокринных желез (двустороннего паротита, дакриoadенита и др.), а также иммунные феномены (антинуклеарные антитела, антитела к Ro и La) при отсутствии «первичного» заболевания позволяют говорить о болезни Шегрена (БШ). СШ и БШ могут сопровождаться системным иммунным воспалением с развитием висцеральной патологии, гематологических нарушений и СВ. Кроме этого, СШ и БШ ассоциируются со значительным повышением риска развития злокачественных лимфом [1, 39].

Не менее 50% больных СШ и БШ предъявляют жалобы со стороны ЖКТ: сухость полости рта, а также возникающие на фоне снижения количества и качества слизи (ее цитопротективных и бактерицидных свойств) инфекционные осложнения; в частности, выраженный кариес с разрушением зубов и кандидоз СО способны вызвать затруднение глотания. Нередко возникают жалобы на диспепсию, причиной которой может быть сухость СО верхних отделов ЖКТ. Обсуждается вероятность развития аутоиммунного (связанного с антителами к париетальным клеткам) и обострения хронического (*H. pylori*-ассоциированного) гастрита [2, 40, 41]. Также обсуждается повышение риска MALT-лимфом, однако в мировой медицинской литературе имеются лишь единичные описания данной патологии при СШ и БШ [42–45].

При СШ и БШ может поражаться поджелудочная железа с развитием хронического панкреатита. Однако тяжелые деструктивные формы этой патологии отмечаются редко, и основным симптомом вовлечения поджелудочной железы становится клиника панкреатической недостаточности – метеоризм, диарея, боли в животе [2, 40, 41].

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка – аутоиммунное РЗ, характеризующееся образованием широкого спектра аутоантител и поражением практически всех органов и систем. Характерный облик пациента (в большинстве случаев пациенток) с СКВ представляет сочетание поражения кожи («волчаночная бабочка»), суставов, серозных оболочек, почек («волчаночный нефрит»), нервной системы («нейролюпус»), гематологических нарушений [1].

Нередко к висцеральным проявлениям СКВ подключается поражение ЖКТ. Не менее 50% пациентов предъявляют жалобы на абдоминальные боли, диспепсию, нарушение стула. Характерно развитие аутоиммунного гастрита с преимущественной локализацией в области тела и дна желудка. Серьезную диагностическую проблему может представлять асептический перитонит, возникающий в рамках волчаночного полисерозита: острые интенсивные боли в животе с признаками раздражения брюшины и «псевдообструкцией» требуют исключения других причин «острого живота» и urgentных терапевтических действий. Васкулит и тромбоз мелких мезентеральных сосудов, вызывающий ишемию тонкой кишки, могут приводить к формированию энтерита с диареей, мальабсорбцией и риском перфорации. По данным отдельных исследований, «волчаночный энтерит» возникает примерно у 10% больных СКВ. Тромбоз крупных мезентериальных сосудов, риск которого существенно повышается при сочетании СКВ и антифосфолипидного синдрома, способен вызвать трансмуральный некроз участков тонкой кишки с последующей перфорацией и быстрым развитием гнойного перитонита [2, 46–49].

Диагностика патологии желудочно-кишечного тракта при ревматических заболеваниях

Клинические проявления гастроинтестинальной патологии при РЗ неспецифичны и не позволяют судить о характере и тяжести поражения ЖКТ. Поэтому при подозрении на развитие серьезных осложнений со стороны

пищеварительной системы следует использовать объективные методы визуализации, такие как эндоскопия (ЭГДС, ФКС, ВКЭ), компьютерная томография (КТ), рентгенография и ультразвуковое исследование (УЗИ) [2, 50–55].

Эндоскопия позволяет не только выявить патологические изменения СО – признаки воспаления, кровотечения, объемные образования, телеангиоэктазии, геморрагии, эрозии, язвы и др., – но также получить биопсийный материал для дальнейшего гистологического исследования. Эндоскопические методы также позволяют проводить микрохирургические и терапевтические манипуляции – остановку кровотечения, удаление полипов и участков метаплазии СО при пищеводе Барретта, постановку назогастрального и назоинтестинального зондов при тяжелой дисфагии у больных ИВМ и др. [2, 50, 51]

Конечно, эндоскопия должна проводиться с максимальной осторожностью при высоком риске перфорации – в частности, при подозрении на ишемический энтерит или колит в случае мезентериального тромбоза [2]. ВКЭ – ценный метод, позволяющий диагностировать патологию тонкой кишки; иногда осложняется задержкой видеокапсулы при не диагностированных ранее стриктурах, что может потребовать хирургического вмешательства. Поэтому проведение ВКЭ необходимо предварять энтерографией или вначале использовать «пробные» кишечнорастворимые капсулы («patency capsule») [55].

УЗИ – доступный и недорогой метод, позволяющий выявить косвенные признаки поражения кишечника, печени, желчных протоков и поджелудочной железы. Однако эффективность такой диагностики во многом зависит от квалификации и опыта исследователя [52]. Более высокую диагностическую ценность имеет КТ, которая позволяет диагностировать и документировать ранние изменения пищеварительной системы – в частности, утолщение СО и отек подслизистого слоя тонкой кишки при энтерите, воспаление брюшины, признаки мезентериального тромбоза, ранние признаки панкреонекроза и холангита и др. [53].

Рентгенологические методы с использованием контраста позволяют выявлять нарушения моторики, проходимости, участки патологического расширения и сужения ЖКТ и представляют значительную ценность для подтверждения функциональных проблем (в частности дисфагии, халазии кардии, декомпенсации стриктур пищевода, привратника и кишечника и др.) [2, 53, 54].

Определенное значение имеет анализ кала для выявления скрытой крови и фекального кальпротектина. Это неинвазивные тесты, позволяющие предполагать развитие эрозивно-язвенных изменений и кишечного воспаления [56]. В ряде случаев требуется исследование кала для выявления патогенных микроорганизмов, способствующих развитию колита – в частности *C. difficile* [57].

Следует отметить, что дифференциальная диагностика поражения ЖКТ при РЗ, особенно воспалительного поражения тонкой и толстой кишки, – непростая задача; во многих случаях требуется исключение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), НП противоревматических препаратов (НПВП, ГК), а также кишечных инфекций, особенно при остром начале РЗ.

Следует отметить, что ряд распространенных заболеваний ЖКТ имеют аутоиммунную природу и могут

сочетаться с РЗ. Так, аутоиммунный гастрит, связанный с антителами к париетальным клеткам (АРСА, anti-parietal cell antibodies) и антителами к внутреннему фактору Касла (IFA, indirect fluorescent antibodies), отмечается у 2–5% жителей развитых стран мира, в основном у женщин старших возрастных групп. Эта форма гастрита характеризуется преимущественным поражением СО тела и дна желудка, прогрессирующим снижением желудочной секреции, выраженными атрофическими изменениями, гипергастринемией и формированием гиперпластических полипов. Характерным «спутником» аутоиммунного гастрита является В12-дефицитная (пернициозная или мегалобластная) анемия [58, 59]. Аутоиммунный гастрит и АРСА нередко отмечаются при СШ [41].

Еще одним частым иммунным заболеванием ЖКТ, поражающим 0,5–1,0% популяции, является целиакия – энтеропатия, вызванная непереносимостью белка злаков (глютена). Эта болезнь генетически детерминирована (95% больных целиакией являются носителями *HLA-DQ2* и *HLA-DQ8*) и возникает вследствие образования антител к белкам глиадину и глютенину. Для целиакии характерен широкий спектр антител – к тканевой трансглутаминазе (IgA-tTGA (tissue transglutaminase)), эндомизию (IgA-анти-EMA (endomysial antibodies)), глиадину (к деамидированным пептидам глиадин – IgG-DGP (deamidated gliadin antibodies)), ретикулину (IgA- и IgG-ARA (anti-reticulin antibodies)). Клинически целиакия проявляется стойким энтеритом с персистирующей диареей и мальабсорбцией [60, 61]. Это заболевание нередко сопровождается ВЗК и РЗ, такие как ювенильный идиопатический артрит, РА и спондилоартрит [62–64].

Некоторые гастроэнтерологические заболевания – болезнь Уиппла, заболевания печени (вирусные и аутоиммунный гепатиты, склерозирующий холангит, первичный билиарный склероз), колоректальный рак и др. – могут протекать под маской ревматической патологии. Для постановки правильного диагноза требуются тщательный сбор анамнеза, анализ общей клинической картины, определение связи гастроинтестинальных проявлений с другими симптомами РЗ, оценка ответа на применение ГК и БПВП [65–67].

Лечение патологии желудочно-кишечного тракта при ревматических заболеваниях

Своевременно начатая патогенетическая терапия (ГК, БПВП, ГИБП, рациональное применение антитромботических и антикоагулянтных средств) способна предотвратить развитие опасных ЖКТ-осложнений, связанных с васкулитом и тромбозом мезентериальных сосудов [2]. Поэтому в настоящее время практикующие врачи достаточно редко наблюдают при РЗ угрожающую жизни патологию пищеварительной системы (ишемический колит, перфорации, панкреонекроз, некротический холецистит и др.). Однако только патогенетической терапии во многих случаях недостаточно для контроля ЖКТ-проявлений РЗ, связанных с воспалением СО, развитием эрозивно-язвенных изменений и функциональными нарушениями. Поэтому для лечения данной патологии следует использовать весь спектр препаратов, применяемых в гастроэнтерологической практике. Так, терапия рефлюкс-эзофагита при ССД и других РЗ основывается на применении ингибиторов протонной помпы

Таблица 1. Патология желудочно-кишечного тракта при ревматических заболеваниях

Заболевания	Особенности поражения ЖКТ	Диагностика	Лечение
Системная склеродермия	Рефлюкс-эзофагит с эрозивно-язвенными изменениями и формированием пищевода Барретта Сосудистая эктазия и геморрагии антрального отдела желудка – источник ЖКТ-кровотечения Поражение тонкого и толстого кишечника с выраженными нарушениями функции (диарея, запоры, мальабсорбция)	ЭГДС с биопсией слизистой пищевода, ФКС, рентгенография с контрастом	Патогенетическая терапия ИПП, прокинетики, кишечные антисептики, пробиотики, месалазин, слабительные (лактолоза) при запорах
Идиопатические воспалительные миопатии	Дисфагия, связанная с нарушением функции глотания; рефлюкс-эзофагит	ЭГДС, рентгенография пищевода с контрастом	Патогенетическая терапия ИПП, прокинетики
IgA-васкулит (пурпура Шенлейн – Геноха)	Множественные геморрагии и эрозии слизистой ЖКТ (преимущественно ДПК и подвздошная кишка), ЖКТ-кровотечение	ЭГДС, ФКС	Патогенетическая терапия; ИПП
Болезнь Бехчета	Язвы полости рта; эрозии и язвы тонкой и толстой кишки (в основном терминального отдела подвздошной кишки и области илеоцекального клапана)	ЭГДС, ФКС	Патогенетическая терапия ИПП; месалазин, ребамипид, кишечные антисептики, пробиотики
Системные васкулиты	Узелковый полиартериит	Эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, ЖКТ-кровотечение, ишемический колит (при тромбозе мезентериальных сосудов), перфорации ЖКТ, холецистит, панкреатит	Патогенетическая терапия ИПП; месалазин
	Гранулематоз с полиангиитом и эозинофильный гранулематоз с полиангиитом	Эрозии и язвы тонкого и толстого кишечника, ЖКТ-кровотечения, перфорации	Патогенетическая терапия ИПП; месалазин
Синдром и болезнь Шегрена	Дисфагия вследствие ксеростомии, гастрит с атрофией СО, хронический панкреатит	ЭГДС, ФКС, УЗИ, КТ	Патогенетическая терапия Прокинетики, пробиотики, ферментные препараты
Системная красная волчанка	Асептический перитонит, энтерит с диареей, мальабсорбцией и риском перфорации; ишемический колит (при тромбозе мезентериальных сосудов)	ЭГДС, ФКС, УЗИ, КТ	Патогенетическая терапия ИПП, месалазин, пробиотики, кишечные антисептики

Примечание: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия; ФКС – фиброколоноскопия; ИПП – ингибиторы протонной помпы; ДПК – двенадцатиперстная кишка; СО – слизистая оболочка; УЗИ – ультразвуковое исследование; КТ – компьютерная томография

(ИПП) и прокинетики (домперидона, итоприда и др.) [2, 68]. Эти же препараты эффективны при диспепсии и тошноте. Эпителизация эрозий, рубцевание язв и профилактика кровотечений в желудке и ДПК достигаются применением ИПП, цитопротективных препаратов (ребамипид, коллоидный висмута субцитрат), при выявлении *H. pylori* – в комбинации с антихеликобактерной терапией [69–71]. При развитии энтерита и колита целесообразно использовать месалазин и ребамипид; синдром избыточного бактериального роста подавляется с помощью кишечных антисептиков (нифуроксазид) и невсасывающихся антибиотиков (рифаксимин) [72–74]. Панкреатическая недостаточность (в частности как следствие хронического панкреатита при СШ и БШ) требует регулярного приема панкреатических ферментов [75]. Инфекционные осложнения, такие как кандидоз и псевдомембранозный (клостридиальный) колит, являются показанием для назначения соответствующих противогрибковых и антибактериальных препаратов [76, 77].

К сожалению, имеются лишь единичные работы, в которых специально изучалась эффективность лечения патологии ЖКТ при РЗ. Поэтому оценивая возможность назначения при РЗ тех или иных гастроэнтерологических препаратов, приходится ориентироваться на данные по их применению при идиопатической и лекарственной патологии ЖКТ.

Заключение

Поражение ЖКТ – одно из значимых висцеральных проявлений РЗ, существенно влияющее на состояние здоровья, а в ряде случаев способное приводить к опасным для жизни осложнениям (табл. 1). Склеродермический эзофагит и энтерит, поражение кишечника при ББ, ишемический энтерит и колит при СВ и СКВ – патологии, требующие пристального внимания и эффективного медикаментозного контроля. Дифференциальный диагноз данной патологии и выбор лечебной тактики представляет известные трудности и требует специальных знаний, поэтому ведение больных РЗ с поражением ЖКТ необходимо согласовывать со специалистами-гастроэнтерологами.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ (ред.). Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. [Nasonov EL (ed.). Rheumatology. Russian clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media; 2020 (In Russ.)].
2. Kröner PT, Tolaymat OA, Bowman AW, Abril A, Lacy BE. Gastrointestinal manifestations of rheumatological diseases. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(9):1441-1454. doi: 10.14309/ajg.0000000000000260
3. Kalkan EA, Kalkan Ç, Barutcu S, Küçükşahin O, Güçbey Ö, Köseoğlu T, et al. Prevalence and determinants of gastrointestinal manifestations in patients with selected rheumatologic diseases. *Turk J Gastroenterol*. 2022;33(7):576-586. doi: 10.5152/tjg.2022.21780
4. Hijos-Mallada G, Sostres C, Gomollón F. NSAIDs, gastrointestinal toxicity and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2022;45(3):215-222. doi: 10.1016/j.gastrohep.2021.06.003
5. Kate V, Sureshkumar S, Gurusankari B, Kalayarasan R. Acute upper non-variceal and lower gastrointestinal bleeding. *J Gastrointest Surg*. 2022;26(4):932-949. doi: 10.1007/s11605-022-05258-4
6. El Osta L, El Osta N, El Osta H. Benefits and potential risks of bisphosphonate therapy: A narrative review. *J Med Liban*. 2016;64(4):228-237. doi: 10.12816/0033797
7. Jagpal A, Curtis JR. Gastrointestinal perforations with biologics in patients with rheumatoid arthritis: Implications for clinicians. *Drug Saf*. 2018;41(6):545-553. doi: 10.1007/s40264-018-0639-1
8. Oncel S, Basson MD. Gut homeostasis, injury, and healing: New therapeutic targets. *World J Gastroenterol*. 2022;28(17):1725-1750. doi: 10.3748/wjg.v28.i17.1725
9. Christovich A, Luo XM. Gut microbiota, leaky gut, and autoimmune diseases. *Front Immunol*. 2022;13:946248. doi: 10.3389/fimmu.2022.946248
10. Jonaitis L, Pellicano R, Kupcinskas L. *Helicobacter pylori* and non-malignant upper gastrointestinal diseases. *Helicobacter*. 2018;23(Suppl 1):e12522. doi: 10.1111/hel.12522
11. Каратеев АЕ, Цурган АВ, Мороз ЕВ. *Helicobacter pylori* у больных ревматическими заболеваниями: частота инфицированности и оценка эффективности альтернативной схемы эрадикационной терапии. *Русский медицинский журнал*. 2017;25(17):1220-1224. [Karateev AE, Tsurgan AV, Moroz EV. *Helicobacter pylori* in patients with rheumatic diseases: The incidence of infection and evaluation of the effectiveness of the alternative scheme of eradication therapy. *Russian Medical Journal*. 2017;17:1220-1224 (In Russ.)].
12. Craig E, Cappelli LC. Gastrointestinal and hepatic disease in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2018;44(1):89-111. doi: 10.1016/j.rdc.2017.09.005
13. Chetty R, Serra S. A pragmatic approach to vasculitis in the gastrointestinal tract. *J Clin Pathol*. 2017;70(6):470-475. doi: 10.1136/jclinpath-2016-204308
14. Nakane S, Mukaino A, Ihara E, Ogawa Y. Autoimmune gastrointestinal dysmotility: The interface between clinical immunology and neurogastroenterology. *Immunol Med*. 2021;44(2):74-85. doi: 10.1080/25785826.2020.1797319
15. Ahuja NK, Clarke JO. Scleroderma and the esophagus. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021;50(4):905-918. doi: 10.1016/j.gtc.2021.08.005
16. McMahan ZH, Hummers LK. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis: Diagnosis and management. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(6):533-540. doi: 10.1097/BOR.0000000000000545
17. Cheah JX, Khanna D, McMahan ZH. Management of scleroderma gastrointestinal disease: Lights and shadows. *J Scleroderma Relat Disord*. 2022;7(2):85-97. doi: 10.1177/23971983221086343
18. Каратеев АЕ, Мовсисян МС, Раденска-Лоповок СГ, Ананьева ЛП. Реальная частота эрозивного эзофагита и пищевода Барретта при системной склеродермии: данные 12-месячного проспективного исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2012;54(5):51-55. [Karateev AE, Movsisyan MS, Radenska-Lopovok SG, Ananyeva LP. The real prevalence of erosive esophagitis and Barrett's esophagus in systemic scleroderma: Data from 12-months prospective study. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2012;54(5):51-55 (In Russ.)].
19. Lundberg IE, Fujimoto M, Vencovsky J, Aggarwal R, Holmqvist M, Christopher-Stine L, et al. Idiopathic inflammatory myopathies. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):86. doi: 10.1038/s41572-021-00321-x
20. Ковалева НВ, Хелковская-Сергеева АН, Ушакова МА. Рентгенологическое исследование глотки при орофарингеальной дисфагии у пациента с дерматомиозитом (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация*. 2021;25(2):116-123. [Kovaleva NV, Khelkovskaya-Sergeeva AN, Ushakova MA. Radiologic examination of pharynx for oropharyngeal dysphagia in a patient with dermatomyositis (clinical observation). *Medical Visualization*. 2021;25(2):116-123 (In Russ.)]. doi: 10.24835/1607-0763-934
21. Gadiparthi C, Hans A, Potts K, Ismail MK. Gastrointestinal and hepatic disease in the inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 2018;44(1):113-129. doi: 10.1016/j.rdc.2017.09.006
22. Ebert EC. Review article: The gastrointestinal complications of myositis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(3):359-365. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04190.x
23. Pillebout E, Sunderkötter C. IgA vasculitis. *Semin Immunopathol*. 2021;43(5):729-738. doi: 10.1007/s00281-021-00874-9
24. Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillemin L, Thervet E, Terrier B. IgA vasculitis (Henoch – Schönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmun Rev*. 2015;14(7):579-585. doi: 10.1016/j.autrev.2015.02.003
25. Minter U, Bae-Harboe YS, Powers JG, Campbell SM, Goldberg LJ. Fatal Henoch – Schönlein purpura in an adult related to bowel perforation: Report and review of the literature. *Dermatol Online J*. 2012;18(10):9.
26. Tobino K, Shimizu Y, Miura S, Takeda T, Tomino Y. Severe erosive lesions in the digestive tract of patients with Henoch – Schönlein Purpura (HSP) and its impact on prognosis – Presentation of two cases and statistical review of adult-onset Japanese HSP. *Clin Nephrol*. 2011;75(Suppl 1):47-55.
27. Nakamura S, Hisamatsu T, Kikuchi J, Adachi M, Yamagishi Y, Imaeda H, et al. A case of IgA-related enteropathy complicated with gastrointestinal bleeding and progressive IgA nephropathy: A possible variant Henoch – Schönlein purpura? *Intern Med*. 2010;49(16):1755-1761. doi: 10.2169/internalmedicine.49.3678
28. Kötter I, Lötscher F. Behçet's syndrome apart from the triple symptom complex: Vascular, neurologic, gastrointestinal, and musculoskeletal manifestations. A mini review. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:639758. doi: 10.3389/fmed.2021.639758
29. Nguyen A, Upadhyay S, Javadi MA, Qureshi AM, Haseeb S, Javed N, et al. Behçet's disease: An in-depth review about pathogenesis, gastrointestinal manifestations, and management. *Inflamm Intest Dis*. 2021;6(4):175-185. doi: 10.1159/000520696
30. Голова ПГ, Алекберова ЗС, Лисицына ТА, Степанова ЕА, Орлова ЛП. Поражение кишечника при болезни Бехчета. *Терапевтический архив*. 2019;91(5):111-119. [Goloeva PG, Alekberova ZS, Lisitsyna TA, Stepanova EA, Orlova LP. Intestinal manifestations of Behçet's disease. *Tерапевтический архив*. 2019;91(5):111-119 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2019.05.000247
31. Springer JM, Byram K. Polyarteritis nodosa: An evolving primary systemic vasculitis. *Postgrad Med*. 2022 Jun 22:1-8. doi: 10.1080/00325481.2022.2088940
32. Soowamber M, Weizman AV, Pagnoux C. Gastrointestinal aspects of vasculitides. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(3):185-194. doi: 10.1038/nrgastro.2016.179
33. Ebert EC, Hagspiel KD, Nagar M, Schlesinger N. Gastrointestinal involvement in polyarteritis nodosa. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(9):960-966. doi: 10.1016/j.cgh.2008.04.004
34. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, Gallo A, Fusconi M, Ruoppolo G, et al. Churg – Strauss syndrome. *Autoimmun Rev*. 2015;14(4):341-348. doi: 10.1016/j.autrev.2014.12.004

35. Ito Y, Yoshida M, Sugiyama T, Masuda H, Mori M, Kimura N, et al. Multiple ulcerations and perforation in the small intestine after steroid treatment in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A case report and literature review. *Cardiovasc Pathol.* 2020;47:107193. doi: 10.1016/j.carpath.2019.107193
36. Bagai S, Sharma A, Gupta R, Kumar V, Rathi M, Kohli HS, et al. Gastrointestinal involvement in granulomatosis with polyangiitis: Case report and review. *Indian J Nephrol.* 2019;29(6):415-418. doi: 10.4103/ijn.IJN_141_18
37. Ledó N, Pethő ÁG. Gastrointestinal symptoms as first remarkable signs of ANCA-associated granulomatosis with polyangiitis: A case report and reviews. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1):158. doi: 10.1186/s12876-021-01730-8
38. Kiboshi T, Isoda K, Furukawa K, Wakahara T, Otani K, Ueda K, et al. Granulomatosis with polyangiitis complicated with gastrointestinal perforation: A case report and review of literature. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2017;40(5):382-386. doi: 10.2177/jsci.40.382
39. Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, et al. Sjögren's syndrome: A systemic autoimmune disease. *Clin Exp Med.* 2022;22(1):9-25. doi: 10.1007/s10238-021-00728-6
40. Popov Y, Salomon-Escoto K. Gastrointestinal and hepatic disease in Sjogren syndrome. *Rheum Dis Clin North Am.* 2018;44(1):143-151. doi: 10.1016/j.rdc.2017.09.010
41. Ebert EC. Gastrointestinal and hepatic manifestations of Sjogren syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(1):25-30. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182329d9c
42. Mariette X. Lymphomas in patients with Sjögren's syndrome: Review of the literature and physiopathologic hypothesis. *Leuk Lymphoma.* 1999;33(1-2):93-99. doi: 10.3109/10428199909093729
43. Pinnix CC, Reed V, Dabaja B. Gastric MALT lymphoma treated with primary radiotherapy in the setting of autoimmune disease. *J Natl Compr Canc Netw.* 2012;10(7):815-819. doi: 10.6004/jnccn.2012.0085
44. Kiesewetter B, Troch M, Müllauer L, Raderer M. Running in the family: MALT lymphoma and autoimmune disease in mother and daughter. *World J Gastrointest Oncol.* 2012;4(2):26-29. doi: 10.4251/wjgo.v4.i2.26
45. Ramos-Casals M, la Civita L, de Vita S, Solans R, Luppi M, Medina F, et al.; SS-HCV Study Group. Characterization of B cell lymphoma in patients with Sjögren's syndrome and hepatitis C virus infection. *Arthritis Rheum.* 2007;57(1):161-170. doi: 10.1002/art.22476
46. Frittoli RB, Vivaldo JF, Costallat LTL, Appenzeller S. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *J Transl Autoimmun.* 2021;4:100106. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100106
47. Brewer BN, Kamen DL. Gastrointestinal and hepatic disease in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2018;44(1):165-175. doi: 10.1016/j.rdc.2017.09.011
48. Zheng J, Ni R, Liu H. Intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus: An analysis of nationwide inpatient sample. *Clin Rheumatol.* 2022 Jul 11. doi: 10.1007/s10067-022-06283-z
49. Christiansen TK, Nilsson AC, Madsen GI, Voss A. Small intestine necrosis in catastrophic antiphospholipid syndrome: A rare and severe case. *Lupus.* 2022;31(6):754-758. doi: 10.1177/09612033221093496
50. Rudiman R. Advances in gastrointestinal surgical endoscopy. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;72:103041. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103041
51. Rimola J, Torres J, Kumar S, Taylor SA, Kucharzik T. Recent advances in clinical practice: Advances in cross-sectional imaging in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2022;gutjnl-2021-326562. doi: 10.1136/gutjnl-2021-326562
52. Christian M, Giovanni M, Torsten K, Mariangela A. Ultrasonography in inflammatory bowel disease – So far we are? *United European Gastroenterol J.* 2022;10(2):225-232. doi: 10.1002/ueg2.12196
53. Olson MC, Navin PJ, Welle CL, Goenka AH. Small bowel radiology. *Curr Opin Gastroenterol.* 2021;37(3):267-274. doi: 10.1097/MOG.0000000000000719
54. Delaney FT, Fenlon HM, Buckley B, Welaratne I, Cronin CG. Multimodality imaging of the gastrointestinal manifestations of scleroderma. *Clin Radiol.* 2021;76(9):640-649. doi: 10.1016/j.crad.2021.04.014
55. Enns RA, Hookey L, Armstrong D, Bernstein CN, Heitman SJ, Teshima C, et al. Clinical practice guidelines for the use of video capsule endoscopy. *Gastroenterology.* 2017;152(3):497-514. doi: 10.1053/j.gastro.2016.12.032
56. Marie I, Leroi AM, Menard JF, Levesque H, Quillard M, Ducrotte P. Fecal calprotectin in systemic sclerosis and review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2015;14(6):547-554. doi: 10.1016/j.autrev.2015.01.018
57. Nanke Y, Kotake S, Akama H, Tomii M, Kamatani N. Pancytopenia and colitis with Clostridium difficile in a rheumatoid arthritis patient taking methotrexate, antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Rheumatol.* 2001;20(1):73-75. doi: 10.1007/pl00011187
58. Coati I, Fassan M, Farinati F, Graham DY, Genta RM, Ruge M. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. *World J Gastroenterol.* 2015;21(42):12179-12189. doi: 10.3748/wjg.v21.i42.12179
59. Massironi S, Zilli A, Elvevi A, Invernizzi P. The changing face of chronic autoimmune atrophic gastritis: An updated comprehensive perspective. *Autoimmun Rev.* 2019;18(3):215-222. doi: 10.1016/j.autrev.2018.08.011
60. Singh P, Singh AD, Ahuja V, Makharia GK. Who to screen and how to screen for celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2022;28(32):4493-4507. doi: 10.3748/wjg.v28.i32.4493
61. Iversen R, Sollid LM. The immunobiology and pathogenesis of celiac disease. *Annu Rev Pathol.* 2022 Sep 6. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-031521-032634
62. Koning F. Recent insight in the pathophysiology of coeliac disease: Relevance to rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(4 Suppl 92):8-10.
63. Poddighe D, Romano M, Dossybayeva K, Abdulkhakimova D, Galiyeva D, Demirkaya E. Celiac disease in juvenile idiopathic arthritis and other pediatric rheumatic disorders. *J Clin Med.* 2022;11(4):1089. doi: 10.3390/jcm11041089
64. Orlando A, Renna S, Perricone G, Cottone M. Gastrointestinal lesions associated with spondyloarthropathies. *World J Gastroenterol.* 2009;15(20):2443-2448. doi: 10.3748/wjg.15.2443
65. Kucharz EJ, Kramza J, Grosicka A, Pieczyrak R. Clinical manifestations of Whipple's disease mimicking rheumatic disorders. *Reumatologia.* 2021;59(2):104-110. doi: 10.5114/reum.2021.105418
66. Wang CR, Tsai HW. Autoimmune liver diseases in systemic rheumatic diseases. *World J Gastroenterol.* 2022;28(23):2527-2545. doi: 10.3748/wjg.v28.i23.2527
67. Kleinert S, Waldner M, Wendler J, Kunzmann V. Disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients with a history of colorectal cancer. *Z Rheumatol.* 2016;75(1):41-46. doi: 10.1007/s00393-015-0032-8
68. Denaxas K, Ladas SD, Karamanolis GP. Evaluation and management of esophageal manifestations in systemic sclerosis. *Ann Gastroenterol.* 2018;31(2):165-170. doi: 10.20524/aog.2018.0228
69. Clarke K, Adler N, Agrawal D, Bhakta D, Sata SS, Singh S, et al. Indications for the use of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis and peptic ulcer bleeding in hospitalized patients. *Am J Med.* 2022;135(3):313-317. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.09.010
70. Jaafar MH, Safi SZ, Tan MP, Rampal S, Mahadeva S. Efficacy of rebamipide in organic and functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2018;63(5):1250-1260. doi: 10.1007/s10620-017-4871-9
71. Guevara B, Cogdill AG. *Helicobacter pylori*: A review of current diagnostic and management strategies. *Dig Dis Sci.* 2020;65(7):1917-1931. doi: 10.1007/s10620-020-06193-7

72. Veloso PM, Machado R, Nobre C. Mesalazine and inflammatory bowel disease – From well-established therapies to progress beyond the state of the art. *Eur J Pharm Biopharm.* 2021;167:89-103. doi: 10.1016/j.ejpb.2021.07.014
73. Abraham B, Quigley EMM. Antibiotics and probiotics in inflammatory bowel disease: When to use them? *Frontline Gastroenterol.* 2020;11(1):62-69. doi: 10.1136/flgastro-2018-101057
74. Park YE, Cheon JH. Updated treatment strategies for intestinal Behçet's disease. *Korean J Intern Med.* 2018;33(1):1-19. doi: 10.3904/kjim.2017.377
75. Beyer G, Habtezion A, Werner J, Lerch MM, Mayerle J. Chronic pancreatitis. *Lancet.* 2020;396(10249):499-512. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31318-0
76. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky-Zeichner L, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18026. doi: 10.1038/nrdp.2018.26
77. Oksi J, Anttila VJ, Mattila E. Treatment of Clostridioides (Clostridium) difficile infection. *Ann Med.* 2020;52(1-2):12-20. doi: 10.1080/07853890.2019.1701703

Мороз Е.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0439-6287>

Попкова Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5793-4689>

Каратеев А.Е. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>