

Научная статья

УДК 616.348-002-002.44-085-06-036.1

DOI: 10.17816/pmj422130-137

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

*Е.А. Степина**, *О.В. Хлынова*

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация

A CLINICAL CASE OF DRUG THERAPY COMPLICATIONS IN A PATIENT WITH SEVERE ULCERATIVE COLITIS

*Ye.A. Stepina**, *O.V. Khlynova*

Ye.A. Wagner Perm State Medical University, Russian Federation

Представлен клинический случай тромботических осложнений с поражением сосудов головного мозга и развитием апластической анемии у пациента в возрасте 34 лет на фоне лекарственной терапии тяжелой формы язвенного колита (ЯК). Лечение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в настоящее время представляет сложную проблему. Основной целью терапии является достижение стойкой ремиссии без применения системных глюкокортикостероидов (ГКС). Нередко для купирования обострения требуется назначение комбинированной лекарственной терапии, включающей препараты 5-аминосалициловой кислоты, топические и системные ГКС, тиопурины, а также генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Нежелательные лекарственные явления возникают у 40 % пациентов и наиболее часто связаны с применением ГКС, тиопуринов и ГИБП. Артериальные и венозные тромбозы являются внекишечными проявлениями ВЗК, развитие которых связано с активностью воспалительного процесса, а также могут быть обусловлены приемом высоких доз системных ГКС. Возникновение апластической анемии при ВЗК связано с особенностями метаболизма тиопуринов у некоторых лиц. Таким образом, выбор варианта лекарственной терапии должен осуществляться с учетом характера течения заболевания, наличия сопутствующей патологии, осложнений, эффективности и безопасности лекарственной терапии, а также наличия предикторов нежелательных реакций.

Ключевые слова. Воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, азатиоприн, глюкокортикостероиды, осложнения терапии, тромбоэмболические осложнения, апластическая анемия.

© Степина Е.А., Хлынова О.В., 2025

e-mail: kati.aleksa@yandex.ru

[Степина Е.А. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-6176-4026; Хлынова О.В. – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0003-4860-0112].

© Stepina Ye.A., Khlynova O.V., 2025

e-mail: kati.aleksa@yandex.ru

[Stepina Ye.A. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, ORCID: 0000-0002-6176-4026; Khlynova O.V. – DSc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, ORCID: 0000-0003-4860-0112].

A clinical case of thrombotic complications with a cerebral vascular damage and the development of aplastic anemia against the background of drug therapy for severe ulcerative colitis (UC) in a 34-year-old patient is presented. Treatment of inflammatory bowel diseases (IBD) is currently a complex problem. The main goal of therapy is to achieve stable remission without the use of systemic glucocorticosteroids (GCS). The administration of combined drug therapy, including 5 – aminosalicylic acid preparations, topical and systemic GCS, thiopurines, as well as genetically engineered biological drugs is often required to control an exacerbation. Adverse drug events occur in 40 % of patients and are most frequently associated with the use of GCS, thiopurines and genetically engineered biological drugs. Arterial and venous thrombosis are extra-intestinal manifestations of IBD, the development of which is associated with the activity of the inflammatory process, and may also be caused by taking high doses of systemic GCS. The occurrence of aplastic anemia in IBD is associated with the peculiarities of thiopurine metabolism in some individuals. Thus, the choice of drug therapy option should be carried out considering the course of the disease, the presence of a concomitant pathology, any complications, the effectiveness and safety of drug therapy, as well as the presence of adverse reactions predictors.

Keywords. Inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, azathioprine, glucocorticosteroids, complications of therapy, thromboembolic complications, aplastic anemia.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой группу иммуноопосредованных заболеваний желудочно-кишечного тракта с неустановленным этиологическим фактором. Высокий рост заболеваемости, молодой возраст пациентов, прогрессирующее течение с развитием осложнений и сложности в выборе терапии определяют данную проблему как социально значимую. В последние годы отмечен рост заболеваемости как в России, так и во всем мире. Несмотря на то что крупные эпидемиологические исследования в нашей стране не проводились, согласно отдельным опубликованным данным, распространенность ЯК в России составляет 19,3–29,8 случая на 100 тысяч населения, а БК – 3,0–4,5 на 100 тысяч населения [1].

Как правило, пациенты с ВЗК нуждаются в длительной, а порой и пожизненной терапии. Так, для достижения и поддержания стойкой ремиссии нередко требуется назначение комбинированной лекарственной терапии, включающей производные 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазин,

месалазин), топические и системные глюкокортикостероиды (ГКС), тиопурины (азатиоприн), таргетные иммуносупрессоры (тофацитиниб и упадацитиниб), а также генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [2].

В многоцентровом когортном исследовании по изучению частоты нежелательных реакций лекарственной терапии на основе реальных данных, собранных в реестре IBDREAM, было зарегистрировано 3080 таких у 1179 пациентов с ВЗК. У 40,9 % больных, которые получали лечение, возникали одна или несколько нежелательных реакций, которые чаще всего были связаны с использованием азатиоприна и 6-меркаптопурина [3].

Цель исследования – представить клинический случай пациента с тяжелым течением ЯК и развитием ряда побочных эффектов, вероятно, ассоциированных с базисной лекарственной терапией.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Л., 36 лет, был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение краевой клинической больницы с жалобами

на общую слабость, онемение правой руки, учащение стула до 3 раз в сутки с прожилками алой крови и слизи, боли в животе ноющего характера в левой подвздошной области по левому и правому фланку, головокружение. Известно, что пациент с 2012 г. наблюдался с диагнозом язвенного колита, левостороннее поражение, и в качестве базисной терапии получал препараты 5-аминосалициловой кислоты (месалазин) в суточной дозе 2 г. На фоне лечения была достигнута стойкая ремиссия заболевания, которая поддерживалась в течение последующих десяти лет. Ухудшение состояния произошло в 2023 г., когда пациент отметил учащение стула до 15 раз в сутки с примесью алой крови в большом количестве, разлитые боли в животе. С обострением ЯК был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение городской клинической больницы, где при обследовании было выявлено значительное повышение С-реактивного белка (СРБ) до 75 мг/мл, анемия легкой степени тяжести, гипопроотеинемия и гипоальбуминемия. Определение в кале токсинов А и В *Clostridioides difficile* показало отрицательный результат. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости установлено наличие утолщения и воспалительных изменений толстой кишки на всем протяжении, которые были наиболее выражены в области сигмы и нисходящего отдела ободочной кишки. В стационаре проводилась антибактериальная и инфузионная терапия, нутритивная поддержка, а для купирования атаки назначен системный глюкокортикостероид (ГКС) преднизолон в дозе 60 мг внутривенно капельно, с переходом на пероральный прием 55 мг в сутки. Однако на пятый день от начала терапии пациент отметил появление интенсивных болей в правой половине головы, тошноту, дезориентацию в месте, времени и собственной личности. Выполнена компьютерная томография (КТ)

головного мозга с контрастированием, где выявлены признаки острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в височной доле, тромбоз правой внутренней яремной вены, сигмовидного, поперечного синусов мозга справа, пристеночного тромба стока синусов и верхнего сагиттального синуса. Пациент был экстренно переведён в неврологическое отделение, где продолжена терапия преднизолоном с еженедельным снижением дозы, также к терапии добавлен месалазин 3,6 г в сутки. Через месяц при проведении контрольной колоноскопии подтверждено достижение эндоскопической ремиссии заболевания.

Однако на фоне отмены преднизолона пациент вновь отметил учащение стула до 40 раз с примесью крови, слизи, фебрильную лихорадку, абдоминальный болевой синдром. Вновь госпитализирован в стационар, где при обследовании обнаружено высокое содержание лейкоцитов и эритроцитов в копрограмме, повышенный уровень СРБ до 16,5 мг/л и гипокалиемия. При ректороманоскопии – картина соответствовала ЯК тяжёлой степени. Была проведена спазмолитическая, антибактериальная (ципрофлоксацин, метронидазол), инфузионная терапия, для купирования обострения вновь назначены таблетки преднизолона в суточной дозе 105 мг, что значительно превышало рекомендуемые дозы. Параллельно начата терапия азатиоприном 150 мг в сутки. Атака была купирована. Но через два месяца после отмены ГКС, с ноября 2023 г., вновь появились примеси крови в каловых массах. Лабораторные данные показали наличие тромбоцитопении (тромбоциты $119 \cdot 10^9/\text{л}$), повышение СРБ до 15,33 мг/л. При ректороманоскопии – признаки умеренной активности ЯК. Для купирования обострения назначается терапия высокими дозами преднизолона (до 115 мг в сутки), на фоне которой у пациента развивается повторное ОНМК

ишемического генеза в бассейне левой средней мозговой артерии, что было подтверждено при проведении КТ головного мозга. Пациенту было назначено консервативное лечение в условиях неврологического стационара и продолжена базисная терапия ЯК азатиоприном и месалазином.

В апреле 2024 г. отмечено появление одышки при физической нагрузке, общей слабости, головокружения. В общем анализе крови тромбоцитопения, анемия (Hb 76 г/л), полученные изменения пациент расценил как побочный эффект на терапию азатиоприном, в связи с чем самостоятельно снизил дозу препарата до 100 мг в сутки, а с июня полностью прекратил прием. С мая 2024 г. постепенное ухудшение самочувствия в виде появления слабости, неустойчивого стула, примеси крови в кале. В июне 2024 г. терапия усилена преднизолоном в дозе 60 мг в сутки, на фоне чего отмечено клиническое улучшение ЯК, но появились жалобы на общую слабость, онемение правой руки. На КТ головного мозга обнаружен венозный тромбоз теменной доли слева, ОНМК ишемического генеза в бассейне левой СМА. Неврологом назначен постоянный прием аликсабана 5 мг 2 раза в сутки, вальпроевой кислоты 500 мг 2 раза в сутки. В связи с наличием тяжелого течения ЯК, с неэффективностью базисной терапии препаратами 5-АСК, переносимостью азатиоприна, развитием стероидорезистентности, а также нарастанием явлений тромбоцитопении (тромбоциты $(83-48) \cdot 10^9/\text{л}$) и анемии (Hb 89-61 г/л) пациент госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение краевой клинической больницы. На момент госпитализации: состояние удовлетворительное. Обращали на себя внимание тяжелая анемия (Hb 79 г/л, эритроциты $2,67 \cdot 10^{12}/\text{л}$), тромбоцитопения (тромбоциты $33 \cdot 10^9/\text{л}$), лимфоцитоз (76 %), повышенные показатели системного воспаления (СОЭ – 43 мм/ч, СРБ – 14,4 г/мл,

ферритина – 1602 мкг/л), умеренная гипопроотеинемия (общий белок – 62 г/л). В коагулограмме на фоне приема аликсабана изменений не выявлено, однако было обнаружено трехкратное повышение D-димера (1,28 мг/л). На КТ органов грудной полости, брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием признаков ТЭЛА не было выявлено. Проведена колоноскопия, которая показала наличие катарального проктита, что соответствовало ЯК минимальной активности. С учетом наличия у пациента в анамнезе повторных эпизодов ОНМК в клинике исключался вторичный антифосфолипидный синдром, в связи с этим определялось наличие антинуклеарного фактора, антител к кардиолипину и фосфолипидам (IgM и IgG), волчаночного антикоагулянта, которые не были обнаружены. С учетом прогрессирующей панцитопении, изменений лейкоцитарной формулы (лимфоцитоз) проводилось исключение вирусных инфекций, таких как вирус простого герпеса, цитомегаловирус и вирус Эпштейна – Барр, с использованием метода полимеразной цепной реакции и определения уровня антител иммуноглобулинов класса М и G. С целью исключения системной патологии крови была выполнена пункция костного мозга с забором аспирата на иммунофенотипирование. В результате проведенных исследований выявлено снижение клеточности костного мозга с увеличением количества Т-лимфоцитов за счёт CD3+CD8-Т-лимфоцитов. По трепанобиоптату подтверждено значительное снижение клеточности костного мозга, при этом жировой компонент составлял более 95 % вещества, без признаков ретикулинового фиброза (MF) и коллагенового фиброза (Coll), что свидетельствовало об апластической анемии, MF-0, Coll-0. В клинике была продолжена базисная терапия ЯК препаратом месалазин 4,8 г в сутки, выполнялось трех-

кратное переливание эритроцитарной взвеси и тромбоконцентрата. На фоне проведенной терапии отмечена положительная клиническая и лабораторная динамика: повышение Hb до 94 г/л, снижение СРБ до 8 мг/л. Пациент был выписан под наблюдение гематолога и гастроэнтеролога по месту жительства, также была рекомендована очная консультация в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России с трепаноблоками костного мозга.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью представленного клинического случая является наличие у пациента с тяжелым течением ЯК повторных ТЭО сосудов головного мозга, как венозного, так и артериального русла, а также развитие апластической анемии. Следует отметить, что сердечно-сосудистые события и аплазия кроветворения у пациентов с ВЗК могут быть обусловлены как основным заболеванием, так и являться проявлением нежелательной реакции на терапию.

В многочисленных исследованиях, включая крупные метаанализы было установлено, что активное течение ВЗК ассоциировано с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, а также тромбоэмболических осложнений [4; 5]. В основе патогенеза ССЗ лежат множественные процессы, которые активируются у пациентов с ЯК и БК, к ним относятся: локальное и системное воспаление, нарушения микробиома кишечника, эндотелиальная дисфункция и тромбоз [4; 6]. Наиболее распространенными сосудистыми событиями, осложняющими ВЗК, являются тромбоз глубоких вен, легочная эмболия, а также описаны случаи тромбоза церебрального венозного синуса. Артериальные тромбоэмболические осложнения возника-

ют реже венозных и в большинстве случаев связаны с высокой активностью заболевания, хирургическими вмешательствами и гипергомоцистеинемией [4; 7]. Наиболее часто в процесс вовлекаются мозговые артерии, артерии сетчатки, каротидный синус, коронарные артерии, артерии внутренних органов и конечностей [8; 9]. Согласно данным Шведского национального регистра, опубликованного в 2023 г., включающего анализ более 85 тысяч пациентов с ВЗК, больные с ЯК и БК подвержены повышенному риску ишемического инсульта (в 2,5 раза чаще, чем в общей популяции), независимо от фенотипа болезни. При этом избыточный риск сохранялся даже через 25 лет после постановки диагноза [10].

На сегодня известно, что ССЗ при ВЗК обусловлены и побочными эффектами терапии. В частности, назначение высоких доз системных ГКС, которые нередко применяются для купирования обострения среднетяжелых и тяжелых форм ЯК и БК, сопряжено с развитием сахарного диабета, иммуносупрессивных состояний, остеопороза, гипертонической болезни, гиперкоагуляции. Активируя факторы VII, VIII и XI и фибриноген и блокируя антикоагуляционные механизмы, ГКС приводят к развитию венозной тромбоэмболии [11]. В популяционном исследовании, проведенном в Великобритании, было установлено, что риск развития первичного ишемического инсульта в разы выше у лиц в возрасте 35–74 лет, принимающих в течение года преднизолон [12]. В когортном исследовании было установлено, что увеличение частоты венозных ТЭО происходит в первый месяц от начала применения ГКС в суточной дозе преднизолона 20 мг и выше [13]. Необходимо отметить, что в продемонстрированном клиническом случае пациенту неоднократно назначались высокие суточные дозы таблетированного преднизолона (более 100 мг) в связи с высокой активностью

ЯК, и все случаи ТЭО сосудов головного мозга возникали в течение первых 10 дней от старта терапии. Данный факт, на наш взгляд, подтверждает проявление нежелательной лекарственной реакции ГКС.

Ввиду наличия высокого тромбозмоблического риска, ассоциированного с активным ВЗК, ведение пациентов должно включать профилактику (первичную и вторичную) и лечение ТЭО. В рекомендациях ЕССО, опубликованных в 2016 г., имеются данные о принципах первичной профилактики у пациентов с высокой активностью воспалительного процесса [14]. Однако в современных российских клинических рекомендациях нет четких алгоритмов ведения пациентов с ТЭО при ВЗК. Лечение при уже имеющихся тромбозах осуществляется согласно общим стандартам и протоколам ведения больных без ВЗК, но с учетом клинических проявлений основного заболевания, изменений коагулограммы, а также наличия предшествующих тромбозмоблий в анамнезе. Длительная антикоагулянтная терапия осуществляется низкомолекулярными гепаринами, антагонистами витамина К (варфарин) или прямыми пероральными антикоагулянтами (ривароксабан, дабигатран, апиксабан и пр.) [11].

В литературе описаны единичные случаи апластической анемии при ВЗК. Считается, что общими патогенетическими механизмами для двух заболеваний являются иммунологические нарушения, в частности, повышенная продукция провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли- α и интерферона- γ , изменения Т-клеточного звена иммунитета. Именно фактор некроза опухоли- α и интерферон- γ способны блокировать пролиферацию клеток-предшественников костного мозга (стволовых клеток), вызывая аплазию кроветворения [15].

Необходимо отметить, что развитие цитопенического состояния у пациента про-

изошло на фоне приема азатиоприна в суточной дозе 150 мг. Имеются данные, что терапия азатиоприном в 43 % случаев сопряжена с развитием побочных эффектов, требующих снижения дозы или отмены препарата. Наиболее часто нежелательные эффекты связаны с особенностями метаболизма тиопуринов, а именно с уровнем 6-тиогуаниновых нуклеотидов (6-ТН) – основного продукта метаболизма, его концентрацией в крови обусловлены как основные, так и миелотоксические эффекты. На сегодня доказано, что лишь у 20 % пациентов тиопурины метаболизируются с образованием высоких концентраций 6-ТН, что сопряжено с неэффективностью и развитием нежелательных лекарственных явлений. Еще один немаловажный фактор, который оказывает непосредственное влияние на концентрацию 6-ТН – это уровень метаболизирующего фермента тиопуринметилтрансферазы (ТПМТ). Таким образом, у людей с низкой активностью фермента (0,3 % в популяции) возможно развитие тяжелой миелодиспластической реакции [16].

Выводы

1. У пациентов с активным ВЗК возможно развитие тромбозмоблических осложнений с поражением сосудов головного мозга, риск развития которых связан с активностью воспалительного процесса в кишечнике. Также ТЭО нередко являются осложнением проводимой терапии, в частотности высокими дозами системных ГКС.

2. Имеются ограниченные данные, подтверждающие возможность сочетания ВЗК с апластической анемией. Наиболее часто аплазия кроветворения ассоциирована с приемом тиопуринов, вплоть до развития тяжелых форм аплазии кроветворения.

3. Ведение пациентов с тяжелыми формами ВЗК представляет сложную за-

дачу современной гастроэнтерологии. Именно персонафицированный подход к лечению с учетом характера течения заболевания, наличия сопутствующей патологии, осложнений, основанный на прогнозировании эффективности и безопасности, а также поиске предикторов возможных осложнений лекарственной терапии, позволит снизить риски развития нежелательных реакций.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В. и др. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). Доказательная гастроэнтерология 2020; 9 (2): 66–73. / *Knyazev O.V., Shkurko T.V., Kagramanova A.V. et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology 2020; 9 (2): 66–73 (in Russian).*
2. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Маев И.В. и др. Фармакотерапия воспалительных заболеваний кишечника: управление эффективностью и безопасностью. Терапевтический архив 2021; 93 (8): 841–52. / *Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Maev I.V. et al. Pharmacotherapy of inflammatory bowel diseases: efficacy performance and safety management. Terapevticheskii Arkhiv 2021; 93 (8): 841–52 (in Russian).*
3. Giraud E.L., Thomas P.W.A., van Lint J.A., et al. Adverse drug reactions from real-world data in inflammatory bowel disease patients in the IBDREAM registry. *Drug Saf.* 2021; 44 (5): 581–588. DOI: 10.1007/s40264-021-01045-3
4. Cainzos-Achirica M., Glassner K., Zawahir H.S. et al. IBD and atherosclerotic cardiovascular disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76 (24): 2895–2905.
5. Fumery M., Xiaocang C., Daubert L., et al. Thromboembolic events and cardiovascular mortality in inflammatory bowel diseases: A meta-analysis of observational studies. *J Crohns Colitis.* 2014; 8 (6): 469–479.
6. Хлынова О.В., Степина Е.А. Особенности состояния сосудистого эндотелия у лиц с тяжелыми формами воспалительных заболеваний кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2018; 28 (5): 98–104. / *Khlynova O.V., Stepina E.A. Specific features of vascular endothelium in patients with severe forms of inflammatory bowel diseases. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2018; 28 (5): 98–104 (in Russian).*
7. Joshi D., Dickel T., Aga R., Smith-Laing G. Stroke in inflammatory bowel disease: a report of two cases and review of the literature. *Thromb J.* 2008; 21 (6): 2. DOI: 10.1186/1477-9560-6-2
8. Лищинская А.А., Каграманова А.В., Звяглова М.Ю. и соавт. Тромбоэмболические осложнения у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Фарматека 2019; 26 (2): 10–19. / *Lisbinskaya A.A., Kagramanova A.V., Zvyaglova M.Yu. et al. Thromboembolic complications in patients with inflammatory bowel disease. Farmateka 2019; 26 (2): 10–19 (in Russian).*
9. Хлынова О.В., Туев А.В., Василец Л.М., Кузнецова Е.С. Заболевания сердечно-сосудистой системы и воспалительные заболевания кишечника: коморбидность или полиморбидность? Пермский медицинский журнал 2017; 34 (2): 94–102. / *Khlynova O.V., Tuev A.V., Vasilets L.M., Kuznetsova E.S. Cardiovascular diseases and inflammatory bowel diseases: comorbidity or polymorbidity? Perm Medical Journal 2017; 34 (2): 94–102 (in Russian).*
10. Sun J., Halfvarson J., Appelros P. et al. Long-term risk of stroke in patients with inflammatory bowel disease: a population-based, sibling-controlled cohort study, 1969–2019. *Neurolog.* 2023; 101 (6): e653-e664.

11. *Simion C., Campello E., Bensi E. et al.* Use of glucocorticoids and risk of venous thromboembolism: a narrative review. *Semin Thromb Hemost.* 2021; 47 (6): 654–61.

12. *Захаров С.Г., Митина Т.А., Захарова А.В. и др.* Осложнения терапии глюкокортико-стероидами у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. *Онкогематология* 2023; 18 (4): 233–43. / *Zakharov S.G., Mitina T.A., Zakharova A.V. et al.* Glucocorticosteroid – induced complications in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Oncobematology* 2023; 18 (4): 233–43 (in Russian).

13. *Waljee A.K., Rogers M.A.M., Lin P. et al.* Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ.* 2017; 357: j1415.

14. *Annese V., Duricova D., Gower-Rousseau C., et al.* Impact of new treatments on hospitalisation, surgery, infection, and mortality in IBD: a focus paper by the Epidemiology Committee of ECCO. *J Crohns Colitis.* 2016; 10 (2): 216–25.

15. *Таратина О.В., Ломакина Е.Ю., Белоусова Е.А., Сташук Г.А.* Гематологические манифестации болезни Крона: описание двух клинических наблюдений. *Альманах клинической медицины* 2017; 45 (5): 429–38. / *Taratina O.V., Lomakina E.Yu., Belousova E.A., Stashuk G.A.* Hematologic manifestations of Crohn's disease: two clinical cases. *Almanac of Clinical Medicine* 2017; 45 (5): 429–38 (in Russian).

16. *de Boer N.K.H., Peyrin-Biroulet L., Jharap B., et al.* Thiopurines in inflammatory bowel disease: new findings and perspectives. *J Crohns Colitis.* 2018; 12 (5): 610–20.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Степина Е.А. – 60 % (сбор материала, анализ и интерпретация стационарной карты, написание текста, утверждение окончательного текста статьи).

Хлынова О.В. – 40 % (редактирование статьи и утверждение окончательного текста, ответственность за целостность всех частей рукописи).

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, протокол № 2 от 12.03.2025. Пациентом дано письменное информированное добровольное согласие на публикацию обезличенных данных.

Поступила: 09.02.2025

Одобрена: 16.03.2025

Принята к публикации: 20.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Степина, Е.А. Клинический случай осложнений лекарственной терапии у пациента с тяжелым течением язвенного колита / Е.А. Степина, О.В. Хлынова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 130–137. DOI: 10.17816/pmj422130-137

Please cite this article in English as: Stepina Ye.A., Khlynova O.V. A clinical case of drug therapy complications in a patient with severe ulcerative colitis. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 130–137. DOI: 10.17816/pmj422130-137