

ПЕРЕКРЕСТНЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ. ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ И ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Е.А. Праскурничий^{1,3*}, М.Х. Теунова², О.А. Балашова², С.В. Куличенко⁴, Д.Ю. Каримова²

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

²ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации -

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна», Москва,

³ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, Москва,

⁴ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет)», Москва

THE OVERLAP SYNDROME IN AUTOIMMUNE LIVER DISEASES. A LITERATURE REVIEW AND A CASE REPORT

Е.А. Praskurnichiy^{1,3*}, М.Х. Teunova², О.А. Balashova², S.V. Kulichenko⁴, D.Yu. Karimova²

¹Central State Medical Academy of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

²Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia,

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia,

⁴Sechenov University, Moscow, Russia

*E-mail: praskurnichey@mail.ru

Аннотация

К группе аутоиммунных заболеваний печени относятся аутоиммунный гепатит (АИГ), первичный билиарный цирроз (ПБЦ) и первичный склерозирующий холангит (ПСХ). Наряду с ними в клинической практике встречаются синдромы аутоиммунного перекреста. В статье представлен клинический случай развития цирроза печени в исходе перекрестного синдрома АИГ в сочетании с ПСХ. В обзоре рассматриваются причины болезни, клинические проявления, изменения лабораторных показателей и данных инструментальных методов исследования, тактика ведения больных. Важно отметить, что цирроз печени в исходе АИГ и ПСХ имеет весьма неблагоприятный прогноз. Лечение носит комплексный характер и должно быть направлено на профилактику и лечение осложнений, кровотечений, повышение качества жизни.

Ключевые слова: цирроз печени, аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз печени, первичный склерозирующий холангит, перекрестный синдром, трансплантация печени.

Abstract

The group of autoimmune liver diseases includes autoimmune hepatitis (AIH), primary biliary cirrhosis (PBC), and primary sclerosing cholangitis (PSC). Besides, in clinical practice one can meet syndromes of the autoimmune overlap. The authors describe a clinical case when liver cirrhosis has resulted from the overlap syndrome of AIH and PSC. In the review, the authors analyze causes of the disease, clinical manifestations, changes in laboratory and instrumental testing, patient management tactics. It is important to underline that liver cirrhosis resulting of AIH and PSC overlap has rather poor prognosis. The management of the disease is a comprehensive one and should be directed to preventing and treating complications and bleedings. The disease care should be aimed to bring better quality of life of patient as well.

Key words: hepatic cirrhosis, autoimmune hepatitis, primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, overlap syndrome, liver transplantation.

Ссылка для цитирования: Праскурничий Е.А., Теунова М.Х., Балашова О.А., Куличенко С.В., Каримова Д.Ю. Перекрестные синдромы при аутоиммунных заболеваниях печени. Обзор данных литературы и описание клинического случая. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 4: 97-102.

Аутоиммунный гепатит (АИГ) – хроническое воспалительное заболевание печени, характеризующееся наличием типичных аутоантител, повышением уровня гамма-глобулинов и хорошим ответом на иммуносупрессивную терапию. Обязательным условием постановки диагноза является

отсутствие признаков вирусных и метаболических болезней печени. Этиология АИГ неизвестна, но основным патогенетическим механизмом, вероятно, являются иммунологические реакции, направленные против печеночных антигенов организма хозяина [1].

Клиническая картина АИГ разнообразна и варьирует от симптомокомплекса острого и фульминантного гепатита до асимптоматических форм. Может наблюдаться латентное прогрессирование заболевания до стадии цирроза печени. По данным EASL (European Association for the Study of the Liver), до половины детей и до трети взрослых пациентов имеют сформированный цирроз к моменту манифестации клинической симптоматики. Утомляемость и миалгии считаются наиболее частыми симптомами, но асимптомное начало наблюдается у трети больных. К характерным симптомам АИГ также относят астенизацию, анорексию, снижение массы тела, аменорею, артралгию, лихорадку. Примерно в 40 % случаев АИГ дебютирует как «острый гепатит с желтухой», которому предшествуют анорексия, тошнота и гриппоподобные симптомы. Более чем у половины больных с АИГ первыми и доминирующими в клинической картине признаками выступают внепеченочные системные проявления, которые нередко носят множественный характер, а наиболее часто среди них встречается суставной синдром [1].

Один из вариантов дебюта АИГ — лихорадочный синдром с внепеченочными проявлениями. При сборе анамнеза и жалоб следует обратить внимание на наличие лихорадки, слабости, повышенной утомляемости, болей в правом подреберье, признаков желтухи, асцита, варикозно-расширенных вен пищевода, аменореи у женщин, гинекомастии у мужчин, телеангиэктазий, внепеченочных проявлений (аутоиммунный тиреоидит, язвенный колит, сахарный диабет и др.), отсутствие в анамнезе недавнего приема гепатотоксичных препаратов. Для поздней стадии заболевания характерны специфические симптомы поражения печени — проявления портальной гипертензии и печеночной недостаточности [1].

Диагностика АИГ включает сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр (выявление иктеричности кожи и склер, телеангиэктазий, гепато- и спленомегалии, болезненность при пальпации в правой подреберной области). Лабораторная диагностика включает проведение общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови (с оценкой уровней АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, фракций билирубина, альбумина, общего холестерина, креатинина, мочевины, глюкозы, Na, K, ферритина, церулоплазмينا), коагулограммы (МНО, ПВ), гамма-глобулина, IgG (имеет значение обнаружение повышения IgG, особенно при отсутствии цирроза печени (ЦП), а также изолированное повышение IgG при нормальных IgA и IgM), определение маркеров гепатитов В (HBsAg), С (anti-HCV), D (anti-HDV) [2]. Ключевым этапом диагностики АИГ является определение аутоантител. Наиболее характерными маркерами АИГ являются антитела к гладким мышцам (анти-SMA), ан-

тинуклеарные антитела (ANA) и антитела к микросомам печени и почек 1-го типа (анти- LKM-1) [3]. Для выявления признаков поражения печени проводят УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС, непрямую эластографию печени (фиброскан) [2].

Целью терапии АИГ является достижение и поддержание полной клинико-лабораторной и гистологической ремиссии АИГ. Достижение ее позволяет сдерживать развитие ЦП и его осложнений, а в ряде случаев — добиться регресса симптоматики. Лечение глюкокортикостероидами (ГКС) и иммунодепрессантами (азатиоприном — АЗА) на протяжении последних десятилетий является «краеугольным камнем» терапии, направленной на достижение ремиссии. Выделяют индукционную иммуносупрессивную терапию, направленную на скорейшее достижение биохимической ремиссии, и длительную поддерживающую терапию для достижения и сохранения гистологической ремиссии.

Учитывая прогрессирующий характер АИГ, иммуносупрессивную терапию рекомендовано проводить всем пациентам с АИГ любой степени активности. Лечение не требуется пациентам, достигшим стабильной полной клинико-лабораторной ремиссии. Однако частота рецидивов после отмены терапии составляет 50–80% в зависимости от длительности наблюдения [4]. Разработаны схемы иммуносупрессивной терапии — индукционной и поддерживающей. Британское общество гастроэнтерологов (British Society of Gastroenterology) рекомендует первоначальное лечение преднизолоном в дозе 30 мг/сут с последующим постепенным снижением до 10 мг/сут в течение 2–3 мес (по мере снижения уровня трансаминаз). Как правило, спустя несколько недель после установления диагноза назначают азатиоприн (1–2 мг/кг в сутки). Конечной целью лечения при АИГ является достижение полной нормализации уровня трансаминаз, IgG и снижение воспалительной активности в печени. Отсутствие снижения активности АЛТ и АСТ — плохой прогностический признак [5].

На стадии цирроза печени в исходе АИГ показано обследование 1 раз в 6 мес, включающее оценку уровня α -фетопротейна и проведение УЗИ печени. У четверти пациентов отмечается повышение уровня α -фетопротейна на момент постановки диагноза; это отражает наличие воспалительного процесса печени и редко ассоциировано с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) [6].

Также одним из часто встречающихся аутоиммунных заболеваний является первичный склерозирующий холангит (ПСХ), представляющий собой хроническое холестатическое заболевание печени, характеризующееся воспалением и фиброзом внутри- и внепеченочных желчных протоков, приводящее к фор-

мированию мультифокальных билиарных стриктур и развитию вторичного билиарного цирроза печени, портальной гипертензии и печеночной недостаточности. Изолированные изменения внутрипеченочных желчных протоков встречаются редко [7].

Этиология ПСХ неизвестна. Предполагается, что его патогенез опосредован иммунологическими реакциями, риск заболевания связан с носительством гаплотипов HLA-A1, HLA-B8 и HLA-DR3. Воспаление желчного эпителия сопровождается некрозом и развитием фиброза, что приводит к вторичным изменениям протоков и повреждениям паренхимы. ПСХ у большинства пациентов неуклонно прогрессирует и приводит к терминальной стадии заболевания печени [6].

Ранние симптомы холестатических заболеваний печени обычно неспецифичны. Пациенты чаще всего жалуются на повышенную утомляемость и кожный зуд, который наиболее четко указывает на возможное холестатическое заболевание печени. При обследовании выявляются симптомы холестаза: желтуха (окрашивание склер и эпидермиса в желтый цвет как результат повышения уровня билирубина в крови, потемнение мочи), следы расчесов из-за кожного зуда, ксантомы и ксантелазмы вследствие локального отложения холестерина и липидов в коже (реже).

Самый частый биохимический признак ПСХ — повышение уровня ЩФ. В то же время нормальный уровень ЩФ при наличии характерной клинической симптоматики не исключает диагноза ПСХ. Нередко может быть повышен уровень трансаминаз — в 2-3 раза выше верхней границы нормы (ВГН), а содержание сывороточного билирубина часто в пределах нормы. У 61 % пациентов повышен уровень IgG, как правило, в 1.5 раза от ВГН. У больных ПСХ обнаруживаются различные антитела: перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические (pANCA) — в 26-94 %, антинуклеарные (ANA) — в 8-77 %, антигладкомышечные (ASMA) — в 0-83 %. Для установления диагноза ПСХ рутинный скрининг антител не требуется [5, 8-11]. Многообразие морфологических изменений при ПСХ обусловлено неравномерностью поражения желчных протоков и служит препятствием для широкого использования биопсии печени. Применение этого метода наиболее оправдано в случае ПСХ малых протоков, при подозрении на аутоиммунный перекрестный синдром ПСХ/АИГ [12].

При вовлечении в процесс общего желчного и печеночного протоков определяется расширение по типу дивертикулообразных выпячиваний, с неровными контурами, деформацией, с множественными зонами сужения. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) является «золотым стандартом» диагностики ПСХ [4, 12]. По данным метаанализа, проведенного M. Dave и соавт., чувстви-

тельность и специфичность МРХПГ в диагностике в ПСХ составляют 86 и 94% соответственно. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) рассматривается как дополнительный, уточняющий метод диагностики в тех случаях, когда по результатам МРХПГ и БП невозможно точно установить диагноз либо когда их выполнение противопоказано [12].

В ряде случаев возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики между ПСХ и вторичным склерозирующим холангитом. Для верификации диагноза ПСХ необходимо прежде всего исключить причины вторичного склерозирующего холангита: предшествующие операции на желчных путях, холангиолитиаз и карциному желчных путей.

Основным вариантом лечения является прием препаратов урсодезоксихолиевой кислоты (УДХК) в дозах 15-20 мг/кг в сутки, которая значительно снижает явления холестаза, но не оказывает доказанного влияния на выживаемость больных ПСХ. ГКС и другие иммуносупрессанты рекомендуются только больным с перекрестным синдромом ПСХ/АИГ.

Перекрестный синдром АИГ/ПСХ представляет собой иммуноопосредованное заболевание и характеризуется гистологическими чертами АИГ и типичными для ПСХ изменениями на холангиограммах. Примерно у 7-14 % пациентов с АИГ при визуализации желчных протоков определяются признаки ПСХ и у 1-54 % пациентов с ПСХ выявляются признаки АИГ. В случаях доминирования АИГ уже в начале могут одновременно проявляться симптомы обоих заболеваний, но нередко проявления ПСХ манифестируют спустя несколько лет после дебюта АИГ. Данный синдром следует заподозрить у больных АИГ, которые плохо отвечают на иммуносупрессивную терапию. Для исключения ассоциации с ПСХ пациентам детского и юношеского возраста с диагнозом АИГ настоятельно рекомендуется проведение МРХПГ [6].

В случаях доминирования ПСХ характерно стабильное повышение уровня трансаминаз и наличие серологических признаков аутоиммунного процесса (повышенные титры ANA, ASMA и уровень IgG). Снижение активности трансаминаз в ответ на назначение стероидов косвенно подтверждает наличие АИГ, однако более убедительное подтверждение перекрестного синдрома получают по данным биопсии печени. Прогноз у таких больных лучше, чем при изолированном ПСХ, но хуже, чем при АИГ. Рекомендуется проведение комбинированной терапии препаратами УДХК, преднизолоном и азатиоприном. На терминальных стадиях заболевания показана трансплантация печени [1, 3, 5, 9, 13].

Ключевой проблемой современной гепатологии является ведение пациентов с ЦП. По заключению

экспертов ВОЗ, ЦП — это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов регенерации. ЦП является финальной стадией ряда заболеваний печени. Прогноз жизни пациентов с ЦП во многом зависит от развития его осложнений, среди которых к наиболее серьезным относятся следующие: печеночная энцефалопатия, кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, асцит (с инфицированием асцитической жидкости или без такового), гепаторенальный синдром, синдром гиперспленизма, тромбоз портальной и селезеночных вен, ГЦК [8,14, 15].

Пациенты с ЦП предъявляют жалобы на сонливость, слабость, повышенную утомляемость (при выраженной сонливости, равно как и при раздражительности и агрессивном поведении, необходимо исключать печеночную энцефалопатию), кожный зуд, иктеричность склер и слизистых оболочек, уздечки языка, потемнение мочи (как правило, свидетельствует о печеночной недостаточности), увеличение живота в объеме за счет скопившейся жидкости (при большом ее количестве создается картина «напряженного асцита»), выбухание пупка. Также пациенты обращают внимание на расширение вен передней брюшной стенки в виде «головы медузы», кровоточивость десен, носовые кровотечения, петехиальные кровоизлияния, синячки в местах инъекций вследствие нарушения синтеза факторов свертывания крови в печени и тромбоцитопении при гиперспленизме. Рвота с примесью крови, мелена, ректальные кровотечения из варикозно-расширенных вен наблюдаются при поздних стадиях цирроза печени [5].

Основными диагностическими обследованиями при ЦП являются ОАК с определением уровня тромбоцитов, биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, фракции билирубина, альбумин, железо, холестерин, креатинин, глюкоза, ферритин, концентрация калия и натрия), коагулограмма с определением протромбинового времени, МНО, определение α -фетопротейна и маркеров вирусных гепатитов В, С, D. При выявлении последних следует провести соответствующие вирусологические исследования. Также очень важно определение группы крови и резус-фактора. Из инструментальных методов диагностики обязательными являются ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, доплерографическое исследование сосудов печени и селезенки, ЭГДС, тест связывания чисел [16].

Терапевтическая стратегия предполагает ревизию всего арсенала медикаментозного лечения, получаемого пациентом, отмену гепатотоксичных препаратов, этиотропную терапию (противовирусную терапию при вирусной этиологии ЦП, отказ от приема спиртных напитков при алкогольной этиоло-

гии ЦП, что во многих случаях способствует замедлению прогрессирования и даже регрессу заболевания), базисную патогенетическую терапию (например, преднизолон и азатиоприн при ЦП в исходе АИГ, D-пеницилламин при циррозе в исходе болезни Вильсона—Коновалова, УДХК при ПБЦ, адеметионин при алкогольном ЦП), терапию осложнений ЦП, а также их первичную и вторичную профилактику. Кроме того, необходима профилактика ряда инфекций — вирусных гепатитов, бактериальных инфекций (сепсиса, менингита, пневмонии и др.), осложнений ОРВИ посредством своевременной антибактериальной терапии, а также вакцинации [17].

В целях демонстрации проблемных вопросов, связанных с диагностикой и инициацией терапии больным с наличием признаков перекрестных синдромов при аутоиммунных заболеваниях печени, приводим клиническое наблюдение.

Пациент А., 33 лет, из анамнеза известно о возникновении у него с 5-летнего возраста слабости, болей в животе, диареи до 5 раз в сутки, выявлении повышения сывороточных трансаминаз. Диагноз на тот момент поставлен не был. С 24-летнего возраста стал отмечать жидкий стул до 6 раз в сутки с примесью крови. Проведена колоноскопия, по данным которой поставлен диагноз язвенного колита с поражением дистальных отделов толстой кишки. Назначена терапия месалазином внутрь 1.5 г/сут, преднизолоном 25 мг/сут с последующей отменой, УДХК в дозе 15 мг на 1 кг массы тела (в связи с выраженным холестатическим компонентом — уровни ЩФ и ГГТ составили соответственно 182.7 и 180.5 Е/л). Спустя 4 года в связи с обострением язвенного колита (жидкий стул до 5 раз в сутки с примесью крови и слизи, боли в нижних отделах живота, повышение АЛТ — 116 Е/л, АСТ — 93.2 Е/л, ЩФ — 292 Е/л, ГГТ — 250 Е/л) госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение по месту жительства. На основании клинико-лабораторных данных и результатов повторного эндоскопического исследования поставлен диагноз: аутоиммунный гепатит с холестатическим синдромом умеренной степени активности. Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение. Было рекомендовано продолжить терапию месалазином внутрь в дозе 1.5 г/сут, УДХК 1000 мг/сут.

Через год впервые была проведена МРХПГ, при которой выявлены признаки первичного склерозирующего холангита (заключение: МР-признаки склерозирующего холангита. S-образная деформация шейки желчного пузыря, удлинение и сегментарное с перетяжками сужение пузырного протока). При проведении позитронно — эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ КТ) не выявлено метаболически активных очаговых изменений в брюшной полости. Получал препараты УДХК, адеметионин, меса-

лазин, ферментные препараты. В последующие года проводилось неоднократное стационарное лечение по месту жительства, во время которого существенного улучшения состояния пациент не отмечал (аутоантитела и онкомаркеры не исследовались, МРХПГ в динамике не проводилась). В 2017 г. при очередном обследовании по месту жительства впервые диагностирована спленомегалия, расцененная как проявление гиперспленизма. Поставлен диагноз: цирроз печени в исходе ПСХ, класс А по Чайлд-Пью. Портальная гипертензия: спленомегалия.

В январе 2018 г. проходил стационарное лечение в одной из московских клиник. По результатам обследования выявлены гипохромная анемия (Hb 128 г/л, ЦП 0.71), повышение СОЭ (58 мм/ч), гиперпротеинемия (общий белок 94.8 г/л), явления цитолиза (АСТ 136 Е/л, АЛТ 293 Е/л; прямой билирубин 42.9 мкмоль/л) и холестаза (ЩФ 853 Е/л, ГГТ 523 Е/л, общий билирубин 20.3 мкмоль/л), IgA 3.75 г/л, IgM 1.99 г/л, IgG 26.35 г/л. По данным УЗИ: гепатомегалия, спленомегалия. Пациенту был поставлен диагноз: цирроз печени, класс А по Чайлд-Пью, в исходе аутоиммунного гепатита в сочетании с первичным склерозирующим холангитом высокой степени активности с синдромом портальной гипертензии (спленомегалия). Язвенный колит, тотальная форма, низкой степени активности. Была подобрана терапия: метилпреднизолон 24 мг/сут (что привело к существенному снижению активности печёночных ферментов), урсофальк 1000 мг/сут, месалазин 2.4 мг/сут, омепразол 20 мг/сут, азатиоприн 100 мг/сут.

В ноябре 2018 г. проводится стационарное лечение в Центре хирургии и трансплантации в ФМБЦ им. А.И.Бурназяна (ЦХиТ) для решения вопроса о трансплантации печени. Выписан из стационара с диагнозом: цирроз печени в исходе первичного склерозирующего холангита. MELD 16. Чайлд-Пью В (7 баллов). Осложнение: портальная гипертензия. Варикозное расширение вен (ВРВП) 3 степени. Подготовлен к трансплантации печени, поставлен в лист ожидания печени. В связи с наличием родственного донора планировалась трансплантация от родственного донора. Пациент был выписан в относительно удовлетворительном состоянии для выполнения плановой операции.

При поступлении в отделение общей терапии ФМБЦ им. А.И.Бурназяна в феврале 2019 г., по данным осмотра состояние больного средней степени тяжести; обращают на себя внимание желтушность кожных покровов и слизистых, увеличение печени и селезенки (+5 и +4 см соответственно). При обследовании: гипохромная анемия (Hb 69 г/л, эритроциты $3.06 \times 10^{12}/л$, ЦП 0.72), увеличение СОЭ (45 мм/ч), гиперпротеинемия (общий белок 102.4 г/л), креатинин 54 мкмоль/л, билирубин общий 63.9 мкмоль/л,

билирубин прямой 58.9 мкмоль/л, АЛТ 197.4 Е/л, АСТ 206.6 Е/л, ГГТ 596 Е/л, ЩФ 856.5 Е/л, ферритин 14.6 нг/мл, IgG 37.29 г/л, IgA 7.54 г/л, АЧТВ 43.7. с, протромбиновый индекс 36%, МНО 2.03., фибриноген 5.5 г/л.

По данным ЭГДС: варикозно-расширенные вены пищевода 3 степени, хронический неатрофический гастрит, дуоденогастральный рефлюкс. По данным колоноскопии выявлен язвенный колит умеренной степени активности процесса. Гистологически: хронический минимальноактивный колит. При УЗИ органов брюшной полости, эластографии: признаки диффузных изменений паренхимы печени с выраженным повышением ее жесткости. Утолщение стенок и неоднородное содержимое холедоха. Фрагментарное расширение внутрипеченочных протоков. Признаки портальной гипертензии. Регионарная лимфаденопатия. Спленомегалия. Повышение жесткости селезенки.

Получал следующий объем лечения: УДХК 250 мг, панкреатин 10 тыс. ЕД, карведилол 6.25 мг, омепразол 20 мг, орнитин 5 г, преднизолон 30 мг/сут (пациент был консультирован гепатологом, с учетом высокой активности гепатита был назначен преднизолон 30 мг/сут на 4 нед с последующим снижением дозы до поддерживающей — 10 мг/сут), месалазин 2.4 г. На фоне лечения общее состояние пациента улучшилось — значительно уменьшилась общая слабость, улучшились гемодинамические показатели крови: Hb 98 г/л, билирубин общий 49.7 мкмоль/л, билирубин прямой 43.6 мкмоль/л, ГГТ 512 Е/л. Диагноз при выписке: цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита в сочетании с первичным склерозирующим холангитом. Класс В по Чайлд-Пью. Гепатоспленомегалия. Портальная гипертензия: ВРВП 3 степени. Рецидивирующие кровотечения из варикозно-расширенных вен. Хроническая постгеморрагическая анемия тяжелой степени. Осложнение: печеночная энцефалопатия 1 степени.

В связи с варикозным расширением вен пищевода 3 степени проведено эндоскопическое лигирование последних.

В период с 27.02.2019 по 11.03.2019 г. находился в хирургическом отделении в связи открывшимся толстокишечным кровотечением. Проводились переливание одногруппных препаратов крови, инфузионная, гемостатическая, витаминная, симптоматическая терапия. По причине высокого риска возобновления кровотечения колоноскопия не проводилась.

С 14.05.2019 по 13.08.2019 г. находился в ЦХиТ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна с целью трансплантации печени от близкородственного донора. 20.05.2019 г. проведена гепатэктомия, ортотопическая трансплантация правой доли печени от родственного донора. Пациенту за период госпитализации проводи-

лась гепатопротекторная, гастропротекторная, антикоагулянтная, диуретическая, антибактериальная, симптоматическая терапия. За период пребывания в хирургическом отделении пациент перенес тяжелое острое почечное повреждение сочетанного генеза (преренальное, нефротоксичные препараты). 20.06.2019 г. пациенту был установлен перманентный диализный катетер. В тот же день у пациента появились позывы к рвоте, отметил слабость, временное отсутствие движения в левой верхней и нижней конечностях, отмечено снижение уровня сознания, в связи с чем был переведен в отделение реанимации, осмотрен неврологом, выполнена МРТ головного мозга – данных о наличии ОНМК не получено. В дальнейшем состояние купировалось самостоятельно, движение в конечностях в полном объеме восстановлено. Проводилась гемодиализация 4 ч 3 раза в неделю. 03.07.2019 г. введен в программу гемодиализа, было выполнено дренирование гематомы брюшной полости, на фоне проводимой консервативной терапии (антибактериальная, гепатопротекторная, иммуносупрессивная, симптоматическая) и местного лечения отмечена положительная динамика. Осуществлялся контроль диализной терапии. По данным лабораторных методов исследования от 11.09.2019 г.: креатинин 176 мкмоль/л, мочевины 15.2 ммоль/л, общий белок 77.1 г/л, альбумин 46.4 г/л. В клиническом анализе крови: гипохромная анемия со снижением Hb до 94 г/л, тромбоцитопения 98×10^9 /л. Диурез около 1.5 л. Программный гемодиализ с 03.07.2019 по 12.09.2019 г. Учитывая уровень креатинина, мочевины, электролитов крови, в продолжении диализного лечения не нуждался.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует тяжелое течение и неблагоприятный прогноз у пациентов с циррозом печени в исходе перекрестного синдрома АГ и ПСХ, что свидетельствует о важности своевременной диагностики и правильно подобранной терапии пациентам с заболеваниями гепатобилиарной системы.

Литература

1. Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром // М.: Анахарсис. – 2015. – С. 176. [Leuschner U. Autoimmune liver diseases and overlap syndrome // М.: Anakharsis. – 2015. – P. 176. In Russian].
2. Грегорио Г.В., Портмана Б., Рид Ф. Гепатология. – 2010. – Т. 25. – С. 541–547. [Gregorio G.V., Portmana B., Rid F. Hepatology. – 2010. – V. 25- P. 541-547. In Russian].
3. Райхельсон К.Л., Марченко Н.В., Барановский А.Ю. Аутоиммунный гепатит // С-Пб.: Типография «Телер». – 2015. – С. 4. [Rajhel'son K.L., Marchenko N.V., Baranovskij A.Ju. Autoimmune hepatitis. S-Pb.: Tipografija «Teler»; – 2015. – P. 4.]
4. Винницкая Е. В. и др. Актуальные вопросы диагностики и лечения аутоиммунного гепатита (по материалам Российского консенсуса 2017 г.) //Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90. – №. 2. – С. 12–18 [Vinnickaja E.V. et al. Modern questions in diagnostic and treatment of autoimmune hepatitis. Terapevticheskij arhiv. – 2018. – V.

90. – №2. – P. 12–18. In Russian].

5. Ивашкин В. Т., Буеверов А. О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста //М.: М-Вести. – 2001. – Т. 102. – С. 112. [Ivashkin V.T., Bueverov A.O. Autoimmune liver diseases in practice of clinician // Moscow: M-Vesti. – 2011– P. 112. In Russian].

6. Джоши Д., Кин Д., Бринд Э. Наглядная гепатология //Пер. с англ. ЮО Шульпековой под ред. ЧС Павлова. Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2018. – С. 103. [Dzhoshi D., Kin D., Brind J. Visual hepatology. //Moscow: GeOTAR- Media. – 2018 – P.103. In Russian].

7. Райхельсон К.Л., Пазенко Е.В., Барановский А.Ю. Первичный склерозирующий холангит //С.-Пб. – 2015 – С. 2–3. [Rajhel'son K.L., Pazenko E.V., Baranovskij A.Ju. Primary sclerosing cholangitis //S.-Pb. – 2015 – P. 2–3. In Russian].

8. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей. 2-е изд. //М.: «М-Вести», – 2005 – С. 536. [Ivashkin V.T. Liver and bile ducts diseases: manual for doctors. 2 ed. // Moscow: M-Vesti. – 2005 – P. 536. In Russian].

9. Ивашкин В.Т., Широкова Е.Н. Холестаз. Руководство для врачей. //М.: СИМК. – 2012 – С. 176. [Ivashkin V.T., Shirokova E.N. Cholestasis: manual for doctors. //Moscow: SIMK. – 2012 – P. 176. In Russian].

10. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчевыводящих путей: Практическое руководство: Пер. с англ. //М.: Гэотар Медицина. – 1999 – С. 864. [Sherlock Sh., Dooley J. Diseases of the liver biliary system: manual: Russian transl. Moscow: Gjeotar Medicina. – 1999 – P. 864. In Russian]

11. Carey E. J., Lindor K. D. (ed.). Cholestatic liver disease. – Springer New York, 2014. – P. 188.

12. Винницкая Е. В. и др. Актуальные вопросы диагностики и лечения первичного склерозирующего холангита (по материалам Российского Консенсуса по диагностике и лечению первичного склерозирующего холангита. Москва, 2018 г.) //Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – №. 2. [Vinnickaja E.V. et al. Modern questions of diagnostic and treatment of primary sclerosing cholangitis // Terapevticheskij arhiv. – 2019. – № 2.– P. 9-15. In Russian].

13. Vergany D., Mieli- Vergani G. Autoimmune hepatitis and PSC connection //Clin Liver Dis. – 2008 – P. 187-203.

14. Ивашкин В. Т. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложненных цирроза печени //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26. – №. 4. – С. 71-102. [Ivashkin V.T. et al. Clinical guidelines of The Russian gastroenterological association and The Russian society on study of the liver on diagnostics and treatment of cholestasis // Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology. – 2016. – 26(4). – P. 71-102. In Russian]. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-4-71-102.

15. Ивашкин В.Т. О состоянии организации медицинской помощи больным с заболеванием органов пищеварения в РФ: Доклад на коллегии в Министерстве Здравоохранения в РФ. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2004. – № 3. – С. 4-9. [Ivashkin V.T. About the state of organization of medical care for patients with digestive diseases in Russian Federation: Report to the Board of the Ministry of Health in the Russian Federation // Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology. – 2004. – № 3 – P. 4-9. In Russian].

16. Протоколы заседаний Экспертного совета РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения) // МЗСР РК. – 2015 – С. 8. [Protokols of meetings of the Expert Council of the Republican center for health development. – 2015 – P. 8. In Russian].

17. Маевская М. В., Федосьина Е. А. Лечение осложненных цирроза печени //Методические рекомендации для врачей. Под ред. Ивашкина ВТМ: МЕДпресс-информ. – 2012. [Maevskaja M.V., Fedos'ina E.A. Treatment of liver cirrhosis. Guidelines for doctors edited by academician of the Russian Academy of medical Sciences //MEDpress-inform. – 2012. In Russian].