

НАБЛЮДЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ХОЛАНГИТА КАК АУТОИММУННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА

Ганцева Х.Х., Ханова А.К., Явгильдина А.М., Садретдинова Л.Д., Мусина И.И., Ахмадуллина Г.Х.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, e-mail: halida.ganceva@mail.ru

Статья посвящена первичному склерозирующему холангиту. Представлены клинические случаи пациентов с первичным склерозирующим холангитом, выявленных в Республике Башкортостан. Оценены данные анамнеза, клинических и лабораторно-инструментальных показателей у пациентов с первичным склерозирующим холангитом, а также определялись аутоантитела для выявления и подтверждения аутоиммунного заболевания. Проводилось медицинское обследование на амбулаторном этапе, включающее клинический осмотр, исследование анализа крови с лейкоцитарной формулой, анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, иммунограмму, копрограмму кала на скрытую кровь, определение группы крови и резус-фактора, колоноскопию, фиброгастроуденоскопию, ультразвуковое исследование брюшной полости, ирригоскопию, обзорную рентгенографию органов грудной клетки в 3 проекциях, электрокардиографию, консультацию колопроктолога. Клинический осмотр в стационаре сопровождался заполнением истории болезни, что позволяло выделить жалобы, анамнез больного, проводимое ранее лечение. Основными методами диагностики первичного склерозирующего холангита явились: магнитно-резонансная холангиопанкреатография, анализ крови на антинуклеарные антитела, биохимические показатели крови, биопсия печени для углубления знаний по диагностическому поиску и обеспечения ранней диагностики. После полученных результатов инструментальных и лабораторных данных на основании жалоб, анамнеза заболевания, проводимого ранее лечения принималось решение о дальнейшей тактике: консервативная терапия, один пациент был направлен на трансплантацию печени, один включен в лист ожидания.

Ключевые слова: первичный склерозирующий холангит, аутоантитела, методы диагностики, трансплантация печени

OBSERVATIONS OF PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS AS AN AUTOIMMUNE DISEASE IN THE PRACTICE OF A DOCTOR

Gantseva Kh.Kh., Hanova A.K., Yavgildina A.M., Sadretdinova L.D., Musina I.I., Akhmadullina G.Kh.

FSBEI HE «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, e-mail: halida.ganceva@mail.ru

The article is devoted to primary sclerosing cholangitis. Clinical cases of patients with primary sclerosing cholangitis identified in the Republic of Bashkortostan are presented. The anamnesis, clinical and laboratory - instrumental indicators in patients with primary sclerosing cholangitis were evaluated, and autoantibodies were determined to identify and confirm autoimmune disease. An outpatient medical examination was carried out, including a clinical examination, a blood test with a leukocyte formula, a urinalysis, a biochemical blood test, a coagulogram, an immunogram, a coprogram, feces for occult blood, blood type and Rh factor, colonoscopy, fibrogastroduodenoscopy, an ultrasound examination of the abdominal cavities, irrigoscopy, panoramic x-ray of the chest organs in 3 projections, electrocardiography, consultation of a coloproctologist. A clinical examination in the hospital was accompanied by filling out a medical history, which made it possible to single out complaints, the patient's history, and previous treatment. The main diagnostic methods for primary sclerosing cholangitis were: magnetic resonance cholangiopancreatography, blood tests for antinuclear antibodies, biochemical blood counts, liver biopsy to deepen knowledge on diagnostic search and ensure early diagnosis. After the results of instrumental and laboratory data were obtained, based on complaints, medical history, and early treatment, a decision was made on further tactics: conservative therapy, one patient was sent for liver transplantation, one is on the waiting list.

Keywords: primary sclerosing cholangitis, autoantibodies, diagnostic methods, liver transplant

В последние годы возрастает интерес к проблеме своевременного выявления и лечения пациентов с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ), ранее относившимся к

редким заболеваниями. Несмотря на то что заболевание впервые описано в 1924 г., всестороннее изучение ПСХ началось только с середины 1970-х годов после введения в клиническую практику эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и выхода в свет публикаций из клиники Mayo (Wiesner R. и др.) и Royal Free Hospital (Chapman R. и др.). В настоящее время заболевание не считается, как ранее, редким: его распространенность составляет 2–7 случаев на 100 тыс. населения. Однако распознавание болезни по-прежнему представляет значительные трудности, обусловленные стертой клинической картиной, возможностью длительного латентного течения, вплоть до развития билиарного цирроза печени, портальной гипертензии, печеночно-клеточной недостаточности [1, 2].

Факторы, определяющие вариабельность течения, а также темпы прогрессирования болезни, остаются неуточненными. Ввиду отсутствия эффективных методов лечения, а также угрозы развития холангиокарциномы (6–18%) больные ПСХ (среди которых преобладают лица молодого возраста) рассматриваются как потенциальные кандидаты к трансплантации печени [3, 4].

В зарубежной и отечественной литературе по этому вопросу представлены в основном описания отдельных клинических наблюдений или исследования распространенности различных аутоиммунных заболеваний в небольших группах больных с ПСХ. Между тем изучение вариантов клинического течения ПСХ, выявление факторов, влияющих на прогноз, особенно при маловыраженных клинических проявлениях заболевания печени, обеспечат адекватную диагностику ПСХ на начальных стадиях, а также раннее начало патогенетического лечения и диагностики данного заболевания и своевременного обследования больных по программе трансплантации печени [5, 6].

Цели работы: оценка данных анамнеза, особенностей течения, клинических проявлений и углубление знаний по диагностическому поиску для обеспечения ранней диагностики ПСХ в общей врачебной практике.

Материал и методы исследования

Для достижения цели и решения поставленных задач было проведено комплексное обследование 5 пациентов гастроэнтерологических отделений больниц Республики Башкортостан, дошедших до этапа трансплантации печени в период 2016–2018 гг.

У всех пациентов изучались жалобы и анамнез заболевания, проводилось медицинское обследование на амбулаторном этапе, включавшее клинический осмотр, исследование анализа крови с лейкоцитарной формулой, анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, иммунограмму, копрограмму кала на скрытую кровь, определение группы крови и резус-фактора, ФКС (фиброколоноскопию), ФГДС (фиброгастродуоденоскопию), УЗИ (ультразвуковое исследование) брюшной полости,

ирригоскопию, обзорную рентгенографию органов грудной клетки в 3 проекциях, ЭКГ (электрокардиографию), консультацию колопроктолога.

Клинический осмотр в стационаре сопровождался заполнением истории болезни, которое позволяло выделить жалобы, анамнез больного, проводимое ранее лечение.

Основными методами диагностики ПСХ явились: МРХПГ (магнитно-резонансная холангиопанкреатография), анализ крови на АНА (антиядерные антитела), АМА (антитела к митохондриям), биохимические показатели крови, биопсия печени.

После полученных результатов инструментальных и лабораторных данных, на основании жалоб, анамнеза заболевания, проводимого ранее лечения принималось решение о дальнейшей тактике лечения.

Клинический случай № 1

ФИО: Б.С.И. 01.07.1962 г.р., поступил планово, находился в стационаре с 21.11.2017 г. по 7.12.2017 г. Диагноз: Первичный склерозирующий холангит. Язвенный колит, тотальное поражение, средней степени тяжести, активность II по Truelove–Wittz, стадия обострения.

Данные проведенного обследования

Общий анализ крови:

22.11.2017: Эр. – $3,64 \times 10^{12}/л$; Нв – 113 г/л; Лейк. – $8,3 \times 10^9/л$; Тромб. – $264 \times 10^9/л$; MCV – 91,7; Пал. – 10%; Сег. – 66%; Лим. – 19%; Мон. – 4%; СОЭ – 45 мм/ч.

07.12.2017: Эр. – $3,68 \times 10^{12}/л$; Нв – 110 г/л; Лейк. – $6,4 \times 10^9/л$; Тромб. – $370 \times 10^9/л$; MCV – 90,8; Пал. – 6%; Сег. – 62%; Лим. – 28%; Мон. – 3%; СОЭ – 37 мм/ч.

Заключение: снижение уровня гемоглобина и эритроцитов, ускорение СОЭ (в N до 15 мм/ч)

Общий анализ мочи от 22.11.2017: диастаза 294, остальные показатели в пределах нормы.

Биохимический анализ крови от 22.11.2017: увеличение печеночных ферментов: АЛТ – 122,9 Ед/л; АСТ – 74,9 Ед/л; а также холестерина 6,0 ммоль/л; О. билирубин – 40,5 мкмоль/л; ЩФ – 645 Ед/л; ГГТ – 462 Ед/л; СРБ – 11,98 Ед/л; амилаза – 69 Ед/л.

от 07.12.2017: АЛТ – 85 Ед/л; АСТ – 45,5 Ед/л; холестерин – 5,8 ммоль/л; О. билирубин – 28,4 мкмоль/л; ЩФ – 581 Ед/л; ГГТ – 319 Ед/л; СРБ – 45,37 Ед/л; амилаза – 37,2 Ед/л.

Копроцитограмма от 22.11.2017 г.: кашицеобразный, лейкоциты 10–13, эритроциты 16–17, р-ция на скр. кровь+++; Жир нейтральный+++.

Онкомаркеры в пределах нормы.

Иммунограмма в норме.

Р-графия ОГК от 22.11.2017 г.: Легочный рисунок прослеживается, корни структурные. Контуры диафрагмы четкие, ровные. Сердце в пределах нормы.

ЭКГ от 22.11.2017 г.: Синусовая тахикардия с ЧСС 107 уд/мин. ЭОС не отклонена. Признаки гипертрофии левого желудочка.

Суммарные АТ к *H.pylori* от 24.11.2017 г.: 1,761 ОП кр 0,402.

ANA, ANCA от 27.11.2017 г.: не обн.

МРХПГ от 30.11.2017 г.: МР признаки первичного склерозирующего холангита.

ФЭГДС от 04.12.2017 г.: Поверхностный гастрит.

ФКС от 07.12.2017 г.: Слизистая прямой, сигмовидной, нисходящего отдела ободочной, поперечно-ободочной, восходящего отдела ободочной кишок гиперемированная, рыхлая, покрыта ярко-красными эрозиями диаметром от 0,3х0,3 см до 1,0х1,0 см. Слизистая легкоранимая, контактно кровоточит. На протяжении прямой, сигмовидной и поперечно-ободочной кишок псевдополипы высотой до 0,5 см. Взята биопсия 6 кусочков со слизистой толстой кишки. Заключение: Эрозивный колит.

Консультация колопроктолога от 28.11/7.02.2017 г.: Язвенный колит, тотальное поражение, легкая степень тяжести. Рекомендовано: мезавант 1,2 по 1 т. 2 р/д – 14 дней, ФКС контроль через 12 месяцев.

Проведено лечение: омепразол 20 мг по 1 капс. 2 р/д, панкреатин 25000 ЕД по 2 т. 3 р/д, натрия хлорида 0,9%-ный 200 + пентоксифиллин 2%-ный 5,0 + преднизолон 30 мг в/в капельно, ремаксол 400 в/в капельно, урсодез 250 мг по 2 капс. утром и 3 капс. на ночь, аминоклазмаль 500 в/в кап., сульфосалазин 0,5 по 2 т. 4 р/д., платифиллин 0,2%-ный 1,0 п/к.

Состояние при выписке: стабильное.

Рекомендовано:

1. Соблюдение диеты; диспансерное наблюдение терапевта, гастроэнтеролога, проктолога по месту жительства.
2. Салофальк клизмы 2 г/сутки – 2 недели, затем 2 г 2 р/неделю – 2 года.
3. Салофальк 3 г/сутки – 2 недели, затем 1,5 г в сутки – 2 года.
4. Урсофальк (урсосан) 250 мг по 2 капс. утром и 3 капс. на ночь пожизненно; контроль биохимии крови через 2 месяца.
5. При отсутствии динамики в б/х показателях (ЩД, ГГТ) – добавить к лечению буденофальк 6 мг в сутки.

Клинический случай № 2

Пациент Е.А.А. 20 лет, находился на стационарном лечении с 20.12.2016 г. по 10.01.2017 г.

Клинический диагноз: Цирроз печени в исходе первичного склерозирующего холангита с поражением печеночных, внепеченочных, желчных протоков, класс В по Чайлд–Пью (9 баллов). Портальная гипертензия: ВРВП (варикозное расширение вен пищевода) 1-й степени, спленомегалия. Гепатоцеллюлярная недостаточность: желтуха, гипопротромбинемия, гипоальбуминемия. Печеночная энцефалопатия, минимальная стадия.

Сопутствующий диагноз: Острый эрозивный гастрит средней степени тяжести. Дисформия

желчного пузыря.

Анамнез заболевания: В анамнезе употребление энергетических напитков в большом количестве.

Госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение в плановом порядке.

Эпиданамнез: не отягощен. За пределы границы государства не выезжал, контакт с инфекционными больными отрицает.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, хронический панкреатит.

Туберкулез – отриц., сахарный диабет – отриц., гемотрансфузии – отриц., болезнь Боткина – отриц.

Данные проведенного обследования

Общий анализ крови:

21.12.2016 г.: Эр. – $2,77 \times 10^{12}/л$; Нв – 80 г/л; Лейк. – $5,6 \times 10^9/л$; Тромб – $189 \times 10^9/л$; MCV – 97,9; Пал. – 2%; Сег. – 65%; Лим. – 17%; Мон. – 6%; СОЭ – 74 мм/ч.

Заключение: снижение уровня гемоглобина и эритроцитов, ускорение СОЭ (в Н до 15 мм/ч).

29.12.2016 г.: Эр. – $3,37 \times 10^{12}/л$; Нв – 99 г/л; Лейк. – $8,2 \times 10^9/л$; Тромб. – $274 \times 10^9/л$; MCV – 98; Пал. – 1%; Сег. – 65%; Лим. – 29%; Мон. – 5%; СОЭ – 49 мм/ч.

Общий анализ мочи: 21.12.2016 г.: Протеинурия (белок 1000 мг/дл).

от 29.12.2016 г. показатели в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: от 21.12.2016 г. – увеличение печеночных ферментов: АЛТ – 120,9 Ед/л; АСТ – 217,9 Ед/л; О. билирубин – 114,1 мкмоль/л; Пр. билирубин – 49,4 мкмоль/л; ЩФ – 590 Ед/л; ГГТ – 261,4 Ед/л; СРБ – 12 Ед/л; Амилаза – 73,3 Ед/л; снижение уровня холестерина 1,62 ммоль/л.

от 09.01.2017 г. АЛТ – 69,3 Ед/л; АСТ – 75,9 Ед/л; О. Билирубин – 32,9 мкмоль/л; Пр. билирубин – 25,6 мкмоль/л; ЩФ – 225 Ед/л; ГГТ – 271,1 Ед/л.

Копроцитограмма от 23.12.2016 г.: кашицеобразный, лейкоциты 1–2; йодофильная флора ++.

Иммунограмма от 21.12.2016 г.: в пределах нормы.

ИФА на *H.pylori* от 21.12.2016 г.: не обнаружено.

Анализ крови 21.12.2016 г. АНА – 0,76, АМА – не обнаружены.

ЭКГ от 21.12.2016 г.: заключение – Синусовая тахикардия с ЧСС 117 уд/мин.

ФГДС от 20.12.2016 г.: С 36 см от края резцов до кардии по всем стенкам определяются ВРВ (варикозное расширение вен) 2–3 мм в диаметре, с синюшным оттенком. Слизистая пищевода истончена. Кардия смыкается полностью. В желудке жидкость, слизь. Стенки желудка и двенадцатиперстной кишки эластичные. Перистальтика равномерная. Слизистая желудка ярко-розовая, отечная, блестящая. Складки извитые, утолщены. В области дна

желудка множество ярко-красных эрозий до 1 мм в диаметре. Привратник округлой формы, проходим. Слизистая двенадцатиперстной кишки без особенностей. Заключение: Варикозное расширение вен пищевода 1-й степени. Острый эрозивный гастрит.

Рентгенограмма ОГК (органов грудной клетки) 22.12.2016 г.: Легочные поля без очаговых и инфильтративных теней. Легочный рисунок четкий. Корни структурные, тяжистые. Купола диафрагмы с ровными контурами. Синусы свободные. Тень сердца без особенностей.

ЭХО-КГ от 27.12.2016 г.: ФВ (фракция выброса) 67%. МПП (межпредсердная перегородка) и МЖП (межжелудочковая перегородка) прослеживаются на всем протяжении. ЛЖ (левый желудочек) не расширен. Зон нарушений локальной сократимости не выявлено. Сократительная способность ЛЖ удовлетворительная. Диастолическая функция ЛЖ не расширена. ЛП (левое предсердие) не расширено. Расчетное давление в ПЖ (правый желудочек) 30 мм рт. ст. ПП (правое предсердие) не расширено. ПЖ не расширен. Аорта не изменена. Клапаны: митральный и аортальный – створки тонкие, подвижность сохранена, МР 1+; ТР 1+, перикард без особенностей.

УДС (ультразвуковое дуплексное сканирование) сосудов печени и селезенки 27.12.2016 г.: Селезеночная вена – 13–14 мм, направление потока обычное, монофазный спектр кровотока, ЛСК (линейная скорость кровотока) ср – 22 см/сек. Верхнебрыжеечная вена – 9 мм, спектр кровотока монофазный, ЛСК ср – 6 см/сек. Воротная вена – 17 мм, поток в сторону печени монофазный, ЛСК ср. – 15 см/сек. Просвет долевых воротных вен: слева – 8 мм, справа – 11 мм, направление и характер спектра не изменены. Просвет, параметры и спектр кровотока по печеночным венам и нижней полой вене в норме. Надпеченочный сегмент нижней полой вены просветом 3 мм. Просвет общей печеночной артерии – 4 мм, объем максимальный – 119 см/сек, миним. – 32 см/сек, R I – 0,72. Просвет собственно печеночной артерии – 3 мм, объем максим. – 93 см/сек, миним. – 25 см/сек, RI – 0,73. Межпечельно – тонкая полоска свободной жидкости.

УЗИ ОБП от 20.12.2016 г.: Печень – правая доля – 159x167 мм, левая доля – 86x106 мм, хвостатая доля – 68–38 мм, контуры четкие, неровные, эхогенность паренхимы выше средней, структура диффузно-неоднородная. Сосудистый рисунок без особенностей. Просвет воротной вены 17 мм. В гепатодуоденальной зоне определяются множественные гиперплазированные лимфоузлы, максимально 28x13 мм. Под правой долей печени – тонкая полоска жидкости, толщиной до 4 мм. Желчный пузырь: объем средний, деформирован двумя перетяжками, контуры четкие, ровные, толщина стенки до 3 мм, в просвете патологических структур не выявлено. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Селезенка значительно увеличена (197x99 мм), эхогенность повышена, структура достаточно однородная. Селезеночная вена в воротах селезенки – 11 мм, у нижнего

полюса – добавочная долька селезенки до 29 мм. В воротах селезенки гиперплазированные лимфоузлы, максимально 38x23 мм. Поджелудочная железа обычных размеров, контуры четкие, ровные, эхогенность ткани средняя, структура однородная, проток не расширен. Почки: размеры справа 122x50 мм, слева 125x32 мм, оттеснена книзу и кзади увеличенной селезенкой, расположение правой почки обычное, контуры четкие, ровные, паренхима почек 15–18 мм, эхогенность средняя, очаговой патологии не выявлено. Выделительная система не расширена, без очаговой патологии. Надпочечники четко не визуализируются.

Эластометрия печени 27.12.2016 г.: Стадия фиброза F4 по шкале Метавир. ЭХО-признаки цирроза печени. Гепатоспленомегалия. ЭХО-признаки портальной гипертензии.

Внутрибрюшной лимфаденит.

МРХПГ 05.01.2017 г.: На серии МР-холангиограмм – картина визуализируются неравномерно. Прерывисто суженные и расширенные сегментарные и долевые желчные протоки. Гепатикохоледох и пузырный проток сужены на всем протяжении до 2–3 мм. Желчный пузырь вытянутой спазмированной формы. В просвете однородное содержимое, стенки утолщены до 4 мм. Панкреатический проток не визуализируется. МР-признаки склерозирующего холангита печеночных протоков, желчного пузыря и пузырного протока.

Лечение: капс. эманера 20 мг 2 раза в день, панкреатин 25 по 3 т. 3 раза в день, гептор 400 мг 5 мл в/в струйно, т. леводекса 300 мг внутрь, спиринолактон 25 мг по 2 т. утром, карведилол 6,25x2 раза в день под контролем ЧСС, суспензия дюфалак 15 мл 2 раза в день, преднизолон 60 мг + натрия хлорид 0,9%-ный 200 мл в/в капельно, орнилатекс 10 г + натрия хлорид 0,9%-ный 200 мл в/в капельно, ципрофлоксацин 200 мг в/в капельно 2 раза в день, свежезамороженная плазма, преднизолон по схеме 30–20–15 мг внутрь.

Состояние при выписке: стабильное.

Рекомендации: диета № 5.

1. Ферментные препараты: панкреатин (микразим) 25 000 ед 1 капс. 3 р/д во время еды 4 недели, затем по требованию.
2. ИПП (ингибиторы протонной помпы) на период приема гормонов – т. париет 10 мг 1 раз в день.
3. Урсодезоксихолевая кислота (урсофальк) 250 мг по 2 капс. 2 раза в день постоянно.
4. Карведилол 6,25x 2 раза в день под контролем ЧСС, АД.
5. Преднизолон 15 мг со снижением дозы на 5 мг каждые 5 дней до полной отмены препарата.
6. Верошпирон 50 мг утром под контролем диуреза.
7. Консультация гепатолога Республиканского центра для решения вопроса о включении в регистр на проведение ВМП (высокотехнологическая медицинская помощь).

8. Диспансерное наблюдение участкового терапевта.

Выписан с открытым листом нетрудоспособности для продолжения лечения амбулаторно по месту жительства.

Клинический случай № 3

Пациент М.М.Ф. 12.03.1987 г.р., находился на стационарном лечении с 27.09.2017 г. по 24.10.2017 г.

Клинический диагноз: Основной: Overlap синдром: вариантная форма аутоиммунного гепатита в сочетании с первичным склерозирующим холангитом с поражением внутрипеченочных, внепеченочных и общепеченочного, пузырного протоков, холедоха, активная фаза, средней тяжести.

Сопутствующий: Хронический вирусный гепатит С умеренной степени активности.

Язвенный колит, проктит, хроническое рецидивирующее течение, активность I по Truelove–itts, обострение средней степени тяжести.

Хронический аутоиммунный панкреатит с болевым синдромом, умеренной экзокринной недостаточностью, обострение, средней степени тяжести.

Анамнез заболевания: Болеет с августа 2012 г. Стационарное лечение в инфекционной больнице в сентябре 2012 г. с диагнозом: Хронический паренхиматозный панкреатит с экзокринной недостаточностью. Сопутствующий: Токсический гепатит. Стационарное лечение по месту жительства с диагнозом: Хронический гепатит неуточненного генеза. В ноябре 2013 г. получал стационарное лечение в Республиканском центре в отделении гастроэнтерологии с диагнозом: Первичный склерозирующий холангит с поражением внутрипеченочных протоков. Сопутствующий: Язвенный колит, тотальное поражение, среднетяжелая атака, впервые выявленный. Хронический паренхиматозный панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью, средней тяжести, фаза обострения. Хронический внутренний геморрой. В январе 2014 г. получил стационарное лечение в гепатологическом отделении Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова УКБ № 3 г. Москвы с диагнозом: Язвенный колит умеренной степени активности; вариантная форма аутоиммунного гепатита в сочетании с первичным склерозирующим холангитом. В феврале 2016 г. находился на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении Республиканского центра с диагнозом: Первичный склерозирующий холангит с поражением внутрипеченочных, внепеченочных, общепеченочного, пузырного протоков, холедоха. Аутоиммунный гепатит минимальной степени активности. Сопутствующий: Язвенный колит, тотальное поражение. Хронический билиарнозависимый паренхиматозный панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью, средней степени тяжести, фаза обострения. ЖКБ 1-й степени. Билиарный сладж. Дисформия

желчного пузыря. Ухудшение состояния за 2 недели до госпитализации. Связывает с нарушением диеты. Получал лечение в дневном стационаре по м/ж с 18.09.2017 г. по 26.09.2017 г. Получал гептрал в/в струйно, пентаса 2,0 per os + per rectum 1,0. Госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ввиду тяжести состояния в плановом порядке.

Эпиданамнез: не отягощен.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, хронический панкреатит, язвенный колит, ПСХ + аутоиммунный гепатит, пневмония, пахово-мошоночная грыжа.

Туберкулез – отриц., сахарный диабет – отриц., гемотрансфузии – отриц., болезнь Боткина – отриц.

Данные проведенного обследования

Общий анализ крови от 28.09.2017 г.: наблюдается ускорение СОЭ до 39 мм/ч, остальные показатели в пределах нормы.

от 23.10.2017 г.: СОЭ – 23 мм/ч.

Общий анализ мочи от 28.09.2017 г.: Протеинурия (белок 1000 мг/дл), диастаза – 376, ацетон – 5 мг/дл, сахар – 250 мг/дл.

от 23.10.2017 г.: Белок – отр.

Биохимический анализ крови от 28.09.2017 г.: увеличение печеночных ферментов: АЛТ – 79,1 Ед/л; АСТ – 92,6 Ед/л; а также о. билирубин – 118 мкмоль/л; Пр. билирубин – 104,9 мкмоль/л; ЩФ – 324 Ед/л; ГГТ – 344 Ед/л; СРБ – 25 Ед/л; специфические суммарные иммуноглобулины классов G и M к вирусу гепатита С обнаружено.

от 23.10.2017 г.: АЛТ – 89 Ед/л; АСТ – 107,1 Ед/л; а также О. билирубин – 145,8 мкмоль/л; Пр.билирубин – 118,2 мкмоль/л; ЩФ – 503 Ед/л; ГГТ – 299 Ед/л; СРБ – 20 Ед/л.

Копроцитограмма от 29.09.2017 г.: Яйца глистов не обнар., кашицеобразный, лейкоциты 1–2; йодофильная флора ++.

Иммунограмма от 29.09.2017 г.: лейкоциты/лимфоциты – 7,2/32; IgA – 2,5; IgM – 1,3; IgG – 14; ЦИК – 20.

ИФА на H.pylori от 28.09.2017 г.: не обнаружено.

ЭКГ от 18.10.2017 г.: Заключение: Синусовый ритм с ЧСС 71 уд/мин. ЭОС не отклонена.

ФГДС от 10.10.2017 г.: Пищевод свободно проходим, в нижней трети пищевода определяются узлы темного цвета до 1 см, значительно выступающие в просвет пищевода. В желудке слизь, сок. Складки ровные, высокие. Слизистая равномерно гиперемирована. Привратник округлой формы, проходим. Слизистая ярко гиперемирована, на передней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки определяется язва диаметром до 0,7 см под фибрином. Заключение: Варикозное расширение вен пищевода 2-й степени. Язва двенадцатиперстной

кишки в стадии обострения.

КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства с 3-фазным болюсным контрастированием от 26.12.2017 г. На захваченном уровне ОГК: Внутренние контуры грудной стенки ровные и четкие. Плевра не изменена, признаков скопления жидкости в плевральной полости не отмечается. Легочные поля в наддиафрагмальной области симметричные, воздушные. Диафрагма расположена обычно, контуры ее ровные, четкие. На серии компьютерных томограмм органов брюшной полости: Печень увеличена, выступает из-под края реберной дуги на 75 мм, расположена обычно. Структура неоднородная, плотность паренхимы 37–62 ед.Н. В паренхиме печени определяются зоны неоднородно пониженной плотности (зоны фиброза?). Внутривенные желчные протоки несколько расширены. Воротная и селезеночная вены не расширены. Желчный пузырь расположен в толще паренхимы правой доли по ее медиальному краю в виде овального образования, плотностью 8–10 ед.Н, стенки утолщены. Селезенка несколько увеличена, размер 100x57 мм, имеет ровные контуры и однородную структуру, плотность 45–49 ед.Н. Поджелудочная железа не увеличена, поперечный размер головки – 34 мм, тела – 17 мм, хвоста – 23 мм, контуры неровные, частично сглажены, фестончатые, неоднородной плотности 45–47 ед.Н. Панкреатический проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не изменена. Размеры правой почки 87x51 мм, левой почки 100x42 мм, положение почек в пределах нормы. Чашечно-лоханочная система обеих почек не деформирована и не расширена. Лимфатические узлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены. Свободная жидкость в брюшной полости не обнаружена.

Заключение: КТ-признаки гепатоспленомегалии, диффузно-очаговых изменений печени, хронического холецистита.

Биопсия печени от 19.11.2013 г. из амб. карты: морфологическая картина хронического гепатита с поражением желчных протоков низкой гистологической активности, стадия фиброза F3, вероятно, речь идет о первичном склерозирующем холангите. Наличие лобулярного компонента апоптозных телец и ступенчатого некроза с грануляционной тканью не позволяет однозначно исключить аутоиммунный гепатит.

ФКС из амб. карты от 15.02.2016 г. фиброколоноскоп проведен до купола слепой кишки. Просвет и гаустрация равномерные на всем протяжении. Стенки и складки эластичные, перистальтика активная. Слизистая бледно-розовая, сосудистый рисунок четкий. Учитывая анамнез, взяты биопсия, мазок со слизистой толстой кишки. Заключение: патологии не выявлено.

МРХПГ от 22.10.2017 г. Заключение: МР-картина более характерна для склерозирующего холангита; ЖКБ, гепатолитиаз, холецистолитиаз, холедохолитиаз.

13.12.2017 г.: Гепатэктомия, трансплантация фрагмента печени от близкородственного донора в клинике г. Москвы.

В настоящее время находится под наблюдением участкового терапевта, гастроэнтеролога, проктолога по месту жительства с диагнозом: Цирроз печени в исходе первичного склерозирующего холангита. MELD 14. Чайлд–Пью В. Состояние после гепатэктомии, трансплантации фрагмента печени от близкородственного донора (13.12.2017 г.), регулярно сдает анализы крови (ОАМ, Б/Х), УДС трансплантата печени. Находится на иммунодепрессивной терапии: адванраф 1 мг 6 уп., адваграф 0,5 мг 1 уп., микофенолат 500 мг № 50 2 уп.

Данные из РМИАС (Республиканская медицинская информационно-аналитическая система) ГБУЗ РЕСПУБЛИКАНСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА им. Г.Г. КУВАТОВА УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ: УДС трансплантата печени от 24.01.2018 г.

Протокол: Состояние после трансплантации правой доли печени. Печень: размеры правой доли 162x104 мм, КВР 140 мм, контуры четкие ровные, эхогенность паренхимы средняя, неоднородность структуры в S5 без четкой очаговости. Сосудистый рисунок трансплантата не изменен.

Билиарная система без структурной патологии. Сегментарные протоки 2,1 мм. Селезенка: размеры 127x59 мм, структура без особенностей. Селезеночная вена – 9 мм, направление потока обычное, монофазный спектр кровотока, ЛСКср – 11,6 см/сек. Верхнебрыжеечная вена – 9 мм, спектр кровотока монофазный, ЛСКср – 11,5 см/сек, проходима.

Воротная вена – до анастомоза – 9,5 мм, в области анастомоза – 8 мм, после анастомоза – 9 мм, проходима на всем протяжении, ЛСКср – 24,5 см/сек. Надпеченочный сегмент нижней полой вены: верхний анастомоз – 12,5 мм, нижний анастомоз – 19 мм, внутripеченочный сегмент – 11 мм, проходима на всем протяжении. Просвет по печеночным венам: средняя – 7,5 мм, правая – 5 мм, кровоток псевдопортальный. Коронарная (левая желудочная вена) – не визуализируется. Коллатерали не выявлены. Просвет собственно печеночной артерии за анастомозом – 3,1 мм, Vmax – 82 см/сек, Vmin – 30 см/сек, RI – 0,63.

Свободной жидкости в брюшной полости на момент осмотра не выявлено.

ГБУЗ РЕСПУБЛИКАНСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА им. Г.Г. КУВАТОВА УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ: УДС трансплантата печени от 01.02.2018 г.

ПРОТОКОЛ: Печень: толщина правой доли 107 мм, контуры четкие ровные, эхогенность паренхимы средняя, структура однородная. Желчный пузырь: удален. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Селезенка: размеры – 112x59 мм, структура без особенностей. Селезеночная вена – в области ворот – 6 мм, направление потока обычное, монофазный спектр кровотока, ЛСКср – 12 см/сек. Верхнебрыжеечная вена – не

определяется. Воротная вена – после анастомоза – 10 мм, поток в сторону печени, монофазный, ЛСКср – 32 см/сек. Надпеченочный сегмент нижней полой вены – 12 мм, внутripеченочный – 6 мм, подпеченочный не определяется. Просвет по печеночным венам – 4 мм, кровоток фазный. Просвет общей печеночной артерии не определяется. Просвет собственно печеночной артерии – 3 мм, Vmax – 108 см/сек, Vmin – 53 см/сек, RI – 0,50. Выпота в брюшной полости не выявлено.

08.02.2018 г. **ОАК:** Увеличение количества лейкоцитов ($12,4 \times 10^9$), лимфоцитов (52%), количества эритроцитов ($5,5 \times 10^{12}$), снижение уровня гранулоцитов (41,2%) и снижение СОЭ (1 мм/ч).

08.02.2018 г. **Биохимический анализ крови:** Увеличение общего билирубина (23,79 мкмоль/л) за счет прямого билирубина (7,36 мкмоль/л).

12.03.2018 г.: Осмотр терапевта

Жалобы: на периодические ноющие боли в правом подреберье, снижение аппетита, слабость.

Анамнез заболевания: Ортопедическая трансплантация фрагмента родственной печени в 2017 г.

Объективно: Состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Язык чистый, влажный, обложен беловато-желтоватым налетом. Кожные покровы чистые, t тела=36,5°C. Зев физиологической окраски. Миндалины не увеличены. Носовое дыхание свободное.

Аускультативно: в легких дыхание везикулярное. Хрипы отсутствуют. ЧД 18 ударов в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД=120/80 мм рт. ст., ЧСС 86 ударов в минуту.

Живот мягкий, болезненный в правом подреберье. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул не нарушен. Мочеиспускание свободное, учащенное.

Диагноз: Цирроз печени в исходе первичного склерозирующего холангита. MELD 14. Чайлд–Пью В. Состояние после гепатэктомии, трансплантации фрагмента печени от близкородственного донора (13.12.2017 г.).

Сопутствующий: Хронический смешанный гастрит. Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение с поражением прямой кишки, средней степени тяжести.

16.03.2018 г.: Осмотр хирурга.

Жалобы: На боль в области послеоперационной раны, слабость.

Объективно: Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Язык влажный. Живот при пальпации мягкий, не вздут, болезненный в

области операционного доступа. Мочеиспускание безболезненное. Стул, диурез в норме.

Локальный статус: Повязка сухая, заживление раны первичным натяжением, отека окружающих тканей нет.

Диагноз: Т86.4. Отмирание и отторжение трансплантата печени.

Обследование: ОАК, ОАМ в динамике. Лечение: Перевязки. Рекомендации: Соблюдение диеты (искл. острую, соленую пищу). Питание частое, дробное.

Республиканский центр УЗИ ОБП: трансплантат от 26.03.2018 г.

Осмотр затруднен из-за выраженного метеоризма. Натощак в желудке небольшое количество жидкостного содержимого. Состояние после трансплантации печени. Печень: размеры правой доли 115x108 мм, контуры четкие ровные, эхогенность паренхимы средняя, структура однородная. Желчный пузырь: удален. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Селезенка: размеры не увеличены, структура без особенностей. Селезеночная вена в области ворот – 7 мм, направление потока обычное, монофазный спектр кровотока, ЛСКср – 28,6 см/сек. Верхнебрыжеечная вена – не определяется. Воротная вена после анастомоза – 11 мм, поток в сторону печени, монофазный, ЛСКср – 16 см/сек. Просвет долевых воротных вен: справа – 7 мм, направление и характер спектра не изменены. Надпеченочный сегмент нижней полой вены – 8 мм, внутripеченочный – 5 мм, подпеченочный не визуализируется. Просвет по печеночным венам: до 5–6 мм, кровоток фазный. Просвет общей печеночной артерии не определяется. Просвет собственно печеночной артерии – 4 мм, Vmax – 91 см/сек, Vmin – 40 см/сек, RI – 0,56. Между желудком и печенью определяется ограниченная жидкость с четким контуром размерами 12x8x16 мм и однородным содержимым. В малом тазу выпота не выявлено.

УДС печени от 16.04.2018 г.: Протокол: Печень: размеры правой доли 131x139 мм, контуры четкие, ровные, эхогенность паренхимы средняя, структура однородная. Желчный пузырь: удален. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Селезенка: размеры не увеличены, структура без особенностей. Селезеночная вена – в области ворот 8 мм, направление потока обычное, монофазный спектр кровотока, ЛСКср – 31 см/сек. Верхнебрыжеечная вена – не определяется. Воротная вена – после анастомоза – 12 мм, поток в сторону печени, монофазный, ЛСКср – 25 см/сек. Просвет долевых воротных вен: справа – 8 мм, направление и характер спектра не изменены.

Надпеченочный сегмент нижней полой вены – 8 мм, внутripеченочный – 6 мм, подпеченочный – 13 мм. Просвет по печеночным венам: 3–4 мм, кровоток фазный. Просвет общей печеночной артерии не определяется. Просвет собственно печеночной артерии – 4 мм, Vmax – 56 см/сек, Vmin – 24 см/сек, RI – 0,57. Между желудком и печенью ограниченная жидкость сохраняется размером 41x30 мм. Рекомендуется дообследование.

Республиканский центр УЗИ ОБП: трансплантата от 16.05.2018 г.

ПРОТОКОЛ: Состояние после трансплантации правой доли печени. Печень: размеры правой доли 147x105 мм, контуры четкие ровные, эхогенность паренхимы средняя, структура однородная. Сосудистый рисунок трансплантата не изменен. Билиарная система без структурной патологии. Сегментарные протоки – 1,7 мм. Холедох 3 мм. Селезенка: размеры 112x52 мм, структура без особенностей. Селезеночная вена – 7 мм, направление потока обычное, монофазный спектр кровотока, ЛСКср – 10,2 см/сек. Верхнебрыжеечная вена – 9 мм, спектр кровотока монофазный, ЛСКср – 17,7 см/сек, проходима.

Воротная вена – до анастомоза – 12 мм, в области анастомоза – 9 мм, после анастомоза 9 мм, проходима на всем протяжении, за анастомозом ЛСКср – 18,4 см/сек. Надпеченочный сегмент нижней полой вены; верхний анастомоз – 14 мм, нижний анастомоз – 11 мм, внутripеченочный сегмент – 11,5 мм, подпеченочный сегмент – 14 мм, проходима на всем протяжении.

Просвет по печеночным венам: средняя – 4 мм, правая – 8,5 мм, кровотоки фазные. Просвет собственно печеночной артерии до анастомоза – 3,6 мм, за анастомозом – 3,9 мм, проходима, V_{max} – 55 см/сек, V_{min} – 18 см/сек, RI – 0,67. Свободной жидкости в брюшной полости на момент осмотра не выявлено. Ранее описанное жидкостное образование между желудком и печенью в динамике уменьшилось до 10x23 мм.

Консультация проктолога от 28.12.2016 г.: RRS до 20 см – поражение прямой кишки до 5 см. Д-з: Язвенный колит. Рек-но: свечи салофальк 1 г x 2р/д+ азатиоприн 1 т. утром 2–3 года.

Проведено лечение: сульфасалазин 0,5 по 2 т. 3 р/д., микразим 25 тыс ЕД по 1 капс. 3 р/д., омепразол 0,02 по 1 капс. 2 р/д., ремаксол 500 мл в/в кап., гепасол 500 мл в/в кап., глюкоза 5%-ная 200 мл + калия хлорид 4%-ный 10 мл + магния сульфат 25%-ный 5 мл в/в кап., гептор 400 мг в/в стр., тиорил 0,025 по 1/2 т. на ночь., физраствор 200 мл + пентоксифиллин 5,0 + дексаметазон 4 мг в/в кап., физраствор 200 мл + новокаин 0,5%-ный 10 мл + дротаверин 2 мл в/в кап., платифиллин 0,2%-ный 1 мл п/к, реамберин 250 мл в/в кап., СЗП в/в кап., физраствор 200 мл + оmez 0,04 в/в кап., р-р Рингера 500 мл в/в кап., на физрастворе 500 мл + аскорбиновая кислота 5,0 в/в кап. (аллергическая р-я в виде сыпи), физраствор 200 мл + дексаметазон 8 мг в/в кап.

Состояние при выписке: стабильное.

Рекомендации: диета № 5.

1. Панкреатин (микразим) 25 000 ед 1 капс. 3 р/д во время еды 4 недели, при болях в животе: дюспталин 200 мг 1 капс. 2 р/д за 20 мин до еды 4 недели.
2. Урсодезоксихолевая кислота (урсофальк) 250 мг 20 мг/кг/д длительно.
3. Альфа-нормикс 200 мг 1 т. 3 р/д или 2 т. 2 р/д № 7.

4. Пентаса 0,5 по 2 т. 2 р/д per os + свечи месалазин 0,5 per rectum по 2 свечи 2 р/д 2 раза в неделю (терапия выходного дня) 2 года.
5. Консультация гепатолога РКБ им. Куватова для решения вопроса о проведении ВМП.
6. Диспансерное наблюдение участкового терапевта.

Клинический случай № 4

Пациентка А.Э.А., 21.11.1980 г.р., находилась с 29.03.2018 г. по 19.04.2018 г.

Поступила: планово.

Диагноз: Основной: Первичный склерозирующий холангит средней степени тяжести, ассоциированный с язвенным колитом.

Соп.: Язвенный колит, левосторонний колит, рецидивирующее течение, среднетяжелая атака, активность II по Truelove–Wittz.

Хронический паренхиматозный билиарнозависимый панкреатит с нарушением экзокринной функции, болевым синдромом, средней степени тяжести, обострение. ЖКБ I. Билиарный сладж.

Хронический неатрофический гастрит, ассоциированный с рефлюксом желчи, средней степени тяжести, обострение.

Данные проведенного обследования

Общий анализ крови 30.03.2018 г. Снижение уровня гемоглобина (110 г/л), ускорение СОЭ (24 мм/ч).

Общий анализ мочи 30.03.2018 г.: Диастаза 326,4, эритроциты 5–4–4 в поле зрения.

Биохимический анализ крови 30.03.2018 г.: Увеличение общ. белка – 90,8 г/л; ЩФ – 450,3 Ед/л, ГГТ – 91,5 Ед/л.

Копроцитограмма от 30.03.2018 г: Мышечные волокна с исчерченностью +++, лейкоц. – 4–6–3; Непереваримая клетчатка +++, Йодофлора ++.

Иммунограмма от 06.04.2018 г: Лимфоциты – 52%; IgA – 3,2; IgM – 1,8; IgG – 13,0 ЦИК – 13.

Онкомаркеры от 30.03.2018 г.: СА – 125 (N – менее 35 ед/мл); СА – 19–9–7,8 (N – менее 30 ед/мл); РЭА – 4,4 (N – менее 5 нг/мл); АФП – 60,8 (N – менее 14,4 ме/мл).

ИФА крови на АТ к НР от 30.03.2018 г.: не обнаружено.

ИФА крови на ANA IgG, AMA: отрицательно от 22.11.2017 г. Антинуклеарный фактор 1:1280.

Кал на кальпротектин от 27.12.2017 г. – 142 нг/г.

Биопсия печени от 16.01.2018 г.: Гистологическое закл.: балочное строение печени не нарушено, по ходу портальных трактов и в паренхиме воспалительный инфильтрат отсутствует, холестаза нет. Очаговая мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов (2% в

поле зрения).

ЭКГ от 30.03.2018 г.: Синусовый ритм с ЧСС 72 уд/мин. ЭОС нормальная. Умеренное нарушение процессов реполяризации.

ФГДС от 29.03.2018 г.: Поверхностный гастрит. Дуодено-гастральный рефлюкс желчи.

УЗИ ОБП от 13.04.2018 г. ПЕЧЕНЬ: не увеличена. Размеры: КВР – 126 мм. Эхогенность: умеренно повышена. Звукопроводимость: снижена. Сосудистый рисунок: сохранен.

Структура: умеренно диффузно неоднородная В VI сегменте определяется гиперэхогенное образование 8x9 мм (гемангиома?). Воротная вена – 8 мм в диаметре. ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ: Размеры: 64x20 мм. Форма: деформирован в нижней трети. Стенки: уплотнены, не утолщены. Содержимое полости: взвесь. ОБЩИЙ ЖЕЛЧНЫЙ ПРОТОК: не расширен (4 мм в диаметре). ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА: не увеличена. Размеры: головка – 19 мм, тело – 11 мм, хвост – 15 мм. Контуры: ровные, четкие. Эхогенность: умеренно повышена. Структура: умеренно диффузно неоднородная.

БРЮШНОЙ ОТДЕЛ АОРТЫ: осмотрен. СЕЛЕЗЕНКА: не увеличена, структура: однородная. В доступных визуализации отделах брюшной полости на момент осмотра свободная жидкость не определяется. Заключение: УЗ-признаки очагового образования печени, умеренных диффузных изменений печени и поджелудочной железы.

ФКС от 29.11.2016 г. Заключение: Язвенный колит, дистальная форма, период ремиссии.

МРХПГ от 23.12.2017 г. Закл.: МР-картина первичного склерозирующего холангита. Деформация холедоха, более вероятно рубцового характера, менее вероятно – за счет конкремента.

Проведено лечение: капс. омепразол 20 мг 2 р/день, панкреатин 25 тыс ЕД по 2 т. 3 р/д, сульфосалазин 0,5 по 2 т. 3 р/д, р-р платифиллина 0,2%-ный – 1,0 п/к, В₆ 5%-ный 3 мл в/в капельно, эксхол 0,25 по 2 капс. утром и на ночь, аскорбиновая кислота 5%-ная 3 мл в/в капельно на физрастворе, поляризующая смесь в/в кап. пор. неосмектин 3 р/д, натрия хлорид 0,9%-ный 200 мл + квамател 0,02 в/в кап., р-р хартмана 500 в/в кап., аминоклазма 500 мл в/в кап.

Состояние при выписке: стабильное.

Рекомендации: соблюдение диеты, наблюдение терапевта, гастроэнтеролога, проктолога, хирурга по м/ж.

Рекомендации: соблюдение диеты.

1. Месалазин 0,5 (салофальк) по 2 т. 3 р/д per os еще 6 недель, затем по 1 т. 3 р/д 2 года.

2. Свечи (пена) месалазин 0,5 (салофальк) per rectum по 2 свечи 2 р/д еще 6 недель, затем свечи 2 г 2 раза в неделю (терапия выходного дня) 2 года.

3. Панкреатин (микразим) 25000 ед 1 капс. 3 р/д во время еды 4 недели.

4. Урсодезоксихолевая кислота (урсофальк, урсосан) 250 мг по 2 капсулы 2 р/д длительно.
5. При болях в животе: дюспаталин 200 мг 1 капсула 2 р/д за 20 мин до еды 4 недели.
6. Рифампицин (альфа нормикс) 200 мг по 1 т. 3 р/д или 2 т. 2 р/д № 7 каждые 3 месяца.
7. Бифиформ по 12 капсулы 2 р/д 2 недели.

Клинический случай № 5

Пациентка Ф.Э.С., 1992 г.р., находилась на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии Республиканского центра с 18.04.2018 г. по 08.05.2018 г.

Диагноз: Первичный склерозирующий холангит с поражением внутри- и внепеченочных протоков. Опухоль левого яичника. Недостаточность кардии. Железодефицитная анемия с тканевым дефицитом железа. Последствия ретробульбарного неврита справа. Расстройство вегетативной нервной системы с эмоционально-тревожными включениями.

Соп.: Язвенный колит, тотальное поражение, хронически рецидивирующее течение, среднетяжелая атака, Truelove–Wittz II.

Осл.: Трофологическая белково-энергетическая недостаточность, ИМТ 15,8.

Анамнез заболевания: Считает себя больной с 2015 г., когда стали беспокоить жалобы на жидкий стул с примесью крови до 20 раз в сутки. В 2016 г. установлен диагноз: «язвенный колит», лечение в отделении гастроэнтерологии Республиканского центра. Отмечает ухудшение состояния с 2017 г., принимала таблетки и гранулы салофальк нерегулярно. Стационарное лечение с 08.12.2017 г. по 27.12.2017 г. в гастроэнтерологическом отделении Республиканского центра с диагнозом: «язвенный колит, тотальное поражение, среднетяжелая атака, хроническое непрерывно-рецидивирующее течение, Truelove–Wittz II». На момент госпитализации направлена к гинекологам для решения вопроса оперативного лечения по поводу объемного образования яичника. Осмотрена гинекологом, рекомендована коррекция лечения язвенного колита с последующей госпитализацией в гинекологическое отделение. Госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение в плановом порядке для диагностики и коррекции лечения.

Замужем, 2 детей, инвалид 2-й группы.

Эпид. анамнез: неотягощен. За пределы границы не выезжала, контакт с больными отрицает.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, хронический панкреатит, гепатит лекарственного генеза – февраль 2017 г. – операции: кесарево сечение. Туберкулез – отриц., сахарный диабет – отриц., гемотрансфузии – отриц., болезнь Боткина – отриц.

Данные проведенного обследования

Общий анализ крови от 19.04.2018 г.: Снижение уровня гемоглобина НВ – 83 г/л и эритроцитов – $3,65 \times 10^{12}/л$, увеличение лейкоцитов $10 \times 10^9/л$ и ускорение СОЭ – 42 мм/ч.

Общий анализ мочи от 19.04.2018 г.: Протеинурия (белок 0,069 мг/дл); эритроциты 10 в п.з.; уробилин/билирубин 17/+; уд. вес 1030.

03.05.2018 г. – белок – отр.; эрит. – 0–1–1; уробил – отр.

Биохимический анализ крови от 19.04.2018 г.: Увеличение печеночных ферментов (АЛТ – 105 Ед/л; АСТ – 73 Ед/л); ГГТ – 1051 Ед/л; ЩФ – 253 Ед/л.

07.05.2018 г.: АЛТ – 43 Ед/л; АСТ – 38 Ед/л; ГГТ – 706 Ед/л; ЩФ – 259 Ед/л.

Копроцитограмма от 19.04.2018 г.: Яйца глистов не обнаружены.

Анализ крови 06.12.2017 г.: АНА – 1,2, АМА – менее 1:40, SLA – не обнаружены, LKM – не обнаружены.

ЭКГ от 19.04.2018 г.: Заключение: Синусовая аритмия с ЧСС 80–100 уд/мин. Диффузные нарушения процессов реполяризации.

ФГДС от 21.03.2018 г. амбулаторно: Пищевод свободно проходим, слизистая пищевода бледно-розовой окраски, чистая. Розетка кардии смыкается неполностью. Нагрузочные пробы отрицательные. В желудке слизь, сок, складки извитые сочные, слизистая желудка бледно-розовой окраски. Привратник округлой формы, проходим. Слизистая луковицы двенадцатиперстной кишки бледно-розовая. Заключение: Патологии со стороны желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки не выявлено. Несостоятельность кардии.

УЗИ ОБП и почек от 20.04.2018 г.: Осмотр затруднен из-за выраженного пневматоза. Печень: размеры не изменены, контуры четкие, ровные, эхогенность паренхимы несколько выше средней, структура однородная. Сосудистый рисунок без особенностей. Желчный пузырь: объем выше среднего, 132x32 мм, контуры четкие, ровные, толщина стенки до 3 мм, в просвете патологических структур не выявлено. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Селезенка без особенностей. Поджелудочная железа обычных размеров, контуры четкие, ровные, эхогенность ткани средняя, структура однородная, проток не расширен. Почки: размеры справа – 102x34 мм, слева – 108x37 мм, расположение обычное, контуры четкие, ровные, паренхима почек 14–16 мм, эхогенность средняя, очаговой патологии не выявлено. Выделительная система не расширена, без очаговой патологии. Надпочечники четко не визуализируются.

Консультация акушера-гинеколога от 11.01.2018 г. Диагноз: Опухоль яичника. Киста яичника. Рекомендовано: оперативное лечение в плановом порядке.

Трансабдоминальное, трансвагинальное УЗИ от 24.03.2018 г. амбулаторно. Заключение: **ЭХО-признаки кисты левого яичника.** Косвенные признаки аденомиоза. Рубец на матке.

УДС печени и селезенки от 25.04.2018 г. В динамике: печень без изменений от 20.04.2018 г. Желчный пузырь: объем выше среднего – 98x42 мм, гипотоничной конфигурации. Контуры четкие ровные, толщина до 3 мм, в просвете пристеночная взвесь в умеренном количестве.

Внутрипеченочные желчные протоки расширены: левый долевым 4–5 мм, правый долевым 3,5–4 мм, сегментарные правой доли – 2,2 мм, левой доли – 2,9 мм. Холедох расширен на всем протяжении 8–9 мм, видимый просвет свободный. Селезенка: размеры и структура без особенностей. Определяется добавочная долька селезенки – 13 мм. Поджелудочная железа: головка – 32x35 мм, тело – 14,5 мм, хвост – 20 мм, контуры неровные, четкие, эхогенность смешанная, структура диффузно неоднородная. Проток не расширен. Свободная жидкость в брюшной полости на момент осмотра четко не определяется. В воротах печени определяются лимфоузлы – 24x14 мм. Селезеночная вена – 6,5 мм, направление потока обычное, монофазный спектр кровотока, ЛСК ср – 7,5 см/сек. Верхнебрыжеечная вена – 7,5 мм, спектр кровотока монофазный, ЛСК ср – 7,5 см/сек. Воротная вена – 10 мм, поток в сторону печени монофазный, ЛСК ср. – 17,2 см/сек. Просвет долевых воротных вен: слева – 6,5 мм, справа – 7 мм, направление и характер спектра не изменены. Просвет, параметры и спектр кровотока по печеночным венам и нижней полой вене не изменены. Надпеченочный сегмент нижней полой вены просветом 14 мм, внутрипеченочной – 12,5 мм, подпеченочной – 15,5 мм. Просвет общей печеночной артерии – 4 мм, объем максимальный – 119 см/сек, миним. – 32 см/сек, RI – 0,72. Просвет по печеночным венам: 7–9 мм, кровоток фазный, HV – 0–1. Коллатерали не выявлены. Просвет собственно печеночной артерии – 4,5 мм, объем максим. – 103 см/сек, миним. – 26 см/сек, RI – 0,75, ОСК – 275 мл/мин.

Колоноскопия от 03.02.2017 г. из выписного эпикриза. Заключение: Эрозивный колит.

Неспецифический язвенный колит, тотальное поражение. Биопсия толстой кишки.

Гистология от 04.02.2017 г. № 6053-055/3: Эрозивный колит.

Цитология от 06.02.2017 г.: в мазке обширные участки генерализации кишечного эпителия, лимфоидной инфильтрации во всех полях зрения.

Консультация колопроктолога от 12.12.2017 г. Диагноз: Язвенный колит, тотальное поражение, обострение, средней степени.

Консультация диетолога от 19.04.2018 г.: Рекомендовано: 1. Высокобелковая диета, ВБД 4, белки 100–110 г, с исключением овощей, молочных блюд, фруктов. 2. Дополнительное питание в 11 ч – омлет 100 г, 13 ч – мясо отварное или курицы отварные 50 г, 17 ч – суфле мясное.

Фиброскан от 24.04.2018 г. Заключение: Стадия фиброза F2 по шкале Метавир. ЭХО-признаки умеренного фиброза печени. Диффузное повышение эхогенности паренхимы печени, поджелудочной железы.

КТ ОБП с в/в контрастированием от 26.04.2018 г. Заключение: Билиарная гипертензия? КТ признаки колита. Патологических изменений ОЗП не выявлено. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника. Киста левого яичника.

МРХПГ от 27.04.2018 г. Определяется умеренная билиарная гипертензия, визуализируются чередующиеся расширения и сужения периферических и сегментарных желчных протоков. Холедох расширен до 9 мм, с равномерным сужением терминального отдела. Локально сужены шейка желчного пузыря и проксимальный отдел пузырного протока. Желчный пузырь расширен, в просвете однородное содержимое, стенки утолщены до 4–5 мм, отмечается перипузырный отек ложа желчного пузыря. Панкреатический проток не визуализируется. МР-заключение: Признаки склерозирующего холангита внутрипеченочных протоков, пузырного протока и шейки желчного пузыря. Холецистит. Перипузырный выпот в ложе желчного пузыря. Умеренная билиарная гипертензия.

Консультация зав. гастрохирургическим отделением от 03.05.2018 г. Заключение: Первичный склерозирующий холангит. Показаний к операции на данный момент нет. Лечение у гастроэнтеролога.

Лечение: капс. микразим 25 тыс. ед. 5 раз в день, капс. омепразол 20 мг 2 раза в день, гептор 400 мг 5 мл в/в струйно, урсосан 250 мг по 2 капс. на ночь, преднизолон 60 мг + натрия хлорид 0,9%-ный 200 мл в/в капельно, алофальк 1000 мг по 1 т. 3 раза в день, салофальк 500 мг по 1 свече 2 раза в день, пентаса 2 г x 2 раза в день, метронидазол 250 мг по 2 т. 3 раза в день.

Состояние при выписке: стабильное.

Рекомендации: Выписывается под наблюдение терапевта, колопроктолога, гинеколога по месту жительства. Контроль у колопроктолога, гастроэнтеролога в поликлинике Республиканского центра через 3 месяца.

Соблюдение диеты с ограничением сырых овощей, фруктов, пряностей, копченостей, жареной, острой пищи; еда не должна содержать повышенное количество белка (около 120–150 г в сутки), частое дробное питание.

Рациональный режим труда и отдыха.

1. Ферментные препараты: панкреатин (микразим, эрмиталь) 25 000 ед 1 капс. 3 р/д во время еды 4 недели, затем по требованию.
2. Месалазин: салофальк в гранулах по 1 г 3 раза в день – 2 месяца, далее при достижении эффекта снижение дозы до 1,5 г в сутки до 2 лет или мезавант 1,2 г 4 т. (4,8 г) утром – 2 месяца, далее при достижении эффекта снижение дозы до 2 т. (2,4 г) утром до 2 лет.
3. Салофальк по 1 свече 2 раза в день 2 месяца, далее при достижении эффекта – терапия «выходного дня».
4. Урсодезоксихолевая кислота (урсосан, урсофальк) 250 мг по 2 капс. 2 раза в день постоянно.

5. Альфа нормикс 2 т. 2 раза в день 7 дней.
6. Препараты железа.

Заключение

В результате проведенного исследования выявлено, что ПСХ болеют чаще мужчины. В аналитику вошли 5 человек с ПСХ. Возраст: от 20 до 56 лет.

Этиологический фактор, вызвавший ПСХ, остается неизвестным. Семейный анамнез у исследуемых пациентов не отягощен. Психоэмоциональные расстройства наблюдались у 3 пациентов из 5.

Ведущими жалобами были выраженная слабость, боли в животе, снижение аппетита, похудание, повышение температуры тела до 37,2–38,0⁰С, иктеричность кожных покровов.

У всех пациентов было проведено стационарное лечение, которое включало следующие мероприятия.

1. Патогенетическая терапия: креон 25000 по 1 капс. 3 раза в день; омепразол по 1 капс. 2 раза в день; метронидазол по 1 т. 3 раза в день; мебеверин 200 мг по 1 капс. 2 раза в день; вит. В₁/В₆ 2,0 в/м; гептор 400 мг 5 мл в/в стр. № 5; тиоридазин 25 мг по 1 т. на ночь; препараты железа; платифиллин 0,2%-ный 1 мл п/к.

По сопутствующему язвенному колиту: т. сульфасалазин 500 мг по 1 г 3 раза в день; азатиоприн 50 мг по 1 т. в день; свечи месалазин 500 мг 3 раза в день.

2. Инфузионная терапия: ремаксол 500 мл в/в кап., гепасол 500 мл в/в кап., глюкоза 5%-ная 200 мл + калия хлорид 4%-ный 10 мл + магния сульфат 25%-ный 5 мл в/в кап., натрия хлорид 0,9%-ный 200 мл + пентоксифиллин 5,0 + дексаметазон 4 мг в/в кап., натрия хлорид 0,9%-ный 200 мл + новокаин 0,5%-ный 10 мл + дротаверин 2 мл в/в кап., реамберин 250 мл в/в кап., СЗП в/в кап., р-р Рингера 500 мл в/в кап.

3. Физиотерапевтическое лечение: УВЧ, магнитотерапия.

После проведенного лечения у 90% пациентов отмечаются значительное уменьшение болей в области живота, нормализация температуры тела (до 36,7–36,5⁰С), улучшение аппетита и общего самочувствия.

Аллергическая реакция и другие побочные эффекты ни у кого из исследуемых не наблюдались.

В общем анализе крови после проведенного лечения имели место нормализация количества лейкоцитов, постепенное снижение СОЭ.

В биохимическом анализе крови: снижение уровня ЩФ, ГГТ, АЛТ, АСТ.

На фоне проведенного консервативного лечения клинические проявления болезни купировались у 3 пациентов из 5; один из пациентов был направлен в Республиканский центр

гепатологии для решения вопроса о трансплантации печени, другому пациенту произведена трансплантация печени в Федеральной Клинике.

Ретроспективный анализ по Республике Башкортостан позволил выявить 50 пациентов с ПСХ, которым в 2016–2018 гг. оказывалась квалифицированная медицинская помощь и данные о которых внесены в систему «Промед». Таким образом, заболевание перестает относиться к категории редких (орфанных) заболеваний. В настоящее время серьезно встает вопрос о повышении квалификации врачей первичного звена относительно ПСХ как трудно диагностируемого заболевания вследствие недостаточности фонда образовательных материалов и недостаточности клинического опыта как по первичной диагностике, так и по маршрутазации этой категории пациентов на 3 этапах оказания профессиональной специализированной медицинской помощи.

Появившиеся возможности высокотехнологической помощи, в том числе относительно ПСХ, требуют доступности информации о современных возможностях на начальных этапах медицинской помощи и создания условий для ознакомления с клиническим опытом различных регионов России для образования информационной преемственности по системе ведения подобных пациентов. Издание этих материалов должно стать частью реализации программ непрерывного медицинского образования (НМО).

Список литературы

1. Björnsson E., Cederborg A., Akvist A., Simren M., Stotzer P.O. Intestinal permeability and bacterial growth of the small bowel in patients with primary sclerosing cholangitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 40. P. 1090-1094.
2. Vesterhus M., Holm A., Hov J.R., Nygård S., Schrupf E., Melum E., Thorbjørnsen L.W., Paulsen V., Lundin K., Dale I., Gilja O.H., Zweers S.J.L.B., Vatn M., Schaap F.G., Jansen P.L.M., Ueland T., Røsjø H., Moum B., Ponsioen C.Y., Boberg K.M., Färkkilä M., Karlsen T.H., Lund-Johansen F. Novel serum and bile protein markers predict primary sclerosing cholangitis disease severity and prognosis. *J. Hepatol.* 2017. Vol. 66, № 6. P. 1214-1222. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.01.019.
3. Григорьева Г.А., Мелашкина Н.Ю. О проблеме системных проявлений воспалительных заболеваний кишечника // *Фарматека.* 2011. № 15. С. 44-49.
4. Чашкова Е.Ю., Владимирова А.А., Неустроев В.Г., Раевская Л.Ю., Гольдберг О.А., Пак В.Е. Воспалительные заболевания толстой кишки – аспекты диагностики // *Acta Biomedica Scientifica.* 2011. № 4-2. С. 209-221.

5. Воробьев Г.И., Орлова Л.П., Самсонова Т.В., Капуллер Л.Л., Михайлова Т.Л., Халиф И.Л. Возможности ультразвукового исследования в диагностике болезни Крона // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2010. № 1. С. 29-36.
6. Александрова Е.А., Бурневич Э.З., Арион Е.А. Системные проявления первичного склерозирующего холангита // Клин. мед. 2013. № 4. С. 38-41.