

ПЕРВИЧНЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ХОЛАНГИТ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ У ДЕВОЧКИ 13 ЛЕТ

Климов Л.Я.¹, Курьянинова В.А.^{1,2}, Кашников В.С.², Еремеева О.И.², Стоян М.В.^{1,2}, Дагужиева М.Д.¹, Косторная И.В.¹, Ермакова О.М.¹, Кашникова С.Н.¹, Попова Е.В.¹

¹ ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

² ГБУЗ СК «Городская детская клиническая больница имени Г.К. Филиппского» г. Ставрополя, Ставрополь, РФ

THE PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS IN THE 13-YEAR OLD GIRL

Klimov L.Ya¹, Kuryaninova V.A.^{1,2}, Kashnikov V.S.², Eremeeva O.I.², Stoyan M.V.^{1,2}, Daguzhieva M.D.¹, Kostornaya I.V.¹, Ermakova O.M.¹, Kashnikova S.N.¹, Popova E.V.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² G.K. Philippsky Child Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

Климов Леонид Яковлевич — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета.

Курьянинова Виктория Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Ставропольского государственного медицинского университета; врач-гастроэнтеролог ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя.

Кашников Вячеслав Станиславович — доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя.

Еремеева Ольга Ильинична — заведующая гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя.

Стоян Марина Валерьевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета; врач-гастроэнтеролог ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя.

Дагужиева Мадина Давлетовна — старший лаборант кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета врач-педиатр ГАУЗ СК «Городская поликлиника № 3» г. Ставрополя.

Косторная Ирина Васильевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии Ставропольского государственного медицинского университета.

Ермакова Ольга Михайловна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии Ставропольского государственного медицинского университета.

Кашникова Светлана Николаевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета.

Попова Елена Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета.

Klimov Leonid Ya. — PhD, Associate Professor, Head of Department of Faculty Pediatrics, Stavropol State Medical University, Russia.

Kuryaninova Viktoria A. — PhD, Assistant Lecturer, Department of Child Diseases Propaedeutics, Stavropol State Medical University, Russia.

Kashnikov Vyacheslav S. — MD, Head doctor, G.K. Philippsky Child Clinical Hospital, Stavropol, Russia.

Eremeeva Olga I. — Head of Department of Gastroenterology, G.K. Philippsky Child Clinical Hospital, Stavropol, Russia.

Stoyan Marina V. — PhD, Assistant Lecturer, Department of Faculty Pediatrics, Stavropol State Medical University, Russia.

Daguzhieva Madina D. — Pediatrician, City clinic № 3, Stavropol, Russia.

Kostornaya Irina V. — PhD, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy, Stavropol State Medical University, Russia.

Ermakova Olga M. — PhD, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy, Stavropol State Medical University, Russia.

Kashnikova Svetlana N. — PhD, Assistant Lecturer, Department of Polyclinical Pediatrics, Stavropol State Medical University, Russia.

Popova Elena V. — PhD, Assistant Lecturer, Department of Polyclinical Pediatrics, Stavropol State Medical University, Russia.

Климов Леонид Яковлевич
Klimov Leonid Yakovlevich
klimov_leo@mail.ru

Резюме

Первичный склерозирующий холангит — хроническое холестатическое аутоиммунное заболевание печени, характеризуется прогрессирующим течением и может латентно протекать в течение многих лет. Закономерно, чем раньше распознано заболевание, тем дольше продолжительность жизни. В статье представлено клиническое наблюдение длительного бессимптомного течения аутоиммунного заболевания печени, которое манифестировало лишь за 6 месяцев до неблагоприятного исхода, однако к моменту манифестации у ребёнка уже сформировался цирроз печени.

Ключевые слова: первичный склерозирующий холангит, дети, аутоиммунные заболевания печени, холестаз, первичный билиарный цирроз печени.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 125 (1): 107–112

Summary

Primary sclerosing cholangitis — autoimmune chronic cholestatic liver disease characterized by progressive course of latent and may proceed for many years. Naturally, the earlier the disease is detected, the longer lifespan. The article presents the clinical observation of a long asymptomatic autoimmune disease of the liver that is manifest only 6 months prior to an adverse outcome, but at the time of the manifestation of the child has already formed cirrhosis.

Keywords: primary sclerosing cholangitis, children, autoimmune liver diseases, cholestasis, primary biliary cirrhosis.

Ekspperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 125 (1): 107–112

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) — хроническое холестатическое заболевание, характеризующееся диффузным воспалением и фиброзом внутрипечёночных и внепечёночных желчных протоков и ведущее в конечном итоге к развитию вторичного билиарного цирроза [1, 2, 3].

Первое описание ПСХ принадлежит P. Delbet (1924) [4]. До 1980 г. было описано немногим более 100 случаев. Начиная с конца 70-х годов XX века, благодаря широкому внедрению в клиническую практику эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) стало возможным устанавливать диагноз ПСХ без оперативного вмешательства. Выявление тесной связи ПСХ с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), особенно с язвенным колитом (ЯК), также способствовало улучшению ранней диагностики.

В настоящее время известно, что изменения функциональных печёночных тестов у больных с ЯК и болезнью Крона (БК) позволяют с высокой степенью вероятности предположить развитие ПСХ даже при отсутствии клинической симптоматики [5, 6]. Несмотря на очевидный прогресс в диагностике ПСХ, причина его развития до сих пор неизвестна, а в арсенале врача по-прежнему отсутствуют методы эффективного лечения этого заболевания [1, 3, 7, 8].

Истинная распространённость ПСХ точно не установлена. Среди больных с ЯК, ассоциация с которым наблюдается в 62–70% случаев, доля больных ПСХ от 2,4 до 7,5%. Распространённость ПСХ составляет около 8,5–13,6 случаев на 100 000 населения, тогда как заболеваемость — 0,9–1,3 на 100 000 населения [9]. Вероятно, эти и другие авторы недооценивают истинную распространённость ПСХ, учитывая возможность его длительного бессимптомного течения и отсутствие ассоциации с ВЗК, по крайней мере, у 20–30% пациентов [1, 3, 10].

ПСХ поражает преимущественно мужчин трудоспособного возраста (62–70%), средний возраст больных на момент установления диагноза составляет 36–52 года. У 60–80% пациентов ПСХ сочетается с ВЗК [1, 10, 11].

На сегодняшний день считается доказанной роль генетических и иммунных нарушений в развитии ПСХ. В пользу этого свидетельствуют описания семейных случаев: у родственников первой линии вероятность развития болезни в 100 раз превышает таковую в общей популяции [1, 12, 13]. Высока частота обнаружения у больных антигенов HLA-B8 и HLA-DR3, выявляемых при других аутоиммунных заболеваниях [5, 9, 14].

Тесная ассоциация ПСХ с ЯК легла в основу предположения о патогенетической роли проникновения бактерий, бактериальных токсинов или токсичных желчных кислот через кишечную стенку в порталный кровоток. Хроническая бактериемия или токсемия могут явиться причиной инициации и поддержания воспаления билиарного тракта, ведущего к фиброзу.

Другие исследователи не выявили значительную порталную бактериемия у больных, которым было выполнено оперативное вмешательство по поводу тяжёлого НЯК [1, 3]. Кроме того, при гистологическом исследовании флебит воротной вены — важный признак порталной бактериемии — обнаруживают лишь у незначительной части больных ПСХ [1, 2, 15, 16, 17].

Результаты ряда исследований позволили исключить в качестве этиологических факторов ПСХ вирусы гепатитов А, В и С. Рассматривали также роль цитомегаловируса (CMV), который может вызывать деструкцию и приводить к уменьшению количества мелких желчных протоков. Вместе с тем, для CMV-инфекции не характерны поражение крупных протоков и их фиброзирование. Кроме того, у больных ПСХ при

гистологическом исследовании ткани печени никогда не обнаруживают включения, типичные для CMV-инфекции [2, 3, 8].

Предполагают, что в основе заболевания лежат нарушения клеточного и гуморального иммунитета — сенсibilизация лимфоцитов к антигенам протеиновой фракции желчи, торможение миграции лейкоцитов в ответ на антигены желчи, сдвиги в субпопуляциях лимфоцитов периферической крови, появление аутоантител (антинуклеарных, к гладкой мускулатуре, к цитоплазме нейтрофилов), повышение уровня IgM и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови и желчи, активация метаболизма комплемента [3, 12, 18].

Выдвинута гипотеза об участии в запуске цитотоксических реакций реовируса III типа, который, вероятно, изменяет иммуногенность специфических антигенов желчного тракта [1, 10, 12].

В результате деструктивного воспаления при участии фибробластов и нарушениях метаболизма коллагена (остающихся пока не изученными) развивается облитерирующий склероз желчных протоков с их дилатацией. В результате фиброза суживаются и постепенно блокируются желчные протоки, что приводит к билиарному циррозу печени [3, 16, 19].

Болезнь начинается постепенно. Основными клиническими проявлениями являются слабость (75% больных), кожный зуд (70%), желтуха (45%), лихорадка (30%), боли в правом подреберье [1, 8, 14].

У 50–75% больных ПСХ сочетается с ЯК, у 10–12% — с БК толстой кишки (отдельное сочетание с терминальным илеитом не наблюдается). Проявления ВЗК (поносы с примесью крови) дополняют клиническую картину, при этом кожный зуд, желтуха наблюдаются реже, чем при изолированной форме ПСХ. Воспалительные заболевания кишечника могут протекать латентно [2, 3, 10].

Описаны более редкие сочетания с мультифокальным фиброзом, синдромом Шегрена, хроническим панкреатитом (4–25%), целиакией, иммунодефицитными состояниями, ревматоидным артритом, аутоиммунной гемолитической анемией, тромбозами, связанными с волчаночным антикоагулянтом, сахарным диабетом, быстро прогрессирующим гломерулонефритом, почечным канальцевым ацидозом; у 25% больных течение заболевания бессимптомное, и только лабораторные данные могут выявить признаки холестаза [3, 5, 11, 20].

При объективном обследовании наиболее часто выявляются желтуха, гепатомегалия (55%), спленомегалия (35%), гиперпигментация кожи (25%). В поздних стадиях болезни обнаруживаются симптомы цирроза печени. Длительный холестаз осложняется развитием ксантом (5%), остеопороза (с редким развитием остеомаляции и компрессионных переломов), нарушением всасывания жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К), образованием камней в гепатобилиарной системе. Течение ПСХ медленно прогрессирующее; быстрое ухудшение болезни обычно связано с развитием осложнений; бактериальный холангит (15%), выраженные стриктуры, камни желчных протоков (26%), холангиокарцинома (10–15%) [1, 3, 10, 18].

ПСХ может быть заподозрен на основании анамнеза, осмотра, лабораторных исследований и верифицирован с помощью инструментальных исследований.

У части больных в общем анализе крови выявляют эозинофилию. При биохимическом исследовании крови характерно повышение активности ЩФ и других маркеров холестаза (ГГТ, лейцинаминопептидазы, 5-нуклеотидазы). При бессимптомном течении повышение ЩФ может быть единственным индикатором болезни. Однако у 3% больных по неясной причине активность ЩФ остается нормальной, несмотря на наличие симптомов ПСХ и прогрессирование болезни. У большинства больных наблюдают повышение уровня билирубина, умеренное (не более 5 раз) повышение активности аминотрансфераз [3, 5, 16].

При иммунологическом исследовании отмечают гипергаммаглобулинемия (треть больных), повышение уровня IgM (50%), ЦИК (80%). Различные аутоантитела (к гладкой мускулатуре, антинуклеарные, ревматоидный фактор) обнаруживаются у 10% больных [7, 16, 18].

Важнейшим диагностическим шагом для подтверждения ПСХ служит визуализация билиарного тракта. В качестве метода выбора рассматривают ЭРХПГ, которая, однако, в последнее десятилетие постепенно вытесняется магнито-резонансной холангиопанкреатографией (МРХПГ). Чувствительность и специфичность ЭРХПГ сопоставимы с таковыми МРХПГ (88 и до 90%, соответственно), однако последняя представляет собой неинвазивную и, следовательно, более безопасную методику [1, 3, 5, 16].

Для ПСХ типичны мультифокальные кольцевидные стриктуры внутри- и внепеченочных желчных протоков, чередующиеся с участками нормального диаметра или слегка дилатированными. Приблизительно в 20% случаев изменения затрагивают только внепеченочные или только внутрипеченочные протоки, у 15% больных в процесс вовлекаются желчный пузырь и пузырный проток [3, 10, 16].

У пациентов с типичными холангиографическими изменениями выполнение биопсии печени с диагностической целью не является необходимым. При этом гистологическое исследование важно для установления стадии ПСХ, диагностики ПСХ малых протоков и перекрестного синдрома ПСХ/АИГ [1, 12, 21].

В течение более 30 лет предпринимались попытки воздействовать на механизмы развития и прогрессирования ПСХ. К сожалению, на основании результатов применения разных препаратов не удалось прийти к выводу о достоверном замедлении прогрессирования болезни и повышении выживаемости больных. Использование иммуносупрессоров (ГКС, азатиоприн, метотрексат, циклоспорин, такролимус), комплексообразующих соединений, антифибротических средств (колхицин) лишь в отдельных исследованиях привело к улучшению биохимических показателей без достоверного влияния на выживаемость [1, 10].

Сходство ряда патогенетических звеньев ПСХ и ПБЦ послужило основанием для применения

в качестве антихолестатического и иммуномодулирующего препарата урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). В первом плацебо контролируемом исследовании продемонстрировано улучшение биохимических и гистологических показателей на фоне приёма УДХК в дозе 13–15 мг/кг в течение 1 года [1]. В последующих исследованиях эти данные не подтверждены [6, 18, 20].

В крупном рандомизированном мультицентровом исследовании попытка применения высоких

доз УДХК (28–30 мг/кг) после первых обнадеживающих результатов привела к необъяснимому ухудшению прогноза у больных, получавших УДХК, по сравнению с группой плацебо [10]. Комбинация УДХК с метотрексатом также не признана эффективной. Таким образом, до настоящего времени препарат для патогенетического лечения ПСХ не создан [1, 3, 7, 10].

Цель работы — демонстрация сложного в дифференциально диагностическом плане случая ПСХ у ребёнка подросткового возраста.

Приводим клиническое наблюдение

Больная Е., 12 лет 9 мес, поступила в гастроэнтерологическое отделение ГДКБ им. Г.К. Филиппского г. Ставрополя с жалобами на желтушность склер, кожных покровов, слабость, увеличение размеров живота, отёчность стоп, голеней. Из анамнеза известно, что первые симптомы заболевания, а именно желтушность склер, появились в возрасте 12 лет 2 мес. Мать ребёнка связывает появление заболевания с приёмом афлубина. При обследовании в детской поликлинике в общем анализе крови и мочи патологии не выявлено. В дальнейшем присоединились слабость и боли в ногах при физических нагрузках.

Спустя 6 мес после появления первых симптомов состояние вновь ухудшилось без видимых причин — появилось выраженное желтушное окрашивание склер и кожных покровов, слабость. В связи с чем была госпитализирована в инфекционное отделение ЦРБ, где получала лечение — антибактериальная терапия (цефтриаксон, амоксициллин), сорбенты, панкреатические ферменты, биопрепараты, в/в реамберин, лазикс.

На фоне начала инфузионной терапии у ребёнка резко поднялась температура тела до 40,5 гр. и держалась около 3-х дней. При обследовании маркёры вирусных гепатитов отрицательные, кровь на ВИЧ — отриц. На ФЭГДС — эзофагит I степени, очаговый поверхностный рефлюкс-гастрит; на УЗИ органов брюшной полости — диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы, стенок желчного пузыря, почечных синусов, гепатоспленомегалия, двусторонняя пиелозктазия. С подозрением на аутоиммунный гепатит направлена на госпитализацию в краевое гастроэнтерологическое отделение ГДКБ им. Г.К. Филиппского.

Наследственный анамнез — хронический гастродуоденит у мамы. Аллергологический анамнез спокойный.

При осмотре в стационаре: состояние тяжёлое по характеру основного заболевания. Сознание ясное, мнительна, тревожна. Телосложение правильное. Рост 166 см, вес 63 кг. ИМТ = 22,86 кг/м². Физическое развитие высокое, гармоничное. Подкожно-жировой слой развит несколько избыточно, распределён равномерно. Кожные покровы иктеричные, в местах взятия крови кровоподтёки, обильная угревая сыпь на коже лица, повышенная сальность. Тургор тканей сохранён. Выраженная отёчность голеностопных суставов и голеней.

Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации мягкие, безболезненные. Слизистые влажные, иктеричные, чистые. Выраженная иктеричность склер, носовое дыхание не затруднено. Костно-мышечная система — без особенностей. ЧДД — 20 в мин. Грудная клетка правильной формы. При перкуссии грудной клетки — звук лёгочный, аускультативно — дыхание везикулярное. Область сердца визуально не изменена, перкуторно — границы сердца не расширены, тоны ясные, ритмичные, нежный систолический шум в V точке. ЧСС — 113 в мин. АД 123/76 мм рт. ст.

Язык влажный, обложен белым налётом. Миндалины не увеличены, рыхлые. Живот увеличен в размере «лягушачий», мягкий, при пальпации умеренно болезненный в околопупочной области, правом подреберье, перкуторно в нижних отделах притупление. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. С-м Кера (+), с-м Менделя (+), с-м Ортенра (+). Печень + 2,0 см от края рёберной дуги, край плотный, закруглённый, безболезненный. Селезенку пропальпировать не удалось вследствие отёчно-асцитического синдрома.

Мочеиспускание свободное. Стул 1 раз в день, оформленный, без патологических примесей. Нервная система — менингознаки отсутствуют, эмоционально лабильна, тревожна. Половое развитие соответствует 3 стадии по Таннеру, menses в течение года, регулярные.

Исследования, проведённые в стационаре:

Общий анализ крови: анемия лёгкой степени (Hb — 105 г/L, RDW — $3,12 \cdot 10^{12}$ /L), умеренный лейкоцитоз (WBC — $12,7 \cdot 10^9$ /L).

Общий анализ крови (в динамике на 10-й день): нарастание анемии до средней степени (Hb — 72 г/L, RDW — $2,35 \cdot 10^{12}$ /L), выраженный лейкоцитоз (WBC — $34,7 \cdot 10^9$ /L).

Биохимический анализ крови: гипергаммаглобулинемия — 25%, гипербилирубинемия (билирубин общий — 98,0 мкмоль/л, прямой — 90,0 мкмоль/л, непрямой — 8,0 мкмоль/л), гипертрансаминаземия (АСТ — 61,8 ЕД/л, АЛТ — 70,8 ЕД/л).

Биохимический анализ крови (в динамике на 10-й день): гипопротейнемия — 61,3 г/л, гипергаммаглобулинемия — 37,7%, гипербилирубинемия (билирубин общий — 195 мкмоль/л, прямой — 180,4 мкмоль/л, непрямой — 10,0 мкмоль/л), гипертрансаминаземия (АСТ — 240,6 ЕД/л, АЛТ — 240,5 ЕД/л), КФК — 1225 ЕД/л, ЛДГ — 1227 ЕД/л,

мочевина — 22,6 ммоль/л, креатинин — 170 ммоль/л, ПТИ — 82%.

Уровень специфических антител: ANA — отрицательный, р-ANCA — 1:80 (положительный), с-ANCA — 1:80 (положительный).

Уровень церулоплазмينا: 21 мг/дл — отрицательный.

ПЦР вирусных гепатитов В, С: отрицательный.

УЗИ органов брюшной полости: гепатоспленомегалия, диффузное изменение паренхимы печени, поджелудочной железы, утолщение стенки желчного пузыря. Повышение эхогенности в ложе желчного пузыря.

МР-холангиография: МР-признаки гепатоспленомегалии, отёк структуры паренхимы печени — может соответствовать активному гепатиту. МР-картина хронического панкреатита. МР-картина холангита (спазмированные внутри- и внепечёчные желчные протоки). Выраженные изменения структуры желчного пузыря (утолщение стенки, жидкость в ложе пузыря, в просвете практически не содержится свободная желчь).

КТ органов брюшной полости: данных за объёмный процесс в брюшной полости не выявлено. КТ признаки холецистита с перихолециститом. Умеренно выраженное увеличение селезенки. Лимфаденопатия брюшной полости и забрюшинного пространства. Небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости. Дополнительная венозная коллатеральная сеть по правому флангу брюшной полости.

В отделении проводилась терапия: амикацин, фуросемид, дюфалак, верошпирон, альбумин, малокс, фосфоглив, инфузионная терапия. Отмечалось кратковременное улучшение состояния в виде купирования отёчно-асцитического синдрома, улучшения биохимических показателей, однако на 10 сутки терапии состояние вновь ухудшилось, в связи с чем переведена в ОРИТ. Проводимая в ОРИТ терапия: гормонотерапия (преднизолон 4 мг/кг массы внутривенно), гемостатическая терапия (переливание свежезамороженной плазмы, эритроцитарной массы, дицинон, аминокaproновая кислота), сорбенты, гепатопротекторы (гептрал, гепамерц), электролиты (калий, магний) на фоне 10% глюкозы, антибиотикотерапия (цефтриаксон, левомицетин, тиенам), заместительная терапия (альбумин), ингибиторы протеолиза (гордокс, контрикал), противосудорожная терапия (реланиум, ГОМК), H₂-гистаминоблокаторы (квamatел), дюфалак, сифонные промывания кишечника с содой. В условиях ОРИТ состояние ребенка ухудшилось за счет нарастания неврологической симптоматики (выраженная печеночная энцефалопатия — кома I), острой дыхательной недостаточности (выполнена интубация трахеи).

В дальнейшем состояние с отрицательной динамикой, крайне тяжёлое, в связи с переводом больной на ИВЛ. По состоянию острой печеночной недостаточности, показателям билирубинового обмена без существенной динамики.

На 13 сутки нахождения в стационаре состояние с дальнейшей отрицательной динамикой, в связи с нестабильностью гемодинамики и нарастанием острой полиорганной недостаточности на фоне проводимой терапии; была зарегистрирована остановка сердечной деятельности, проведённые реанимационные мероприятия без эффекта, констатирована смерть.

На основе клинико-лабораторных данных представлен **клинический диагноз**:

Основной: Аутоиммунный гепатит 2 типа, fulminantная форма с синдромом перекреста — АИГ/ПСХ.

Осложнения: Печёночная энцефалопатия, кома III. ДВС-синдром, 3 стадия. Острая полиорганная недостаточность. Острая сердечно-сосудистая недостаточность.

На рисунках 1–2¹ представлена макроскопическая картина печени.

На рисунках 3–6 — микроскопическая картина с типичными для ПСХ гистологическими изменениями.

Макроскопически:

Печень увеличена в размерах, плотная, капсула блестящая, поверхность мелкобугристая дм до 0,8 см, преимущественно в правой доле, желто-красная.

На разрезе узелки с четкими границами, желтовато-розовые, плотные. Паренхима печени желтовато-зеленоватая. Крупные желчные протоки расширены с плотной белесой выступающей стенкой над поверхностью разреза, в просвете их желчь вязкая желто-зеленая.

Желчный пузырь расширен, стенка отёчная, слизистая оболочка тёмно-зелёная, шероховатая; желчь вязкая с хлопьями.

Микроскопически:

Ткань печени, где дольковое строение нарушено из-за широких фиброзных, преимущественно пери и портопортальных септ, образованием псевдодолек с некрозом гепатоцитов. Портальные тракты широкие склерозированы с «луковичным» перифокальным фиброзом, скудной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. В отдельных протоках холестаза, отмечается пролиферация мелких ductul, без дисплазии цилиндрического эпителия, в просвете которых желчные тромбы. Холеганная инфильтрация гепатоцитов, в 1–2 зонах долек — баллонная дистрофия гепатоцитов. Отмечается капилляризация синусоидов.

Заключение патологоанатомическое: Склерозирующий холангит, холангиолит, наиболее вероятно первичного генеза, с луковичным перидуктальным фиброзом без инфильтрации. Формирующийся билиарный цирроз печени.

Представленное наблюдение демонстрирует длительное бессимптомное течение заболевания, которое манифестировало лишь за 6 мес до неблагоприятного исхода, однако к моменту манифестации у девочки уже сформировался цирроз печени.

1 Иллюстрации к статье — на цветной вклейке в журнал.

Литература

1. Ивашкин В. Т., Буеверов А. О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. — М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2011. — С. 71–92.
2. Лазебник Л. Б., Рыбак В. С., Ильченко Л. Ю. Первичный склерозирующий холангит // *Consilium medicum*. — 2003. — Т. 5, № 3. — С. 28–30.
3. Нейман К. П., Голованова Е. В., Румянцев В. Г. и соавт. Воспалительные заболевания кишечника и первичный склерозирующий холангит // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2008. — № 2. — С. 63–70.
4. Delbet P. Retrecissement du choledoque cholecystoduodenostomie // *Bull. Mem. Soc. Nat. Chir.* — 1924. — Vol. 50. — P. 1144–1146.
5. Шифф Ю. Р., Соррел М. Ф., Мэддрей У. С. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания / пер. с англ. В. Ю. Халатова; под ред. В. Т. Ивашкина, Е. А. Климовой, И. Г. Никитина, Е. Н. Широковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 65–84.
6. Eaton J. E., Talwalkar J. A., Lazaridis K. N. et al. Pathogenesis of primary sclerosing cholangitis and advanced in diagnosis and management // *Gastroenterology*. — 2013. — Vol. 145, № 3. — P. 521–536.
7. Голованова Е. В., Лазебник Л. Б., Конев Ю. В. и соавт. Аутоиммунные заболевания печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации утверждены XV съездом НОГР в 2015 году // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2015. — № 7. — С. 97–107.
8. Детская гепатология / под ред. Б. С. Каганова. — М.: Издательство «Династия», 2009. — С. 301–319.
9. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. Н. П. Шабалова. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — С. 395–400.
10. Циммерман Я. С. Первичный склерозирующий холангит: современные представления // *Клиническая медицина*. — 2014. — № 1. — С. 5–11.
11. Подымова С. Д. Первичный склерозирующий холангит // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2009. — Т. 14, № 2. — С. 75–82.
12. Bambha K., Kim W. R., Talwalkar J. et al. Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community // *Gastroenterology*. — 2003. — Vol. 125, № 5. — P. 1364–1369.
13. Bergquist A., Lindberg G., Saarinen S. et al. Increased prevalence of primary sclerosing cholangitis among first-degree relatives // *J. Hepatol.* — 2005. — Vol. 42, № 2. — P. 252–256.
14. Mieli-Vergani G., Vergani D. Autoimmune paediatric liver disease // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14, № 21. — P. 3360–3367.
15. Mendes F. D., Lindor K. D. Primary sclerosing cholangitis: overview and update // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — Vol. 7, № 11. — P. 611–619.
16. Лопаткина Т. Н., Лин Е., Танащук Е. Л. и соавт. Варианты течения перекрёстной формы аутоиммунный гепатит-первичный билиарный цирроз // *Врач*. — 2014. — № 1. — С. 2–8.
17. Yimam K. K., Bowlus C. L. Diagnosis and classification of primary sclerosing cholangitis // *Autoimmun. Rev.* — 2014. — Vol. 13, № 4–5. — P. 445–450.
18. Singh S., Talwalkar J. A. Primary sclerosing cholangitis: diagnosis, prognosis, and management // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2013. — Vol. 11, № 8. — P. 898–907.
19. Marchioni Beery R. M., Vaziri H., Forouhar F. Primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis: a review featuring a women's health perspective // *J. Clin. Transl. Hepatol.* — 2014. — Vol. 2, № 4. — P. 266–284.
20. Silveira M. G., Lindor K. D. Clinical features and management of primary sclerosing cholangitis // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14, № 21. — P. 3338–3349.
21. Maggiore G., Riva S., Sciveres M. Autoimmune disease of the liver and biliary tract and overlap syndromes in childhood // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* — 2009. — Vol. 55, № 1. — P. 53–70.

К статье

Первичный склерозирующий холангит с летальным исходом у девочки 13 лет (стр. 107–112)

Рисунок 1 (слева)

Печень увеличена в размерах, капсула блестящая, поверхность мелкобугристая



Рисунок 2 (справа)

На разрезе в печени узелки с чёткими границами, желтовато-розовые, плотные

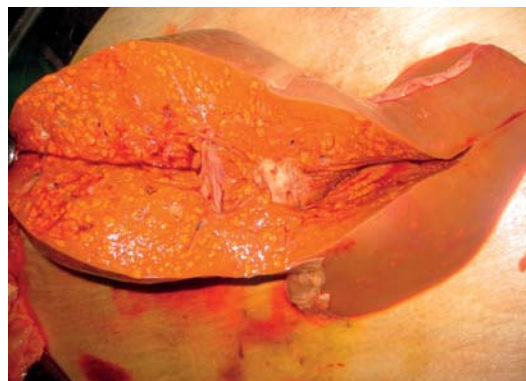


Рисунок 3 (слева)

«Луковичный» перидуктальный фиброз в широком портальном тракте. Окраска гематоксилином и эозином, x140

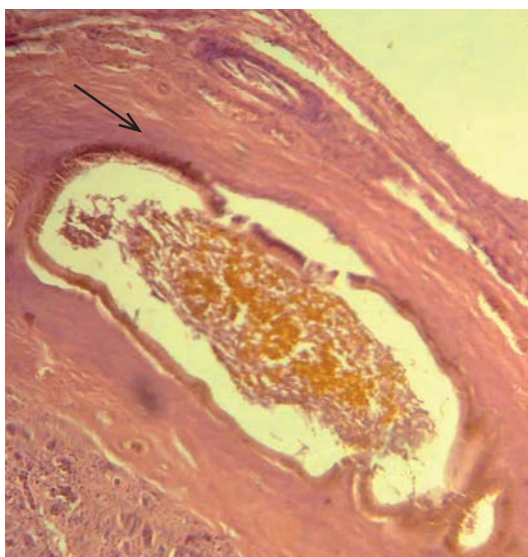


Рисунок 4 (справа)

Широкие portoпортальные септы (А) и псевдодольки (Б). Окраска гематоксилином и эозином, x140

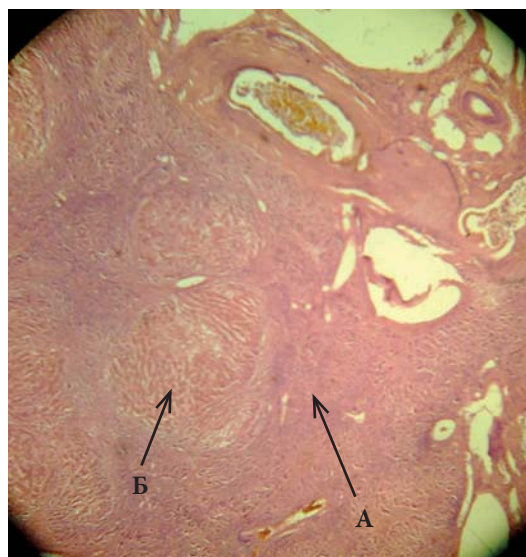


Рисунок 5 (слева)

Пролиферация мелких дуктулов (А) и скудная лимфогистиоцитарная инфильтрация (Б). Окраска гематоксилином и эозином, x250

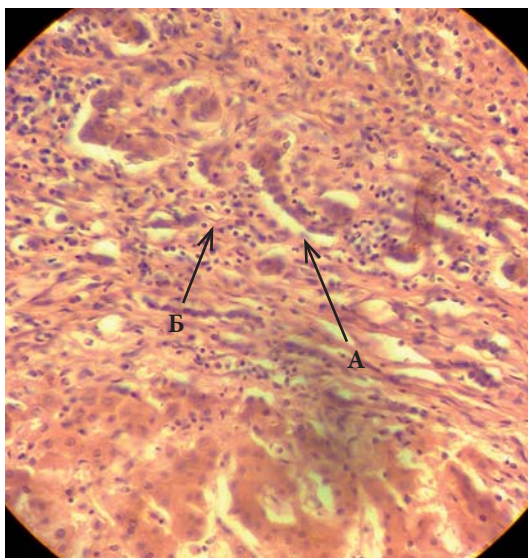


Рисунок 6 (справа)

Некрозы гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, x140

