



Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Кафедра пропедевтики внутренних болезней,
гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса
Национальный Центр Клинической Морфологической Диагностики



Клинический случай сочетания ВЗК с аутоиммунным заболеванием печени: случайность или закономерность?

Кириллова Анна Александровна, студент 5 курса лечебного факультета,
Худолей Константин Дмитриевич, студент 5 курса лечебного факультета,
Журавлева Мария Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры,
Воробьев Сергей Леонидович, к.м.н., директор
Национального Центра Клинической Морфологической Диагностики

VI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием
«Зимняя школа воспалительных заболеваний кишечника»
21 февраля 2023 г., Санкт-Петербург

Жалобы в настоящее время: кожный зуд в области голеней и стоп в вечернее время, 2 балла по ВАШ.

АНАМНЕЗ ВЗК (I)

2001 г. – манифестация ВЗК: гематохезия и абдоминальный болевой синдром, снижение массы тела с 55 кг до 40 кг. На основании клинико-anamнестических и лабораторных данных, эндоскопической картины (воспалительные изменения слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишки) установлен диагноз **«Язвенный колит, левостороннее поражение, индекс Mayo 2 балла»**.

Индукция ремиссии: комбинированная терапия препаратами 5-АСК, курс системных ГКС (преднизолон), достигнута клинико-эндоскопическая ремиссия, продолжена противорецидивная комбинированная терапия препаратами 5-АСК. **2001 – 2014 гг. – клиническая ремиссия.**

С 2014 г. – после обострения ЯК с индукцией ремиссии системными ГКС развилась стероидозависимость.

С 2014 по 2018 гг. – самостоятельно принимала преднизолон per os 5-10 мг в сутки.

Колоноскопия 2018 г.: Впервые осмотрена подвздошная кишка, слизистая оболочка которой гиперемирована, отёчная, с точечными эрозиями. На основании фрагментарности поражения слизистой оболочки кишечника с локализацией эрозивных воспалительных изменений в подвздошной, сигмовидной и прямой кишке **диагноз трансформирован: Болезнь Крона, воспалительно-инfiltrативный фенотип, илеоколит, хроническое непрерывное течение, CDAI 240 баллов (умеренная клиническая активность), SES-CD – 10 баллов (умеренная эндоскопическая активность).**

АНАМНЕЗ ВЗК (II)

- **2018 г.** – инициация терапии тиопуринами, отмена в связи с диспепсическими расстройствами.
- **2019 г.** – продолжала самостоятельный прием преднизолона 5-10 мг в сутки.
- **С марта 2020 г. по настоящее время** – терапия ГИБП:

март 2020 – июнь 2021 г.г. – **Озанимод** per os (в рамках РКИ)



Потеря ответа

август 2021 – январь 2022 г.г. – **Адалимуаб** 40 мг п/к 1 р в 2 недели



Потеря ответа

С февраля 2022 г. по настоящее время – **Устекинумаб** 90 мг п/к 1 р в 4 недели

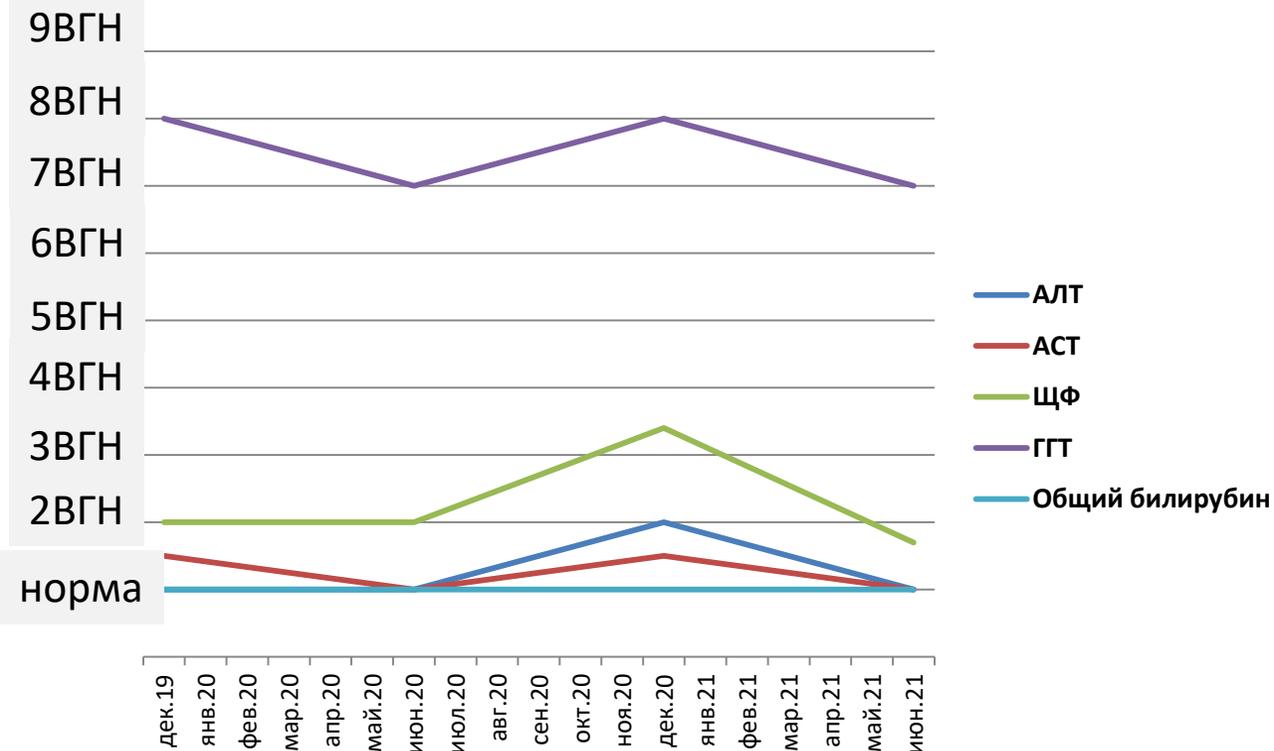


Клиническая ремиссия (CDAI–50 баллов). **Эндоскопическая ремиссия** (SES-CD–2 балла от 21.09.22). **Колоноскопия** (21.09.22) Слизистая оболочка подвздошной кишки розовая, ворсинчатая. Слизистая оболочка толстой кишки на всем протяжении розовая, без дефектов. В нижней трети сигмовидной и прямой кишке – сосудистый рисунок стерт, множественные псевдополипы и рубцы.

Пациентка С., 37 лет (1985 г.р.)

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

С 2019 г. беспокоит кожный зуд, преимущественно в ночное время, 6 баллов по ВАШ, сухость кожи.



Динамика биохимических показателей с декабря 2019 г. по июнь 2021 г. до назначения УДХК

Примечание: ВГН – верхняя граница нормы

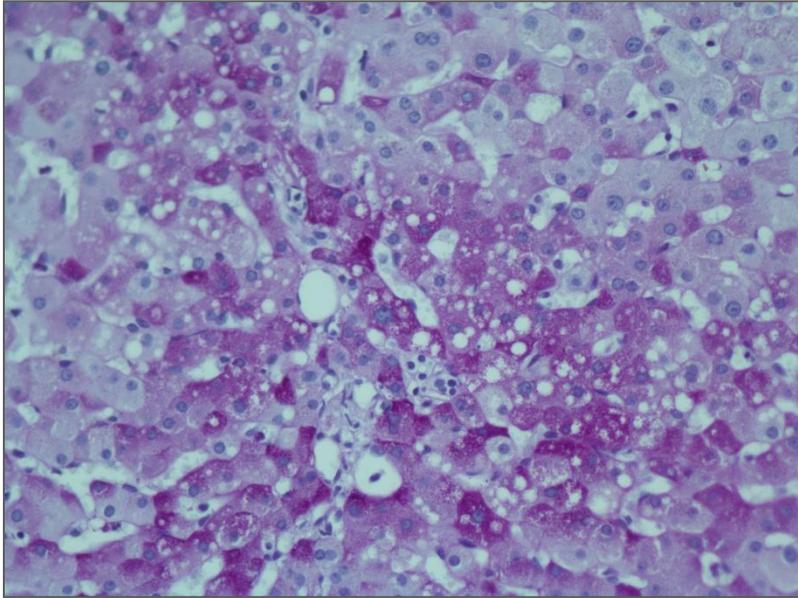
Лабораторно-инструментальные обследования для уточнения генеза холестатического синдрома:

- ❖ Маркеры вирусных гепатитов отрицательные;
- ❖ Ig A – 1,61 г/л (N), Ig M – 1,53 г/л (N), Ig G – 10,0 (N);
- ❖ γ -глобулины 14% (N);
- ❖ Церулоплазмин – 25 (N), ферритин 15 (N – 20-300 мкг/л);
- ❖ УЗИ органов брюшной полости: Холедох не расширен. Перегиб шейки желчного пузыря. Билиарный сладж;
- ❖ МРХПГ: признаков ПСХ не выявлено;
- ❖ Серологическое исследование аутоиммунных заболеваний печени: Антинуклеарный фактор ANF на клеточной линии Hep-2 в титре 1:160, ядерный гранулярный тип свечения. Других аутоантител не выявлено.

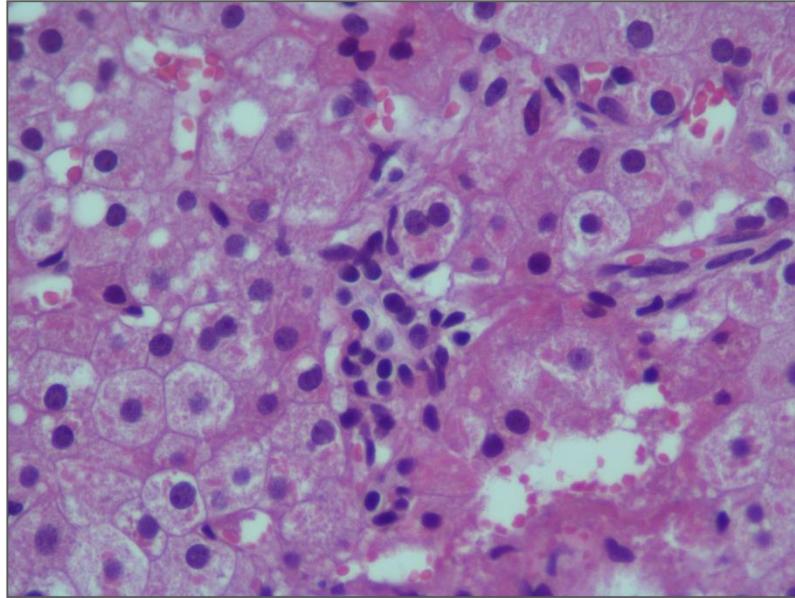


Рекомендовано выполнение биопсии печени

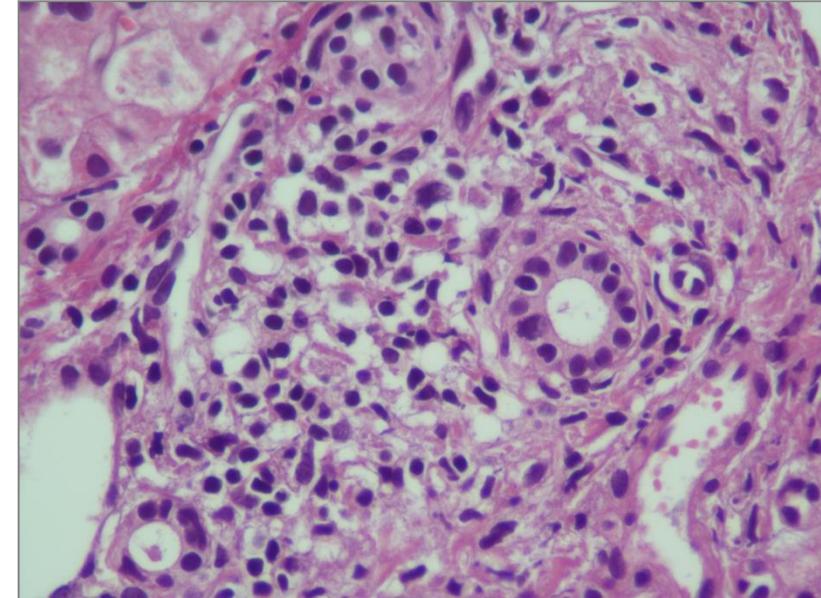
Результаты гистологического исследования биоптата печени (09.09.2021)



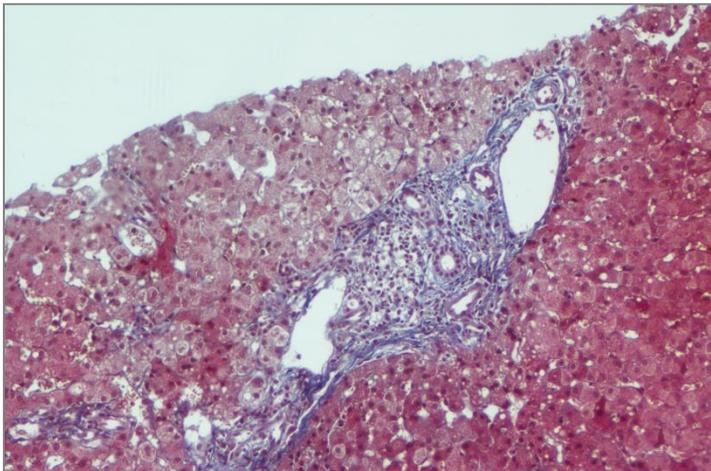
Распространенный мелкокапельный стеатоз гепатоцитов. PAS-реакция. Увеличение X 200.



Внутридольковая лимфо-гистиоцитарная инфильтрация, ассоциированная с мелкими желчными протоками. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение X 400.



Портальная лимфо-гистиоцитарная инфильтрация, ассоциированная с мелкими желчными протоками. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение X 400.



Слабо выраженный фиброз отдельных порталных трактов. Окраска по Masson. Увеличение X 100.

Заключение: Гистологическая картина хронического стеатогепатита со слабым воспалительным компонентом (A1 по METAVIR, 4 балла по Knodell), слабым фиброзом (F1 по METAVIR), слабым холестатическим компонентом. Характер воспалительной инфильтрации, ассоциация воспалительного компонента с портальными и лобулярными желчными протоками, с большей степенью вероятности соответствует аутоиммунному заболеванию печени – **первичный билиарный холангит минимальной степени активности.**

Диагноз:

Основное заболевание: Болезнь Крона, илеоколит, хроническое рецидивирующее течение, гормональная зависимость (2014-2020 гг.), непереносимость тиопуринов (диспепсические расстройства), терапия ГИБП: озанимод с марта 2020 г. по июнь 2021 г., адалимумаб с августа 2021 г. по январь 2022 г., устекинумаб с февраля 2022 г. по настоящее время, клинико-эндоскопическая ремиссия (CDAI – 50 б, SES-CD – 2 балла от 21.09.2022 г.).

Внекишечные проявления: Стеатогепатит минимальной биохимической активности, A1 по METAVIR, F1 METAVIR (гепатобиопсия от 09.09.2021). ЖКБ: билиарный сладж.

Конкурирующее заболевание: Первичный билиарный холангит, серонегативный вариант, минимальной гистологической активности (гепатобиопсия от 09.09.2021), эффективная терапия УДХК согласно «Парижским критериям-II».

Рекомендации:

- ✓ Наблюдение гастроэнтеролога и гепатолога;
- ✓ Контроль клинического и биохимического анализов крови 1 раз в 6 месяцев;
- ✓ Контроль уровня фекального кальпротектина 1 раз в 3 месяца;
- ✓ Контроль УЗИ органов брюшной полости и фиброэластометрии печени 1 раз в год;
- ✓ Суспензия УДХК (15 мг * 62 кг массы тела) 930 мг в сутки в 2 приёма – постоянно, длительно;
- ✓ Подкожное введение устекинумаба 90 мг 1 раз в 4 недели.

Заключение

- ❖ Данный клинический случай демонстрирует сочетание болезни Крона с серонегативным первичным билиарным холангитом (ПБХ), возникшим через 18 лет после манифестации ВЗК.
- ❖ По литературным данным, среди пациентов с ВЗК такая ассоциация встречается крайне редко. В единичных работах показано, что распространенность ПБХ среди пациентов с ВЗК выше, чем в общей популяции. Опубликовано около 30 случаев ПБХ у пациентов с ВЗК молодого возраста, чаще – возникающего одновременно с ВЗК или после манифестации ВЗК, как и в представленном случае.
- ❖ Данное наблюдение свидетельствует о необходимости регулярного мониторинга «печеночных проб» (1 раз в 6 месяцев) всем пациентам с ВЗК с целью своевременной диагностики патологии печени, в том числе ПБХ.