

# Клинический случай: первичный склерозирующий холангит у больного с язвенным колитом

И.Л.Кляритская, Е.В.Максимова, Е.И.Стилиди✉

Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского». 295006, Россия, Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7

✉aleandreeva1@gmail.com

В статье представлен клинический случай больного с первичным склерозирующим холангитом и язвенным колитом. Рассмотрены клинические проявления заболевания, изменения в лабораторных и инструментальных методах обследования, дифференциальный диагноз основных симптомов, тактика ведения больного. Пациенты с язвенным колитом и первичным склерозирующим холангитом имеют повышенный риск возникновения колоректального рака. В связи с этим терапия должна быть направлена как на профилактику рецидива заболевания, так и на профилактику возникновения колоректального рака.

**Ключевые слова:** первичный склерозирующий холангит, язвенный колит.

**Для цитирования:** Кляритская И.Л., Максимова Е.В., Стилиди Е.И. Клинический случай: первичный склерозирующий холангит у больного с язвенным колитом. Consilium Medicum. 2018; 20 (8): 17–19. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.8.17-19

## Case reports

### Clinical case of a combination of ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis

I.L.Klyaritskaya, E.V.Maksimova, E.I.Stilidi✉

S.I.Georgievsky Medical Academy of the V.I.Vernadsky Crimean Federal University. 295006, Russian Federation, Simferopol, b-r Lenina, d. 5/7

✉aleandreeva1@gmail.com

#### Abstract

A clinical case of combination of ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis is presented in the article. Data on clinical manifestations of disease, changes in laboratory and tool methods of examination, differential diagnosis, and tactics of further examination of a patient are also described. The combination of ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis increases the risk of colorectal cancer. Therefore treatment should be directed both on prevention of relapse of the disease and of colorectal cancer occurrence. Besides such medications as 5-aminosalicylic acid and ursodeoxycholic acid should be prescribed.

**Key words:** primary sclerosing cholangitis, ulcerative colitis.

**For citation:** Klyaritskaya I.L., Maksimova E.V., Stilidi E.I. Clinical case of a combination of ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis. Consilium Medicum. 2018; 20 (8): 17–19. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.8.17-19

Среди хронических неспецифических заболеваний кишечника удельный вес язвенного колита (ЯК) составляет более чем 40%. Во всем мире наблюдается ежегодное увеличение заболеваемости ЯК лиц молодого, трудоспособного возраста, приводящее к ранней инвалидизации у 1/3 больных с данной патологией. При сочетании ЯК с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) прогноз для качества жизни становится еще более неблагоприятным.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – группа хронических аутоиммунных заболеваний, включающих в себя ЯК и болезнь Крона (БК), этиология которых на сегодняшний день не до конца установлена. ЯК – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки [1]. При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузный характер. ПСХ – хроническое воспаление вне- и внутрипеченочных желчных протоков неизвестной этиологии [2].

Принимая во внимание современную гипотезу развития ПСХ при ВЗК, согласно которой повышение проницаемо-

сти кишечного эпителия облегчает проникновение эндотоксинов и токсических бактериальных продуктов через собственную пластинку слизистой оболочки в систему vena portae и печень с дальнейшим развитием перихолангита, нарушением экскреции желчи и поражением желчных протоков, ПСХ следует рассматривать как одно из внекишечных проявлений БК и ЯК (табл. 1).

Согласно зарубежным данным, заболеваемость ЯК составляет от 0,6 до 24,3 на 100 тыс. человек, распространенность достигает 505 на 100 тыс. человек [3]. Данные о распространенности ЯК в Российской Федерации ограничены. Распространенность ЯК выше в северных широтах и на Западе. Заболеваемость и распространенность ЯК в Азии ниже, но в последнее время наблюдается тенденция к увеличению. Европеоиды страдают заболеванием чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй пик заболеваемости описан в возрасте 60–70 лет. Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин.

ПСХ мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины. Заболевание обычно развивается в возрасте 25–45 лет, но не исключено и в более раннем возрасте, обычно в сочетании

Таблица 1. Внекишечные (системные) проявления ЯК [1]

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания	Заболевания, обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями
Артропатии (артралгии, артриты), поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), поражение слизистых (афтозный стоматит), поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)	Анкилозирующий спондилит (сакроилеит), ПСХ, остеопороз, остеопороз, остеопороз, остеопороз, остеопороз, остеопороз	Холелитиаз, стеатоз печени, стеатогепатит, тромбоз периферических вен, тромбоз легочной артерии, амилоидоз

с хроническим ЯК. ПСХ может сочетаться с другими аутоиммунными заболеваниями, в том числе с тиреодитом и сахарным диабетом 1-го типа.

Почти у 70% больных с ПСХ имеется сопутствующий язвенный колит [4] и очень редко – регионарный илеит. Вместе с тем из 10–15% случаев поражения печени при ЯК на долю больных со склерозирующим холангитом приходится 5%. Отмечается, что если у больных язвенным колитом обнаруживается повышение щелочной фосфатазы, то в 80% случаев выявляется сопутствующий ПСХ. ПСХ может выявляться раньше или позже, чем колит; в некоторых случаях развитие холангита может предшествовать колиту на срок до 3 лет. Активность холангита, как правило, обратно пропорциональна активности колита.

### Клинический случай

Больной Т., 1991 года рождения, в июле 2015 г. был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение РКБ им. Н.А.Семашко с диагнозом: гепатит неуточненной этиологии для определения дальнейшей тактики лечения. Больным себя считает с 2015 г., когда впервые появились жалобы на тяжесть в правом подреберье и эпигастрии, тогда ему было назначено дообследование и амбулаторное лечение по месту жительства.

При объективном осмотре: общее состояние удовлетворительное, рост 172 см, масса тела 64 кг, индекс массы тела 17,3 кг/м<sup>2</sup>. В функциональных пробах печени умеренный синдром цитолиза (увеличение аланинаминотрансферазы до 182 Е/л, аспаргатаминотрансферазы до 92 Е/л), холестаза (увеличение гамма-глутамилтранспептидазы до 472 Е/л, щелочной фосфатазы до 432 Е/л). Копрограмма: кристаллы жирных кислот (+), капли жира (+), крахмальные зерна (+); Ректороманоскопия: толстая кишка осмотрена на 15 см. Выше на слизистой наложения каловых масс зеленого цвета. В осмотренном отрезке слизистая со смазанным сосудистым рисунком; слизистая гиперемирована, зернистая; эзофагогастродуоденоскопия: пищевод – без особенностей. Зубчатая линия не смещена. Кардия смыкается. Желудок содержит в умеренном количестве слизь с примесью светлой желчи, складки обычные. Слизистая отечна, местами умеренно гиперемирована. Привратник проходим. Слизистая луковицы двенадцатиперстной кишки и постбульбарных отделов местами гиперемирована, деформаций нет. Заключение: стойкий эрозивный папиллит, диффузная эритематозная дуоденопатия. Биопсия – хронический неактивный папиллит с деформацией ворсин.

При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости (ОБП) в июле 2015 г.: печень не увеличена, вертикальный размер по срединной линии – 65 мм, по правой среднеключичной линии – 135 мм, по переднеподмышечной – 145 мм. Контуры: ровные, паренхима без очаговых изменений, средней эхогенности, стенки сосудов и протоков печени уплотнены. Воротная вена – 12 мм. Внутрипеченочные желчные протоки не расширены. В области ворот печени и по ходу портальной вены визуализируется группа лимфоузлов, размеры наибольшего из них 16×9 мм. Желчный пузырь неправильной овальной формы, размерами 65×24×30 мм, стенки его не утолщены, содержимое однородное. Холедох – до 6,5 мм, стенки его – до 2 мм, отмечается их двухконтурность (признаки холангита), просвет свободен.

В августе 2015 г. больному была проведена компьютерная томография (КТ) ОБП с контрастированием: КТ-признаки холангита, минимальная внутрибрюшная лимфаденопатия, долихоколон, дивертикулез. После изучения результатов КТ ОБП с контрастированием была рекомендована МР-холангиопанкреатография: дистальные отделы внутрипеченочных протоков V и VI сегментов неравномерно расширены, просвет сегментарных протоков на уровне слияния до 1 мм; диаметр правого долевого протока – 2 мм, диаметр левого долевого протока – 2 мм. Ди-

аметр пузырного протока – 1,3 мм, диаметр общего печеночного протока – 4 мм, диаметр холедоха – 6 мм, проток поджелудочной железы – диаметром 1 мм. Конкрементов в протоках нет, локальных сужений протоков не выявлено. Свободной жидкости в брюшной полости и в плевральных полостях не выявлено. Заключение МР-холангиопанкреатографии: неравномерное расширение протоков V–VI сегментов печени (ПСХ?).

После проведения стационарного лечения с включением урсодезоксихолевой кислоты (15–20 мг/кг в сутки) уменьшились симптомы заболевания.

До июня 2016 г. чувствовал себя хорошо. В начале июля 2016 г. возобновились жалобы на тяжесть в правом подреберье, появился жидкий стул до 5 раз в сутки с примесью крови. Участковый терапевт направил пациента на стационарное лечение по месту жительства. В гастроэнтерологическом отделении ему впервые поставили диагноз: язвенный колит, назначили курс лечения: месалазин 3 г/сут per os, преднизолон 30 мг/сут per os с постепенным снижением дозы и последующей отменой.

ВидеокOLONOSКОПИЯ (июль 2016 г.). Колоноскоп введен в терминальный отдел подвздошной кишки. На осмотренном промежутке просвет кишки не сужен, содержит умеренное количество промывных вод. Слизистая прямой кишки отечна, неярко гиперемирована, рыхловата, сосудистый рисунок не визуализируется. Слизистая сигмовидной кишки без отека, розовая, сосудистый рисунок умеренно смазан. Слизистая ободочной кишки без отека, розовая, сосудистый рисунок четкий. В области селезеночного угла – 2; в средней трети поперечноободочной кишки – 2 и в поперечноободочной кишке ближе к печеночному углу – 1 визуализируются очаги гиперплазии слизистой от 0,4 до 0,7 см в диаметре, высотой до 0,2–0,4 см, слизистая на них умеренно бугристая, розовая, на верхушке гиперемирована, эрозирована. Взята биопсия: ткань рыхловато-эластичная. Слизистая слепой кишки с мелкоочаговым отеком, яркой очаговой гиперемией, на стенках единичные плоские эрозии до 0,2 см в диаметре с чистым дном. Тонус кишки нормальный, гаустрация сохранена, стенки кишки эластичные. Баугинева заслонка губовидной формы, смыкается неплотно, слизистая на ней с умеренным отеком и неяркой диффузной гиперемией. Слизистая терминального отдела подвздошной кишки с умеренным отеком и неяркой диффузной гиперемией. Устье аппендикулярного отростка без особенностей. Заключение: эрозированные очаги гиперплазии поперечноободочной кишки. Единичные эрозии слепой кишки. Недостаточность Баугиновой заслонки. Выраженный тифлит. Умеренно выраженный терминальный илеит. Умеренно выраженный сегментарный колит. Биопсия характерна для язвенного колита.

С июля 2016 г. по декабрь 2017 г. была медикаментозная ремиссия на 3 г/сут месалазина. На фоне хорошего самочувствия больной самостоятельно начал уменьшать дозу месалазина.

В январе 2017 г. состояние больного ухудшилось: жидкий стул с примесью крови участился до 7 раз в сутки, появились сильные боли в животе. Больной был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение. При проведении колоноскопии были выявлены изменения: начинающаяся с прямой кишки, слизистая диффузно инфильтрирована, неравномерно зернистая, красная, умеренно ранимая, с множеством микроабсцессов, в сигме единичные плоские язвы с зернистыми краями. Сосудистый рисунок отсутствует, во всех отделах имеются единичные полиповидные образования. Складки резко сглажены, местами отсутствуют. Слепая кишка без складок. Баугиниева заслонка вовлечена в воспалительный процесс, раскрыть ее устья не удается. Биопсия из полиповидного образования восходящей кишки. Заключение: язвенный колит, активная стадия, тотальное поражение, псевдополипоз.

**Таблица 2. Определение риска колоректального рака у больных ЯК (по данным колоноскопии через 6–8 лет от дебюта заболевания) [1]**

Тотальный ЯК	Низкий риск – 0–2 фактора риска, высокий риск – 3–4 фактора риска
Сохраняющееся воспаление (по данным эндоскопического/гистологического исследования)	
Семейный анамнез колоректального рака	
Воспалительный полипоз	
При высоком риске скрининговая колоноскопия проводится каждые 1–2 года, а при низком риске – каждые 3–4 года	

На основании лабораторных и инструментальных методов исследования был выставлен диагноз: язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, среднетяжелая атака по Truelove-Witts (индекс Мейо – 8 баллов). Внекишечные проявления (ПСХ).

Пациенту было рекомендовано: месалазин (в таблетках) 3 г/сут, месалазин 2 г/сут (в клизмах), метрогил 1 г внутривенно капельно, урсодезоксихолевая кислота (Урсосан) 15–20 мг/кг в сутки, смекта по 1 пакету 3 раза в день, преднизолон 1 мг/кг, азиатиоприн 2 мг/кг. К концу 1-го месяца терапии наблюдалась положительная динамика: урежение частоты дефекаций, уменьшение выделения крови в кале, снижение активности трансаминаз, улучшение общего состояния.

Контрольный осмотр был проведен в апреле 2017 г. гастроэнтерологом в поликлинике по месту жительства: больной не предъявлял жалоб, стул 2 раза в сутки, кашицеобразный, без патологических примесей. На момент обследования принимал месалазин 2 г/сут per os, Урсосан 250 мг по 1 таблетке 3 раза в день, азиатиоприн 2 мг/кг.

Основные цели терапии: замедление прогрессирования заболевания, предотвращение и купирование осложнений, купирование симптомов, улучшение качества жизни. Для достижения данных целей были назначены месалазин, использующийся для индукции ремиссии и в качестве средства поддерживающей терапии в стадии ремиссии, и урсодезоксихолевая кислота [5].

При ПСХ возникают стенозы, стриктуры и пристеночные расширения желчных протоков (в виде «нитки жемчуга»), которые служат причиной развития других осложнений. Связь ПСХ, впервые описанного как самостоятельная клиническая форма в 1924 г., с ВЗК была выявлена в 1965 г. Полученные в последние годы результаты позволяют сделать вывод, что, несмотря на отчетливую клиническую ассоциацию между ПСХ и ВЗК, иммуногенетические связи между обоими заболеваниями неясны. Хорошо известно, что сочетание тотального ЯК с ПСХ ассоциируется с повышенным риском развития рака толстой кишки.

У больных с длительным анамнезом ЯК существенно повышен риск колоректального рака, что обуславливает необходимость регулярного обследования для выявления дисплазии эпителия толстой кишки. На вероятность развития рака влияют следующие факторы [6]:

- длительность анамнеза ЯК: риск колоректального рака составляет 2% – при 10-летнем, 8% – при 20-летнем и 18% при 30-летнем анамнезе;
- начало заболевания в детском и подростковом возрасте, хотя этот фактор может лишь отражать длительность анамнеза и не являться независимым предиктором колоректального рака;
- протяженность поражения: риск наиболее повышен у пациентов с тотальным ЯК, в то время как у пациентов с проктитом риск не отличается от среднего в популяции;
- наличие ПСХ;
- семейный анамнез колоректального рака;

- тяжелые обострения ЯК в анамнезе или непрерывное течение ЯК. Последствием высокой активности ЯК может являться воспалительный полипоз, также являющийся фактором риска развития колоректального рака.

В целом, скрининг колоректального рака у больных ЯК следует начинать после 6–8 лет от дебюта заболевания. У пациентов, страдающих ПСХ, регулярное контрольное обследование следует начать раньше в связи с высоким риском рака. Пациенты с поражением, ограниченным прямой кишкой, могут наблюдаться с той же периодичностью, что и здоровые люди, при условии, что прошедшее или активное воспаление проксимальнее прямой кишки исключено при эндоскопическом исследовании и биопсии остальных отделов кишки. Частота рутинных эндоскопических исследований диктуется степенью риска, оцениваемой при колоноскопии через 6–8 лет после начала ЯК (табл. 2) [1].

## Заключение

Таким образом, представленная клиническая демонстрация характеризует особенности впервые выявленного ЯК у больного с ПСХ: ПСХ манифестировался раньше, чем ЯК.

Анализируя историю болезни пациента, следует отметить, что ведение больного должно быть направлено на снижение риска возникновения колоректального рака, так как при ЯК наличие перихолангита и склерозирующего холангита увеличивает риск дисплазии и колоректального рака.

## Литература/References

1. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015; 1: 48–65. / Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganieva D.I. et al. Rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii i Assotsiatsii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniu vzroslykh bol'nykh yazvennym kolitom. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2015; 1: 48–65. [in Russian]
2. Ивашкин В.Т., Широкова Е.Н., Маевская М.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015; 2: 41–57. / Ivashkin V.T., Shirokova E.N., Maevskaya M.V. et al. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii i Rossiiskogo obshchestva po izucheniyu pecheni po diagnostike i lecheniyu kholestaza. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2015; 2: 41–57. [in Russian]
3. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011; 140: 1785–94.
4. Стилиди Е.И., Максимова Е.В., Кляритская И.Л. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника: обзор рекомендаций European Crohn's And Colitis Organisation, 2016. Научный руководитель. 2016; 6 (18): 108–20. / Stilidi E.I., Maksimova E.V., Klyaritskaia I.L. Vnekishechnye proyavleniya vospalitel'nykh zabolevaniy kishchnika: obzor rekomendatsii European Crohn's And Colitis Organisation, 2016. Nauchnyi rukovoditel'. 2016; 6 (18): 108–20. [in Russian]
5. Кляритская И.Л., Максимова Е.В., Стилиди Е.И. Возможности канцеропревенции с применением урсодезоксихолевой кислоты. Крымский терапевт. журн. 2015; 2 (25): 18–23. / Klyaritskaia I.L., Maksimova E.V., Stilidi E.I. Vozmozhnosti kantseropreventsii s primeneniem ursodezoksikholevoi kisloty. Krymskii terapevt. zhurn. 2015; 2 (25): 18–23. [in Russian]
6. Rutter M, Saunders B, Wilkinson K et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 451–9.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кляритская Ирина Львовна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) фак-та подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского», гл. внештатный федеральный гастроэнтеролог по Республике Крым и г. Севастополю Минздрава России. E-mail: klira3@yandex.ru

**Максимова Елена Владимировна** – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) фак-та подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского». E-mail: HelenMaksimovatt@mail.ru

**Стилиди Елена Игоревна** – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) фак-та подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского». E-mail: aleandreeva1@gmail.com