

# Первичный билиарный холангит – новая нозологическая единица в классификации болезней печени

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Т.В. ПЕНКИНА<sup>1</sup>, Е.А. ШИКИНА<sup>1</sup>, Д.Т. ДИЧЕВА<sup>2</sup>, О.Е. БЕРЕЗУТСКАЯ<sup>1</sup>, Н.Л. ГОЛОВКИНА<sup>1</sup>, Л.Г. БЕКТЕМИРОВА<sup>2</sup>, Д.Н. АНДРЕЕВ<sup>2</sup>, С.А. КАРАУЛОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации»: 123060, Россия, г. Москва, ул. Народного Ополчения, д. 35

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

## Информация об авторах:

**Пенкина Татьяна Васильевна** – к.м.н., заслуженный врач России, гастроэнтеролог-гепатолог консультативно-диагностического отделения Федерального казенного учреждения здравоохранения «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации»; тел.: +7 (499) 192-06-16

**Шикина Елена Алексеевна** – к.м.н., врач-ревматолог, врач высшей категории, полковник в отставке, заведующая ревматологическим отделением Федерального казенного учреждения здравоохранения «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации»; тел.: +7 (499) 192-06-16

**Дичева Диана Тодоровна** – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здраво-

охранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 609-67-00

**Березутская Ольга Евгеньевна** – полковник внутренней службы, начальник гастроэнтерологического отделения Федерального казенного учреждения здравоохранения «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации»; тел.: +7 (499) 192-06-16

**Головкина Наталья Леонидовна** – майор внутренней службы, врач-гастроэнтеролог, заместитель начальника гастроэнтерологического отделения Федерального казенного учреждения здравоохранения «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации»; тел.: +7 (499) 192-06-16

**Бектемирова Луиза Гильмановна** – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический универси-

тет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 609-67-00

**Андреев Дмитрий Николаевич** – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 609-67-00; e-mail: dna-mit8@mail.ru

**Караулов Сергей Алексеевич** – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 609-67-00

## РЕЗЮМЕ

Выявление при скрининговых исследованиях изменения биохимических показателей функциональной активности печени требует дообследования пациента с целью определения генеза заболевания. В последние годы наиболее часто в рутинной практике используется изолированное определение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ), что не позволяет своевременно выявить латентно протекающий синдром холестаза. Первичный билиарный холангит (ПБХ), ранее обозначавшийся термином «первичный билиарный цирроз», – это относительно редкое хроническое аутоиммунное холестатическое заболевание печени, преимущественно поражающее женщин среднего возраста и склонное к прогрессирующему течению вплоть до развития цирроза печени. В рекомендациях AASLD и EASL отмечается необходимость длительного наблюдения пациентов на фоне постоянной терапии УДХК и регулярных диагностических исследований с целью выявления признаков прогрессирования заболевания. Описан клинический пример успешного лечения пациентки с ПБХ российским препаратом Эксхол®.

**Ключевые слова:** первичный билиарный холангит, АМА, показатели функциональной активности печени, холестаз, желтуха, УДХК, Эксхол®

**Для цитирования:** Пенкина Т.В., Шикина Е.А., Дичева Д.Т., Березутская О.Е., Головкина Н.Л., Бектемирова Л.Г., Андреев Д.Н., Караулов С.А. Первичный билиарный холангит – новая нозологическая единица в классификации болезней печени (обзор литературы и собственное клиническое наблюдение). Медицинский совет. 2019;3:

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Primary biliary cholangitis – a new nosological unit in the classification of liver diseases

## (LITERATURE REVIEW AND OWN CLINICAL OBSERVATION)

Tatiana V. PENKINA<sup>1</sup>, Elena A. SHIKINA<sup>1</sup>, Diana T. DICHEVA<sup>2</sup>, Olga E. BEREZUTSKAYA<sup>1</sup>, Natalya L. GOLOVKINA<sup>1</sup>, Louise G. BEKTEMIROVA<sup>2</sup>, Dmitry N. ANDREEV<sup>2</sup>, Sergey A. KARAULOV<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal Public Health Institution «Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation»: 35, Narodnogo Pollencheniya St., Moscow, Russia, 123060

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 127473, Russia, Moscow, 20, Delegateskaya St.

### Author credentials:

**Penkina Tatiana Vasilievna** – Candidate of Medical Sciences, Honored Doctor of Russia, gastroenterologist, hepatologist, consulting and diagnostic department of the Federal Public Health Institution «Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation»; tel.: +7 (499) 192-06-16

**Shikina Elena Alekseevna** – Candidate of Medical Sciences, rheumatologist, doctor of the highest category, retired colonel, head of rheumatology department of the Federal Public Health Institution «Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation»; tel.: +7 (499) 192-06-16

**Dicheva Diana Todorovna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental University named after A.I.

Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 609-67-00  
**Berezutskaya Olga Evgenyevna** – Colonel of Internal Service, Head of the Gastroenterology Department of the Federal Public Health Institution «Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation»; tel.: +7 (499) 192-06-16

**Golovkina Natalya Leonidovna** – Major of Internal Service, Gastroenterologist, Deputy Head of the Gastroenterology Department of the Federal Public Health Institution «Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation»; tel.: +7 (499) 192-06-16

**Bektemirova Louise Gilmanovna** – Postgraduate student of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental

University named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 609-67-00

**Andreyev Dmitry Nikolaevich** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor to the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 609-67-00; e-mail: dna-mit8@mail.ru

**Karaulov Sergey Alexeevich** – Candidate of Medical Sciences, Assistant to the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 609-67-00

### ABSTRACT

Identification of changes in biochemical parameters of liver functional activity during screening studies requires additional examination of the patient in order to determine the genesis of the disease. In recent years, in routine practice, the most frequently used is an isolated definition of the level of transaminases (ALT, AST), which does not allow timely detection of latent cholestasis syndrome. Primary biliary cholangitis (PBC), previously referred to as primary biliary cirrhosis, is a relatively rare chronic autoimmune cholestatic liver disease, predominantly affecting middle-aged women and prone to progressing liver cirrhosis. The recommendations of AASLD and EASL note the need for long-term monitoring of patients with ongoing UDCA therapy and regular diagnostic studies to identify signs of disease progression. A clinical example of successful treatment of a patient with PBC with the Russian drug Exhol® is described.

**Keywords:** primary biliary cholangitis, AMA, indicators of liver functional activity, cholestasis, jaundice, UDCA, Exhol®

**For citing:** Penkina T.V., Shikina E.A., Dicheva D.T., Berezutskaya O.E., Golovkina N.L., Bektemirova L.G., Andreev D.N., Karaulov S.A. Primary biliary cholangitis – a new nosological unit in the classification of liver diseases (literature review and own clinical observation).

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**П**ервичный билиарный холангит (ПБХ) ранее обозначался термином «первичный билиарный цирроз». Согласно дефиниции Европейского общества по изучению заболеваний печени (EASL, 2017 г.), ПБХ – это хроническое аутоиммунное холестатическое заболевание, преимущественно поражающее женщин среднего возраста, склонное к прогрессирующему течению вплоть до развития цирроза печени. Характерным диагностическим признаком ПБХ является сочетание повышенного уровня биохимических маркеров холестаза с наличием

антимитохондриальных антител (AMA) и/или специфических антинуклеарных антител (ANA) в сыворотке крови [1].

В настоящее время во многих регионах мира отмечается тенденция к росту распространенности ПБХ, особенно четко прослеживаемая в развитых странах. Впервые клинические признаки ПБХ были описаны еще в 1851 г., а активное изучение данной патологии началось после ее включения в номенклатуру заболеваний гепатобилиарной системы под термином «первичный билиарный цирроз» в 1949 г.

Данная номенклатура была пересмотрена в 2014 г. В рамках этого процесса первичный билиарный цирроз предложено называть первичным билиарным холангитом, что обусловлено успехами современной медицины, позволяющими диагностировать данное заболевание у большинства пациентов на более ранних этапах – до развития цирротических изменений печени. Изменение терминологии было ратифицировано Европейским обществом по изучению заболеваний печени (EASL) в ноябре 2014 г. и поддержано Американской ассоциацией по изучению заболеваний печени (AASLD) в апреле 2015 г., а также Американской гастроэнтерологической ассоциацией (AGA) в июле 2015 г. Стоит отметить, что в пока еще действующей системе международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) рассматриваемая патология по-прежнему кодируется K74.3 «Первичный билиарный цирроз». Сформулированный на сегодняшний день вариант МКБ-11бетта, который продолжает разрабатываться экспертами ВОЗ, уже включает диагноз «первичный билиарный холангит» под кодом DB37.2.

Распространенность ПБХ варьируется в зависимости от региона с диапазоном от 19 случаев на 1 млн человек населения в Израиле до 402 случаев на 1 млн человек населения в США. Ежегодная заболеваемость ПБХ варьирует от 0,7 до 49 случаев на 1 млн человек населения.

ПБХ поражает преимущественно женщин с соотношением показателя заболеваемости между женщинами и мужчинами 9:1. В различных исследованиях было показано, что в общемировой популяции 1 из 1000 женщин старше 40 лет страдает ПБХ. Диагноз ПБХ обычно устанавливается в возрасте между 30 и 60 годами. Широкое применение лабораторных методов скрининга привело к диагностированию ПБХ на бессимптомной стадии у 60% пациентов. Нередко ПБХ позволяют заподозрить случайно выявленный повышенный уровень сывороточной щелочной фосфатазы (ЩФ) и АМА при плановой диспан-

- **Таблица 1.** Частота встречаемости клинических признаков у пациентов с первичным билиарным холангитом
- **Table 1.** Frequency of clinical signs in patients with primary biliary cholangitis

Симптом или признак	Частота (%)
Слабость	21–85
Кожный зуд	19–55
Гиперпигментация	25
Гепатомегалия	25
Спленомегалия	15
Ксантелазмы	10
Желтуха	3–10
Боль в правом подреберье	8
Бессимптомно	25–61

серизации, а также в ходе обследования пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями (без гепатобилиарных симптомов). У ряда пациентов изменения в биопсионном материале, характерные для ПБХ, могут диагностироваться ранее, чем стойкое выявление холестаза в биохимическом анализе крови. У большинства пациентов обнаруживаются АМА при скрининге, однако это не является окончательным доказательством ПБХ. Спектр клинических признаков ПБХ достаточно гетерогенен (табл. 1) [2].

Типичный пациент с ПБХ – это женщина среднего возраста с жалобами на кожный зуд и/или выраженную слабость. Другие симптомы включают боль в правом подреберье, похудание, желтуху. Слабость и кожный зуд значительно снижают качество жизни пациентов с ПБХ. Данные симптомы могут быть первыми проявлениями манифестации заболевания, однако, как показывают некоторые наблюдения, их тяжесть не всегда коррелирует с выраженностью патологического процесса в печени. Слабость выявляется примерно у 50% пациентов с ПБХ, однако этот симптом редко является причиной обращения к врачу. Слабость часто персистирует на протяжении всего заболевания. С учетом того, что данный симптом является неспецифичным и мультифакториальным, необходимо исключение других возможных причин развития слабости, например, таких как анемия, гипотиреоз, сахарный диабет и депрессия [3, 4].

Интермиттирующий характер зуда может возникать за несколько лет до появления синдрома холестаза. Желтуха является поздним признаком ПБХ и возникает, как правило, через 6 мес. – 2 года от момента появления кожного зуда. Помимо этого, данный симптом является неблагоприятным прогностическим фактором [5].

При физикальном обследовании пациента с ПБХ обычно выявляются такие признаки, как гиперпигментация кожных покровов (в результате отложения меланина), их лихенизация, гепатоспленомегалия и ксантелазмы.

Симптомы и признаки прогрессирующего поражения печени, такие как асцит, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), а также энцефалопатия обычно встречаются на поздних стадиях ПБХ. Выявление при осмотре телеангиоэктазий, уменьшения мышечной массы проксимальных частей конечностей, асцита, отеков свидетельствует о трансформации заболевания в цирроз печени [6].

Длительно существующий холестаз сопряжен с недостатком желчных кислот, необходимых для полноценного переваривания и всасывания нейтральных жиров, в связи с этим у пациентов с ПБХ может отмечаться диарея с объемным пенным стулом, приводящая к потере массы тела, несмотря на хороший аппетит и адекватную калорийность пищевого рациона. Нередко клинически значимым у пациентов с ПБХ является нарушение всасывания жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) и кальция. Дефицит витамина А наблюдается у 33,5% пациентов с ПБХ, витамина D – у 13,2%, витамина Е – у 1,9%, а витамина К – у 7,8%. Уменьшение всасывания витамина А способствует трофическим нарушениям кожи, увеличе-

нию ее сухости, а также нарушениям сумеречного зрения (гемералопатия). Нарушение всасывания витамина К способствует развитию геморрагического синдрома, что усугубляется также нарушением синтеза в печени протромбина и других факторов коагуляции. Дефицит витамина D проявляется развитием остеопороза и разрушением твердых тканей зубов. Остеопения выявляется у 25% пациентов с ПБХ. Остеомаляция возникает достаточно редко, в основном у пациентов на стадии цирроза печени, находящихся на постельном режиме. У пациентов с ПБХ чаще отмечаются следующие клинические признаки остеопороза: боль в костях, спонтанные переломы позвоночника и ребер, значительно реже возникают переломы длинных трубчатых костей. Лечащему врачу крайне важно адекватно оценивать обмен кальция у пациентов с ПБХ для ранней медикаментозной коррекции возникающего остеопороза.

#### Представляем собственное клиническое наблюдение.

Пациентка А., 53 года, наблюдалась в ревматологическом и гастроэнтерологическом отделениях Главного клинического госпиталя Министерства внутренних дел Российской Федерации (ГКГ МВД РФ) на протяжении 2016–2017 гг. Из анамнеза известно, что с 2015 г. пациентка отметила появление боли и припухание в межфаланговых суставах кистей рук, самостоятельно принимала нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). В сентябре 2016 г. впервые была обследована ревматологом поликлиники. В анализах крови отмечалось повышение уровня ревматоидного фактора (РФ) – 218 (14 норм), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) – 264,1, АСТ – 1,3 нормы, АЛТ – 1,8 нормы. В декабре 2016 г. поставлен диагноз «ревматоидный артрит», на фоне терапии НПВС и локальной терапии дипроспаном сохранялись боли в суставах верхних конечностей, утренняя скованность, общая слабость. Базисная терапия амбулаторно не назначена, т. к. ревматологом поликлиники в анализах крови отмечено повышение титров антинуклеарного фактора (АНФ) 1:5120, позитивные антитела к двуспиральной ДНК (анти-dsDNA). Для уточнения диагноза пациентка впервые в марте 2017 г. госпитализирована в ревматологическое отделение ГКГ МВД РФ. По результатам обследования диагностирован ревматоидный артрит, развернутая стадия (рис. 1, рис. 2); постменопаузальный остеопороз (Т-критерий по позвоночнику – 3,8, по бедру – 3,2). Назначена базисная терапия: лефлуномид 20 мг/сут. В связи с повышением уровня сывороточных трансаминаз до 1,5Н, ГГТП – 1,8Н при нормальном уровне ЩФ, билирубина пациентка была дообследована. УЗИ органов брюшной полости – диффузные изменения печени. Данных за вирусный гепатит (отрицательные HBsAg, антиHCV), болезни накопления (нормальный уровень сывороточного железа, ферритина, % НТЖ, церулоплазмина сыворотки), жировой болезни печени (ИМТ 25, нормальные показатели липидов, глюкозы) не было получено. Протеинограмма демонстрировала минимальное повышение уровня гамма-глобулинов (20,48%),

что рассматривалось как проявление основного заболевания. Патология печени расценена как лекарственно-индуцированное поражение, рекомендована отмена НПВС, прием препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) (Эксхол 500 мг) в дозе 1000 мг/сут – 2 таблетки в сутки. Представленные данные убедительно показали, что препарат Эксхол 500 мг в данной клинической ситуации эффективен в лечении ПБХ, его форма выпуска – в дозе 500 мг позволяет сократить количество принимаемых таблеток и за счет этого повышает приверженность лечению у пациента. Препарат также выпускается в виде капсул 250 мг, что помогает подбирать форму выпуска индивидуально каждому пациенту.

В июне 2017 г. пациентка повторно госпитализирована в ревматологическое отделение ГКГ МВД РФ в связи с нарастанием боли, длительной скованностью в суставах. Отмечена высокая активность РА на фоне приема лефлуномида 20 мг/сут. В период госпитализации в анализах крови: ГГТП – 3Н, ЩФ – 1,3Н, АЛТ и АСТ – 1,3Н, при нормальном уровне билирубина, гамма-глобулинов. В августе 2017 г. появилась выраженная общая слабость,

- **Рисунок 1.** Рентгеновский снимок кисти
- **Figure 1.** X-ray of the hand





тошнота, эпизоды потемнения мочи. Выполненные анализы крови продемонстрировали высокий титр АМА (1:1280).

Пациентка переведена в гастроэнтерологическое отделение ГКГ МВД РФ с жалобами на выраженную общую слабость, тошноту, эпизодически появляющуюся желтушность склер, потемнение мочи, артралгии. Объективно при поступлении: состояние средней степени тяжести. Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Вес – 65 кг, рост – 160, ИМТ – 25. Кожа цвета загара, несколько суховата, тургор сохранен. Видимые слизистые обычной окраски, физиологической влажности. Периферические лимфоузлы не увеличены. Периферических отеков нет. ЧД – 16/мин. Аускультативная картина – без особенностей. Тоны сердца звучные, ритм правильный, ЧСС – 75/мин, АД – 120/70 мм рт. ст. Язык

- **Рисунок 2.** Рентгеновский снимок стопы
- **Figure 2.** X-ray of the foot



влажный, обложен у корня беловатым налетом. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень у края реберной дуги, безболезненна при пальпации, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, обычной окраски, кашицеобразный, до 2–3 раз в сутки (на фоне приема УДХК).

По данным проведенного обследования: общий анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи, копрология – в норме. Биохимический анализ крови: повышение прямого билирубина – 5,0 мкмоль/л (0–3,4) – 1,4 п, ГТПП – 118 ЕД/л (10–73) – 1,7 п, ЩФ – 185 д/л (1,5 п), холестерин – 6,29 ммоль/л (3,5–5,2), остальные показатели, включая трансаминазы, в пределах нормы. Таким образом, на момент данного обследования у пациентки отмечался синдром холестаза в отсутствие цитолитического синдрома. Антитела АМА М2+, М2-3Е++ положительные. УЗИ органов брюшной полости: печень: контуры ровные, размеры левой доли – 6,1 см, правой доли – 12,3 см, эхогенность несколько повышенная, эхоструктура несколько диффузно неоднородная, очаговые изменения не выявлены. Желчный пузырь: положение типичное, размер – 6,8 x 2,6 см, толщина стенки – 0,3 см, эхогенность повышенная, содержимое – незначительное количество взвеси. Гепатикохоледох – 0,3 см, внутрипеченочные желчные протоки не расширены, вены портальной системы: портальная – 0,85 см, селезеночная – 0,5 см. Печеночные вены: НПВ – норма. Поджелудочная железа, селезенка, почки – без патологических изменений. Заключение: УЗ-картина умеренных диффузных изменений печени. Магнитно-резонансная холангиография – исследование проведено в аксиальной, саггитальной и фронтальной проекциях с толщиной срезов 1 мм. На полученных изображениях печеночные протоки не расширены, формируют общий печеночный проток обычно. Общий печеночный проток и холедох не расширены. Желчный пузырь – 63 x 38 x 40 мм, структура содержимого однородная, стенка не утолщена. Визуализируется извитой пузырьный проток до 2 мм в диаметре. Конттурируется фрагментарно, просвет остальных протоков однородный. Убедительных дефектов наполнения не выявлено. Вирсунгов проток визуализируется на всем протяжении до 3 мм в диаметре. Холедох и вирсунгов проток визуализируются до места впадения в двенадцатиперстную кишку, просвет их однороден. Заключение: извитой пузырьный проток 2 мм в диаметре. Убедительных данных за воспалительный процесс желчных протоков не обнаружено. Сдвиговая эластография печени: жесткость паренхимы – 4,09–4,52 кПа (в пределах F0), при компрессионной эластографии печени среднее значение фиброза составило -2,01 (в пределах F0), при непрямой эластометрии эластичность паренхимы -8,8 кПа F2 METAVIR.

На Боткинской схеме (табл. 2) представлен анамнез заболевания.

С учетом нарастающих жалоб пациентки, сохранявшегося цитолитического синдрома исключались аутоиммунный гепатит и ПБХ. Инструментальные методы (УЗИ, МРТ) позволили исключить поражение внепеченочных желчных протоков. Гипергаммаглобулинемии выявлено не было.

● **Таблица 2.** Боткинская схема заболевания

● **Table 2.** Botkin's disease pattern

	2015	12.2016	03.2017	07.2017	08.2017
Боли в суставах	+	++	++	+++	++
Слабость		+	++	+++	+++
Температура		37,5		37,5	
Тошнота, темная моча					+
РФ		14Н	28Н	33Н	
АНФ		1:5120			AMA 1:1280 (32Н)
АСТ		1,3Н	1,3Н	1,3Н	
АЛТ		1,8Н	1,5Н	1,3Н	
ГГТП			1,8Н	3Н	
ЩФ			Н	1,1Н	
Гамма-глобулины			20,5%	17,4%	
УЗИ органов брюшной полости	Диффузные изменения печени				
Диагноз	Ревматоидный артрит	Системная красная волчанка?	Ревматоидный артрит, ранняя стадия, п/м остеопороз	Хронический гепатит неуточненного генеза	
Терапия	Нимесулид 200 мг/сут	Бетаметазон 4 мг/сут	Лефлуномид 20 мг/сут, деносумаб 60 мг п/к однократно	Пульс-метипред № 2, лефлуномид 20 мг/сут НПВП, триамцинолон 40 мг однократно, УДХК 500 мг x 2 раза	Адеметионин 800 мг/сут

Таким образом, в рассматриваемом клиническом случае диагноз: ПБХ, начальная стадия, минимальный фиброз был установлен на основании следующих критериев: наличие АМА М2 в высоком титре, повышение маркеров холестаза (ГГТП и ЩФ до 1,5–1,7 нормы), женский пол, возраст – 53 года. От биопсии печени пациентка катего-

рически отказалась, что не позволило получить морфологического подтверждения обсуждаемого диагноза. Изменений внепеченочных протоков выявлено не было. Учитывая повышение уровня как маркеров холестаза (ГГТП и ЩФ), так и маркеров цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ) на фоне постоянной терапии РА, не представ-



Урсодезоксихолевая кислота

**Линейка универсальных гепатопротекторов на основе УДХК по доступной цене**

реклама



АП-002956









**КАНОНФАРМА**  
ПРОДАКШН



Производится на основе самой современной субстанции



Доступная цена

ПРИМЕНЯЕТСЯ ПО НАЗНАЧЕНИЮ ВРАЧА. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

лялось возможным полностью исключить лекарственный компонент в генезе поражения печени. Согласно стандарту по ведению больных с ПБХ, данной пациентке назначен постоянный прием УДХК – препарата Эсхол® 500 мг 2 раза. Дополнительным показанием к применению УДХК в данном случае является сопутствующее вероятное лекарственное поражение печени.

При ПБХ остеопороз выявляется у 25–35% больных. Этот диагноз был выявлен и у нашей пациентки, в связи с чем был назначен деносумаб, постоянный прием витаминов D, препаратов кальция.

На фоне назначенной терапии жалобы регрессировали, пациентка отмечает значительное улучшение состояния – привычная физическая нагрузка не сопровождается слабостью, утомляемостью. Нормализовались лабораторные данные: трансаминазы – в пределах нормы, но ГГТП сохраняется на уровне 3,2Н, ЩФ – до 1,5Н.

Таким образом, в рамках современных возможностей клинко-инструментальных исследований представляется реальным диагностировать ПБХ у большей части пациентов на начальных этапах – до развития цирротических изменений. В рекомендациях AASLD и EASL отмечается необходимость длительного наблюдения пациентов на фоне постоянной терапии УДХК и регулярных диагностических исследований с целью выявления признаков прогрессирования заболевания [7]. Описанная выше схема наблюдения и постоянно проводящаяся адекватная терапия препаратами УДХК позволяют замедлить прогрессирование фиброза [8, 9]. АМА-позитивные пациенты с нормальным уровнем печеночных проб должны наблюдаться каждые 6 мес. с обязательным исследованием биохимических маркеров холестаза [10].



Поступила/Received 18.12.2018

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Первичный билиарный цирроз. *Новости медицины и фармации*. 2012;2(414):60-65. [Zvyagintseva T.D., Chernobai A.I. Primary biliary cirrhosis. *Medical and pharmacy news [Novosti mediciny i farmacii]*. 2012;2(414):60-65]. (In Russ.)
2. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Бектемирова Л.Г. Первичный билиарный холангит. Сер. Клиническая гепатология. Пособие для врачей. М., 2017. [Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Bektemirova L.G. Primary biliary cholangitis. Ser. Clinical hepatology. Manual for doctors. M., 2017]. (In Russ.)
3. Кучерявый Ю.А., Стукова Н.Ю., Ахтаева М.Л. Хронический гепатит, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома – звенья одной цепи. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2012;5:3-11. [Kucheryavy Yu.A., Stukova N.Yu., Akhtaeva M.L. Chronic hepatitis, cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma are links in one chain. *Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology, [Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii]*. 2012;5:3-11]. (In Russ.)
4. Лоранская И.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта. М.: Форте принт, 2013. [Loranskaya I.D. Functional disorders of the biliary tract. M.: Forte print, 2013]. (In Russ.)
5. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Бектемирова Л.Г. Синдром желтухи в клинической практике. М., 2017. [Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Bektemirova L.G. Jaundice syndrome in clinical practice. M., 2017]. (In Russ.)
6. Маев И.В., Полунина Т.Е. Холестаз в практике интерниста: алгоритм диагностики и тактика лечения. *Медицинский совет*. 2011;3-4:72-76. [Maev I.V., Polunina T.E. Cholestaz in the practice of internist diagnostics algorithm and treatment tactics. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2011;3-4:72-76]. (In Russ.)
7. 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. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2015;2:41-57. [Ivashkin V.T., Shirokova E.N., Maevskaya M.V., etc. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Society for the Study of the Liver on the diagnosis and treatment of cholestasis. *Rus. journ. of gastroenterol., hepatol., coloproctol.* [Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol., koloproktol.] 2015;2:41-57]. (In Russ.)
8. Окорочков А.Н. Руководство по лечению внутренних болезней. Т. 3. Лечение болезней печени, желчных путей, поджелудочной железы. М., 2010. [Okorokov A.N. Guidelines for the treatment of internal diseases. T. 3. Treatment of liver diseases, bile ducts, pancreas. M., 2010]. (In Russ.)
9. Руководство по внутренней медицине. Под ред. Г.П. Арутюнова, А.И. Мартынова, А.А. Спасского. М., 2015. [The Internal Medicine Manual. Edited by G.P. Arutyunov, A.I. Martynov, A.A. Spassky. M., 2015]. (In Russ.)
10. Буеверов А.О. Возможности клинического применения урсодезоксихолевой кислоты. *Consilium Medicum*. 2008;6:460-463. [Buyeverov A.O. Possibilities of clinical application of ursodeoxycholic acid. *Consilium Medicum*. 2008;6:460-463]. (In Russ.)