

## СИНДРОМ ПЕРЕКРЕСТА АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА И ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА С ИСХОДОМ В ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ФАТАЛЬНЫМ ТОНКОКИШЕЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ (особенности течения и сложности диагностики у мужчин)

Винницкая Е. В., Мареева Д. В., Воробьева Н. Н., Дорофеев А. С., Юнусова Ю. М., Колечкина И. А., Ефремов Л. И., Щербаков П. Л.

ГБУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Винницкая Елена Владимировна

E-mail: evinn@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

Приведено клиническое наблюдение больного с синдромом перекреста аутоиммунного гепатита и первичного билиарного цирроза с фатальным тонкокишечным кровотечением. Диагноз верифицирован клинико-иммунологическими и видеокапсульным методами исследования и подтвержден на аутопсии. Проанализированы особенности течения и сложности диагностики данной сочетанной патологии.

**Ключевые слова:** клинический случай; аутоиммунный синдром перекреста; аутоиммунный гепатит; первичный билиарный цирроз; фатальное тонкокишечное кровотечение.

### SUMMARY

The authors presents the clinical case of autoimmune overlap syndrome: autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis with outcomes in the hepatic cirrhosis complicated fatal intestinal bleeding

**Keywords:** clinical case; autoimmune overlap syndrome; autoimmune hepatitis; primary biliary cirrhosis; fatal intestinal bleeding.

*Велико значение клинического наблюдения, проследивание индивидуального больного как личности, судьба которого дорога врачу. Это анамнез, к которому приходится возвращаться много раз... Теперь у молодого ученого возникает все больше соблазна отвлечься от постели больного и заняться сложной аппаратурой.*

*Е. М. Тареев [1]*

**А**утоиммунный перекрестный синдром (ПС) характеризуется проявлением у одного и того же больного признаков двух различных аутоиммунных заболеваний печени, наиболее вероятно имеющих общий генез [2].

Выделяют две наиболее четко очерченные формы ПС — это аутоиммунный гепатит и первичный билиарный цирроз (АИГ/ПБЦ) и аутоиммунный гепатит в сочетании с первичным склерозирующим холангитом (АИГ/ПСХ).

АИГ/ПБЦ, как правило, наблюдается в двух вариантах.

Первый из них характеризуется комбинацией гистологических признаков АИГ с серологическими маркерами ПБЦ (антимитохондриальные антитела к пируватдегидрогеназному комплексу — АМА-M2) и биохимическими изменениями в виде возрастания уровня ферментов холестаза.

Для второго варианта ПС (АИГ/ПБЦ) характерно сочетание гистологической картины ПБЦ

с выявлением серологических маркеров АИГ (анти-нуклеарные антитела — АНА, антигладкомышечные — АГМА) [2–6].

**Этиология** хронических заболеваний печени, протекающих с ПС, до настоящего времени не изучена. Рассматривается фактор наследственной предрасположенности, а также целый ряд триггерных механизмов, способных запустить каждое из двух заболеваний, составляющих ПС.

Считается, что вышеназванные аутоантитела не играют патогенетической роли при аутоиммунных заболеваниях печени. Тем не менее не исключается роль АМА-М2 в формировании ПБЦ.

Истинный перекрестный синдром АИГ/ПБЦ наблюдается достаточно редко — от 2 до 19% от общего числа больных ПБЦ [2–6].

**Диагностика** и трактовка ПС представляет трудную задачу в связи с отсутствием четкой общепринятой балльной шкалы оценки, которая разработана для АИГ.

В случае диагностированного ПБЦ диагноз ПС считается правомерным при наличии не менее 2 из 4 критериев:

1. АСТ не менее 5 норм;
2. Ig G не менее 2 норм;
3. АГМА в диагностическом титре;
4. перипортальные ступенчатые некрозы [6; 7].

При доказанном АИГ диагноз ПС устанавливается на основании таких показателей, как:

- повышение уровня щелочной фосфатазы не менее 2 норм и ГГТП не менее 5 норм;
- выявление АМА-М2;
- признаки деструктивного холангита по данным морфологического исследования [5].

**Клиническое течение** ПС (АИГ/ПБЦ), как правило, в большей мере определяется АИГ. Темпы прогрессирования в этом случае выше, чем при изолированном ПБЦ, и обусловлены выраженностью воспалительно-некротических изменений в паренхиме печени. Отсутствие своевременной диагностики, адекватной терапии приводит к формированию цирроза печени (ЦП) и его осложнениям в достаточно короткие сроки [8].

На этапе сформировавшегося цирроза печени установить диагноз ПС по гистологической картине ткани печени практически невозможно. В этом случае главенствующее клиническое значение имеет своевременная адекватная коррекция осложнений ЦП.

**Портальная гипертензия** — одно из наиболее грозных проявлений цирроза печени, приводит к развитию коллатералей, варикозному расширению вен пищевода (ВРВП), портальной гастропатии (ПГ), энтероколонии, к угрозе кровотечений, являющихся основной причиной смертности больных, и формированию отечно-асцитического синдрома.

ВРВП — развивается в 70% случаев ЦП, из них у 30% в течение 2 лет развивается кровотечение [9].

**Портальная гастропатия** формируется в качестве компенсаторного механизма снижения давления в системе воротной вены, впервые была описана в 1985 году и в 10–20% случаев является причиной острых кровотечений при портальной гипертензии [10].

**Портальная энтеропатия.** До последнего времени клиническое значение портальной энтеропатии (ПЭП) оценивалось недостаточно. Это было связано с трудностью эндоскопического доступа к тонкой кишке, а также частым сочетанием ПЭП с ВРВП и/или портальной гастропатией.

С начала 2000-х годов в врачебной практике применяется новый метод исследования — видеокапсульная эндоскопия [11; 12], позволяющая оценить состояние тонкой кишки при портальной гипертензии.

На сегодняшний день показано, что у больных с синдромом портальной гипертензии имеется поражение сосудистого русла тонкой кишки, проявляющееся в виде варикозного расширения вен (у 30% больных), артериовенозной мальформации (у 55%), эрозивно-геморрагического поражения (у 45%), полнокровия поверхностных вен (у 70%) [12–14].

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Приводимое клиническое наблюдение представляет интерес в двух аспектах:

- представлен редко встречающийся у мужчин синдром перекреста аутоиммунного гепатита и первичного билиарного цирроза;
- продемонстрированы диагностические возможности капсульной эндоскопии при портальной энтеропатии.

Больной К., 49 лет, поступил в отделение хронических заболеваний печени ЦНИИГ с жалобами на общую слабость, головную боль, тошноту, увеличение живота в объеме, частый жидкий стул (до 6–7 раз в сутки).

Из анамнеза известно, что больной родился в Москве, имел среднее специальное образование, работал техником по вентиляционным системам, проживал с женой и сыном в отдельной квартире. Наследственность неотягощена. В юности перенес желтуху, которая расценивалась как острый вирусный гепатит А. В дальнейшем до 2005 года чувствовал себя удовлетворительно, к врачам не обращался, алкоголь употреблял редко и в умеренных количествах.

В мае 2005 года (в возрасте 42 лет) у больного впервые развилось носовое кровотечение. При обследовании в 1-й ГКБ диагностирован ЦП неуточненной этиологии, портальная гипертензия, спленомегалия с явлениями гиперспленизма (тромбоцитопения). По данным УЗИ выявлено



расширение воротной и селезеночной вен, в биохимическом анализе крови — признаки умеренного цитолиза (АЛТ и АСТ 2 нормы). Уровень щелочной фосфатазы в этот период не исследовался, маркеры вирусных гепатитов обнаружены не были. В октябре 2005 года в ЦКБ ОАО «РЖД» выполнена пункционная биопсия печени, подтвержден диагноз цирроза печени, отмечен со слов больного «выраженный аутоиммунный процесс» (документация не сохранилась).

В ноябре 2005 года развилось кровотечение из верхних отделов ЖКТ, и с признаками тяжелой анемии больной был повторно госпитализирован в ЦКБ РЖД. При обследовании в биохимическом анализе крови сохранялся умеренный цитолиз, отмечен лабораторный синдром холестаза — выраженное повышение уровня щелочной фосфатазы до 850 МЕ/л, ГГТП до 185 МЕ/л (с этого же времени — непостоянный кожный зуд). По данным КТ определялась увеличенная с неровными контурами печень, расширение воротной вены до 16 мм, спленомегалия, расширение селезеночной вены до 10 мм, что указывало на выраженную портальную гипертензию; при ЭГДС выявлено ВРВП, при УЗИ определялись конкременты желчного пузыря. При колоноскопии в ободочной и сигмовидной кишке выявлены единичные полипы. Произведена лапаротомия, при ревизии брюшной полости выявлены изменения печени, характерные для цирроза, выполнена холецистэктомия. С целью уменьшения портальной гипертензии наложен Н-образный мезентерико-кавальный анастомоз. Больной был выписан в удовлетворительном состоянии. Через 3 месяца при очередной госпитализации выявлена несостоятельность мезентерико-кавального шунта, восстановить его проходимость не удалось.

В дальнейшем состояние больного оставалось удовлетворительным, однако сохранялся выраженный кожный зуд.

В 2006 году впервые поступил в ЦНИИГ, где при обследовании подтвержден цирроз печени, неуточненной этиологии, умеренной активности, с холестазом, класс А по Child-Pugh, ВРВП II, спленомегалия с явлениями гиперспленизма (тромбоцитопения). Впервые выявлены АМА-M2 300 МЕ/мл (норма — не более 10 МЕ/мл). Были назначены препараты УДХК в дозе 750 мг/сут с хорошим клиническим эффектом. При попытке отмены кожный зуд нарастал. С этого времени больной постоянно получал препараты УДХК.

Следует отметить, что, несмотря на высокий уровень антимитохондриальных антител, патогномичных для ПБЦ, этот диагноз не рассматривался, по-видимому, в силу редкой встречаемости данной патологии у мужчин.

В 2008 году диагностирован сахарный диабет 2-го типа, и с 2009 года больной переведен на инсулинотерапию.

В декабре 2010 года выявлено ВРВП III, проведено лигирование вен пищевода.

Резкое ухудшение состояния в феврале 2011 года, когда narosла слабость, снизились показатели красной крови (Hb — 3,7 г/л, эритроциты —  $1,8 \times 10^{12}/л$ ). При госпитализации в клинику РГМУ имени И. М. Сеченова диагностировано состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК), проводилась гемотрансфузионная терапия, кровотечение остановлено консервативно. При тщательном обследовании, включавшем гастроскопию и колоноскопию, *источник кровотечения не выявлен*. Выписан с диагнозом: цирроз печени неуточненной этиологии, класс С по Child-Pugh, асцит III ст., ВРВП III ст., лигирование вен пищевода в декабре 2010 года, наложенные мезентерико-кавальный анастомоз в 2005 году, гиперспленизм, долихоколон, железodefицитная анемия тяжелой степени, сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести, субкомпенсированный.

Рекомендовано проведение видеокапсульной эндоскопии, в связи с чем больной был направлен в ЦНИИГ.

При повторном обследовании в ЦНИИГ в марте–апреле 2011 года проведена *видеокапсульная эндоскопия*. В результате исследования получены следующие данные: в нижней трети пищевода визуализируются ВРВП, слизистая оболочка желудка очагово гиперемирована. На всем протяжении тонкой кишки эрозии и геморрагии, единичные сосудистые дефекты слизистой оболочки. В подвздошной кишке усиление сосудистого рисунка. Заключение: ВРВП, признаки портальной гастропатии, эрозии и геморрагии тонкой кишки, усиление сосудистого рисунка подвздошной кишки (*рис. 1–4*)\*.

При обследовании рассматривалась концепция перекрестного синдрома АИГ/ПБЦ на стадии цирроза печени. При повторном исследовании выявлено повышение АМА-M2–176 МЕ/л (при норме до 10 МЕ/л), ANA — 4,1 (при норме менее 1,0), повышенное содержание гамма-глобулинов (33%). Сохранялся лабораторный синдром холестаза в виде умеренного повышения уровня щелочной фосфатазы и ГГТП на фоне постоянного приема УДХК, а также были приняты во внимание (несмотря на отсутствие подтверждающей документации) указания на аутоиммунный процесс по данным биопсийного материала от 2006 года.

Больной выписан с **клиническим диагнозом**:

- Цирроз печени в исходе аутоиммунного перекрестного синдрома АИГ/ПБЦ, класс С по Child-Pugh (10 баллов).
- Портальная гипертензия, ВРВП II ст., эндоскопическое лигирование вен пищевода в декабре 2010 года, состоявшееся ЖКК из неуточненного источника от 17.02.2011, эрозивно-геморрагический еюноилеит.
- Гиперспленизм (трехростковая цитопения).
- Хроническая железodefицитная анемия смешанного генеза тяжелой степени.
- Энцефалопатия (печеночная и портосистемная).

\* Иллюстрации к статье на цветной вклейке в журнал.

Была рекомендована трансплантация печени, и в 2011 году больной после обследования включен в лист ожидания на трансплантацию печени в НИИ СП имени Н. В. Склифосовского. Следует отметить, что в НИИ СП цирроз печени был также обозначен как криптогенный.

С начала 2011 года усилились проявления энцефалопатии, стали возникать эпизоды прекоматозного состояния. В мае 2011 года на фоне самостоятельной отмены L-аспартат-L-орнитина (гепа-мерц) развился эпизод тяжелой энцефалопатии с потерей ориентации и агрессией, лечился стационарно в НИИ СП, явления энцефалопатии купированы, выписан в удовлетворительном состоянии. Однако через месяц в тяжелом состоянии был доставлен родственниками в приемное отделение ЦНИИГ, госпитализирован в реанимационное отделение.

**При поступлении** состояние тяжелое. Астенического сложения. Пониженного питания. Вес — 73 кг, рост — 182 см. Сознание спутанное, на вопросы отвечает с трудом, заторможен. Кожные покровы сухие, бледные, субиктеричность склер, по срединной линии живота продольный послеоперационный рубец белесоватого цвета. Единичные крупные телеангиэктазии на коже спины, мелкие телеангиэктазии на губах. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Периферические отеки отсутствуют. В легких дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. ЧДД — 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС — 88 в минуту, АД — 150/100 мм рт. ст. Слизистая оболочка полости рта чистая, язык влажный, малиновый. Живот увеличен в объеме за счет больших размеров вентральной грыжи и асцита. Печень и селезенку пальпировать не удается из-за асцита. Симптом «поколачивания» отрицателен с обеих сторон.

В клиническом анализе крови — признаки выраженной анемии (гемоглобин — 7,2 г/л, эритроциты —  $3,7 \times 10^{12}/л$ ), лейкопения —  $3,3 \times 10^9/л$  с палочкоядерным сдвигом до 10%, СОЭ — 52 мм/ч.

При биохимическом анализе крови отмечался незначительный цитолиз (АСТ и АЛТ менее 2 норм), выраженная гипоальбуминемия (26,4 г/л), гипохолестеринемия (2,8 ммоль/л), гипонатриемия (130 ммоль/л), нарастание СРБ до 2 норм, резкое снижение протромбина (23%).

При иммунологическом исследовании выявлены АМА-M2 — более 200 МЕ/л (норма до 10), АНА — 1,9/л (норма до 1,0).

По данным УЗИ — диффузные изменения печени, обеднение сосудистого рисунка, признаки портальной гипертензии (расширение воротной вены до 16 мм, селезеночной вены до 12 мм), выраженная спленомегалия (размеры 202 × 64 см, площадь 102 см<sup>2</sup>), большое количество свободной жидкости в брюшной полости.

Проводилась диуретическая терапия (верошпирон в сочетании с диуретиком под контролем веса и диуреза). L-аспартат-L-орнитин в/в по 20 мл/сутки и в виде гранулята по 3 г 2 раза в сутки.

Трансфузии свежесозамороженной плазмы, эритроцитарной массы, альбумина, препаратов железа.

На протяжении всего времени пребывания в стационаре отмечалась лихорадка до 38 °С, частый, до 6–7 раз в сутки, жидкий стул, сохранялся палочкоядерный нейтрофильный сдвиг, повышенный уровень СОЭ и СРБ, в связи с чем проводилось обследование, направленное на исключение инфекционных осложнений цирроза печени.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки свежих очаговых и инфильтративных изменений не выявлено.

Проведен диагностический парацентез. В асцитической жидкости количество нейтрофилов — 200 кл/мл, атипичные клетки не обнаружены, альбумин — 1,4 г/л, амилаза — 48,7 Ед/л. Данных за спонтанный бактериальный перитонит не получено.

Повторные посевы крови на биологические среды роста не дали.

При ультразвуковом исследовании почек и мочевого пузыря патологических изменений не обнаружено. При повторном посеве мочи выявлена *Klebsiella pneumoniae*, чувствительная к гентамицину. К лечению была присоединена антибактериальная терапия.

Кроме того, наличие диареи заставило провести дифференциальный диагноз с целиакией, которая, как известно, достаточно часто может сочетаться с заболеваниями аутоиммунного генеза. Так, по данным С. Ефе, при обследовании 71 больного ПБЦ в 4,2% случаев была диагностирована целиакия [15]. В нашем случае при иммунологическом исследовании крови были выявлены антитела к глиадину (АГА) — IgA > 100 ЕД/мл, IgG > 44,4 ЕД/мл (N — 0–12 ЕД/мл), в то время как антитела к тканевой трансглютаминазе (ТТГ) соответствовали норме, что не позволило остановиться на диагнозе «целиакия».

На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика со стороны отечно-асцитического синдрома — уменьшился асцит, исчезли отеки на ногах. Повысилось содержание гемоглобина до 100 г/л, эритроциты —  $3,78 \times 10^{12}$ .

Однако 19.07.2011 произошло резкое ухудшение состояния больного в виде нарастания признаков энцефалопатии, спутанности сознания. Развилась клиническая картина желудочно-кишечного кровотечения (с каловыми массами выделено 200 мл сгустков темно-вишневой крови). Больной в состоянии комы переведен в отделение реанимации, где продолжена гемостатическая и инфузионная терапия. При проведении экстренной колоноскопии в просвете толстой кишки определялась свежая алая кровь, источник кровотечения не найден. Продолжалась гемостатическая терапия, кровотечение прекращалось, однако через короткие промежутки (менее 1 часа) возобновлялось вновь. На протяжении 8 часов произошло 5 рецидивов ЖКК.



Несмотря на проводимую гемостатическую терапию в полном объеме, остановить кровотечение не удалось.

21.07.11. *ex consilio* была выдвинута версия, объясняющая кровотечение, не поддающееся консервативной терапии, наличием кровоточащих эрозий тонкой кишки. Оперативному лечению больной был недоступен в связи с крайне тяжелым состоянием. Прогноз расценивался как крайне неблагоприятный. Продолжена симптоматическая терапия, в 13 часов 50 минут 21.07.11 констатирована биологическая смерть больного.

#### Посмертный диагноз:

**Основное заболевание.** Цирроз печени в исходе аутоиммунного перекрестного синдрома АИГ/ПБЦ. Класс С (12 баллов) по Child-Pugh.

**Осложнения основного заболевания.** Портальная гипертензия: расширение воротной и селезеночной вен, ВРВП II ст. Наложение мезентерико-кавального анастомоза в 2005 году, тромбоз анастомоза и селезеночной вены в 2005 году, эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода в 2010 году, портальная гастропатия, портальная энтеропатия, эрозивно-геморрагический еюноилеит. Продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение от 19–21.07.2011. Хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести. Гиперспленизм. Трехростковая цитопения. Асцит. Энцефалопатия смешанного генеза (печеночная и портокавальная) 4-й степени. Кома.

**Сопутствующие заболевания.**: Хронический билиарный панкреатит в фазе умеренного обострения. ЖКБ. Холецистэктомия в 2005 году по поводу калькулезного холецистита. Долихоколон. Гигантская послеоперационная вентральная грыжа. Сахарный диабет 2-го типа средней степени тяжести инсулинопотребный, субкомпенсированный.

**Данные аутопсии.** Труп мужчины правильного телосложения, пониженного питания. Кожные покровы бледные, видимые слизистые желтушные. По передней срединной линии живота продольный белесоватый рубец длиной 20 см. В области передней брюшной стенки грыжевое выпячивание диаметром 13 см, внутренняя поверхность грыжевого мешка представлена серватой, гладкой тканью, с подпаянной прядью сальника желтого цвета, диаметром 7 см. В плевральных полостях жидкости нет. Parietalная и висцеральная плевро гладкая, блестящая. В полости перикарда следы жидкости. В брюшной полости около 3500 мл желтоватой, прозрачной жидкости. Брюшина серая, гладкая, блестящая. Пищевод проходим на всем протяжении. Слизистая его серо-синюшная, складчатость сглажена. В нижней трети пищевода определяются варикозно расширенные вены, слизистая над ними не изменена. В просвете желудка небольшое количество желтоватой кашицеобразной массы. Слизистая оболочка желудка и 12-перстной кишки бледно-серая, складчатость сглажена. Желчные пути свободно проходимы, слизистая их

желтоватая, гладкая. Желчный пузырь отсутствует ввиду давнего оперативного удаления. В области ложа пузыря старые спайки. Печень размерами 25 × 15 × 10 × 9 см, плотной консистенции, массой 2700 г. Ткань печени с поверхности и на разрезе желтовато-коричневого цвета, узловатого строения, диаметр узлов 0,5–1,5 см (рис. 5)\*. При гистологическом исследовании: архитектура ткани печени нарушена, определяются ложные дольки, окруженные широкими соединительнотканнми септами, содержащими большое количество капилляров и венул. Септы инфильтрированы лимфоцитами, макрофагами с примесью плазматических клеток (рис. 6)\*. В некоторых септах отмечается дуктулопепия, в других — пролиферация и лимфоцитарная инфильтрация эпителия с зонами деструкции мелких желчных протоков (рис. 7)\*. Местами воспалительная инфильтрация и пролиферирующие мелкие желчные протоки, распространяющиеся за пределы септ, встречаются внутريدольковые смешанно-клеточные инфильтраты, представленные лимфоцитами и макрофагами. Участки жировой инфильтрации и липофусциноза гепатоцитов. Поджелудочная железа плотная, ткань серо-синюшная, дольчатая, с участками липоматоза. При гистологическом исследовании наблюдаются признаки хронического панкреатита: атрофия ацинусов, склероз междольковой и внутридольковой стромы, перидуктальный склероз, участки липоматоза и лимфоцитарной инфильтрации стромы. Сероза тонкой и толстой кишки серая, гладкая, блестящая. Слизистая оболочка тощей кишки бледно-серая, складчатая. Слизистая подвздошной кишки серо-розовая, отечная, имбибирована кровью, с темно-красными кровоизлияниями, складчатость местами сглажена. При гистологическом исследовании данных за целиакию не получено. Слизистая оболочка толстой кишки на всем протяжении отечная, темно-серая, с синюшно-вишневыми пятнами, имбибирована кровью, складчатость отсутствует. В просвете подвздошной (на протяжении 50 см) и толстой кишок жидкая кровь темно-вишневого цвета. При гистологическом исследовании определяются множественные острые эрозии слизистой оболочки тонкой и толстой кишок, фокусы кровоизлияний, полнокровие сосудов подслизистого слоя. Н-образный мезентерико-кавальный анастомоз непроходим, с участками облитерации просвета и небольшим количеством мутного жидкого содержимого в просвете искусственного шунта (рис. 8)\*. Портальная и селезеночная вены расширены, просвет портальной вены пуст, в просвете селезеночной вены небольшое количество свертков крови. Селезенка размерами 20 × 15 × 4 см, массой 410 г. Капсула серая. Ткань ее дряблая, на разрезе бледно-розовая, без соскоба пульпы. При микроскопическом исследовании: рисунок строения ткани селезенки стерт, определяют единичные лимфоидные фолликулы, гипоплазия

\* См. цветную вклейку.

белой и красной пульпы. Почки размерами по 12 × 6 × 4 см, поверхность гладкая, на разрезе шокового вида — кора бледно-коричневая, пирамиды темно-коричневые. Сердце 11 × 7 × 5 см, обычного строения, без патологических изменений. Интима аорты бледно-желтая, гладкая, устья почечных и брыжеечных артерий проходимы. Надпочечники, щитовидная железа, гипофиз без патологических изменений. Умеренно выраженный отек легких, головного мозга и мягких мозговых оболочек.

Таким образом, на основании макро- и микроскопического исследования, а также клинико-лабораторных данных был сформулирован следующий патологоанатомический диагноз:

**Основное заболевание.** Макро-, микронодулярный цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита (ANA<sup>+</sup>) с перекрестом с первичным билиарным циррозом (AMA-M2<sup>+</sup>), класс С по Чайлд-Пью (12 баллов).

**Осложнения основного заболевания.** Портальная гипертензия: асцит (3500 мл), спленомегалия (масса селезенки 410 г), варикозно расширенные вены нижней трети пищевода; наложение мезентерико-кавального анастомоза (2005 год), тромбоз селезеночной вены и анастомоза (2005 год) с облитерацией его просвета, эндоскопическое лигирование вен пищевода в 2010 году. Портальная энтеро- и колопатия с рецидивирующим кровотечением из множественных острых эрозий тонкой и толстой кишок (жидкая кровь в просвете подвздошной и толстой кишок). Острое малокровие внутренних органов. Гипопроотеинемия (общий белок 51,4 г/л), гипоальбуминемия (альбумин 17,8 г/л). Гипопротромбинемия (49,2%). Гипербилирубинемия (общий билирубин 38,8 мкмоль/л, прямой 20,1 мкмоль/л). Азотемия (мочевина крови 11,32 ммоль/л). Отек легких. Отек головного мозга.

**Сопутствующие заболевания.** Хронический панкреатит. Сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести, инсулинопотребный, субкомпенсированный. Холецистэктомия (2005 год) по поводу хронического калькулезного холецистита. Гигантская послеоперационная вентральная грыжа.

**Клинико-анатомический эпикриз.** Больной К., 49 лет, страдал макро- и микронодулярным циррозом печени в исходе аутоиммунного гепатита с перекрестом с первичным билиарным циррозом. Течение заболевания осложнилось развитием выраженной портальной гипертензии, по поводу чего в 2005 году проведено наложение мезентерико-кавального анастомоза, в последующем с его тромбозом и облитерацией просвета; в 2010 году выполнено эндоскопическое лигирование вен пищевода. В настоящее время вследствие портальной энтеро- и колопатии с множественными острыми эрозиями развилось рецидивирующее кишечное кровотечение. Непосредственная причина смерти — острая постгеморрагическая анемия. Совпадение клинического и анатомического диагнозов основного заболевания.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обсуждая приведенное клиническое наблюдение, наиболее важно обратить внимание современных врачей общей практики на неправомерность и нерациональность бытующего диагноза «цирроз печени *неуточненной* этиологии».

Еще в прошлом веке великий русский терапевт Е. М. Тареев активно протестовал против нередко встречавшегося и в то время в крупных клинических руководствах тезиса «этиология болезни неизвестна».

«Сокращать до минимума (как это иногда ни трудно) число больных “анонимных”, “безродных”, “идиопатических”, — призвал Е. М. Тареев [1].

Это справедливое высказывание особенно актуально в наш век больших научных достижений, расширившихся диагностических возможностей.

В нашем клиническом случае на протяжении семи лет наблюдения в ведущих клиниках Москвы больному выставлялся диагноз «цирроз печени неуточненной этиологии» или так называемый «криптогенный цирроз печени». А ведь тщательный сбор анамнеза, даже при утрате медицинской документации, мог бы направить в нужном направлении ход клинической мысли каждого из специалистов, диагностировавших цирроз печени «неуточненной этиологии».

Конечно, невозможно диагностировать этиологию цирроза на основании устного сообщения больного о том, что врачами по данным биопсии высказывалось мнение об аутоиммунном генезе заболевания (при ретроспективном обращении к архиву выяснилось, что биопсийные блоки 2005 года не сохранились). Тем не менее своевременные исследования спектра аутоантител и определение гамма-глобулинов, которые впервые были проведены только за последние два года, могли бы помочь в установлении правильного диагноза уже на первых этапах обследования.

Более того, выявление высокого уровня АМА-M2 на протяжении нескольких лет не принималось во внимание, по-видимому, вследствие того, что в психологии практических врачей доминирует мнение о том, что ПБЦ не встречается у мужчин, а представления о перекрестном аутоиммунном синдроме в широкой врачебной практике не достаточны. Существующее представление о редкости перекрестного аутоиммунного синдрома АИГ/ПБЦ, по-видимому, объясняется тем, что его либо относят к общепринятым нозологическим формам, либо отрицают само существование и, что хуже всего, в диагностике очень широко используют все то же определение «неуточненный».



В нашем клиническом наблюдении заболевание многие годы протекало в латентной форме и манифестировало уже на этапе сформировавшегося цирроза печени и выраженной портальной гипертензии. Неудачная попытка наложения мезентерико-кавального анастомоза, закончившаяся его тромбозом, только способствовала прогрессированию портальной гипертензии, осложнившейся повторными ЖКК, источник, которых ни при гастроскопии, ни при колоноскопии найти не удавалось.

В связи с этим в заключении помимо «неуточненной этиологии» заболевания указывалось, что «источник кровотечения определить не удастся».

**Видеокапсульная эндоскопия** — высокоинформативный метод диагностики состояния слизистой оболочки кишечника.

Капсула, продвигаясь по желудочно-кишечному тракту с помощью собственной перистальтики кишечника, воспроизводит около 50 000–60 000 изображений за время исследования, которые передаются через сенсоры, расположенные на теле человека, подключенные к записывающему устройству. Данные переносятся на компьютер, и далее исследователь получает возможность анализировать

их как единый видеофильм. Для пациентов это достаточно простое, безопасное, малоинвазивное исследование.

Именно это исследование и позволило в нашем случае установить источник повторных кровотечений, вызвавших тяжелую анемию, последнее из которых привело к фатальному исходу.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, описание нашего клинического наблюдения направлено, с одной стороны, на привлечение внимания врачей широкой практики к аутоиммунному перекрестному синдрому, редко встречающемуся и часто проходящему под маской криптогенного цирроза печени, и с другой — демонстрирует современные диагностические возможности видеокапсульной эндоскопии в диагностике портальной энтероколопатии.

Кроме того, приведенное наблюдение указывает на необходимость тщательного сбора анамнеза и размышления у постели больного и в то же время на необходимость применения новейших технологий, постепенно входящих в повседневную врачебную практику.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин Н. А. Актовая речь. Евгений Михайлович Тареев и современная клиника внутренних болезней. — М.: Severo press Ltd и ATL Ltd, 1995.
2. Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром; пер. с нем. А. Шептулин. — М.: Анахарсис, 2005. — 176 с.
3. Шифф Юджин Р. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания / Юджин Р. Шифф, Майк Ф. Соррел, Уллис С. Мэддрей; пер. с англ. В. Ю. Халатова; под ред. В. Т. Ивашкина, Е. А. Климовой, И. Г. Никитина, Е. Н. Широковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 408 с. — (Серия «Болезни печени по Шиффу»).
4. Ивашкин В. Т. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста / В. Т. Ивашкин, А. О. Буверов. — М.: М-Вести, 2011. — 112 с.
5. Boberg K. M. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue / K. M. Boberg, R. W. Chapman, G. M. Hirschfield et al. // J. Hepatol. — 2011. — Vol. 543. — P. 374–385.
6. Chazouilleres O. Primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome: clinical features and response to therapy / O. Chazouilleres, D. Wendum, L. Serfaty, S. Montembault, O. Rosmorduc, R. Poupon // Hepatology. — 1998. — Vol. 28. — P. 296–301.
7. Chazouilleres O. The variant forms of cholestatic diseases involving small bile ducts in adults // J. Hepatol. — 2000. — Vol. 32, suppl. 2. — P. 16–18.
8. Silveira M. G. Overlap of autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis: long-term outcomes / M. G. Silveira, J. A. Talwalkar, P. Angulo, K. D. Lindor // Am. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 102. — P. 1244–1250.
9. Bornman P. C. Management of oesophageal varices / P. C. Bornman, J. E. Krige, J. Terblanche // Lancet. — 1994. — Vol. 343. — P. 1079–1084.
10. McCormack T. T. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? / T. T. McCormack, J. Sims, I. Eyre-Brook et al. // Gut. — 1985. — Vol. 26, No. 11. — P. 1226–1232.
11. Iddan G. Wireless capsule endoscopy / G. Iddan, G. Meron, A. Glukhovsky, P. Swain // Nature. — 2000. — Vol. 405, No. 6785. — P. 417.
12. Bresci G. Clinical relevance of colonic lesions in cirrhotic patients with portal hypertension / G. Bresci, G. Parisi, A. Capria // Endoscopy. — 2006. — Vol. 38, No. 8. — P. 830–835.
13. Ito K. Portal hypertensive colopathy in patients with liver cirrhosis / K. Ito, K. Shiraki, T. Sakai, H. Yoshimura, T. Nakano // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, No. 20. — P. 3127–3130.
14. Mareeva D. V. The state of the vascular bed of the small intestine in patients with portal hypertension / D. V. Mareeva, I. O. Koviagina, E. V. Golovanova et al. // Eksp. Klin. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 12. — P. 3–6.
15. Efe C. Autoimmune hepatitis / primary biliary cirrhosis overlap syndrome and associated extrahepatic autoimmune diseases / C. Efe, S. Wahlin, E. Ozaslan et al. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — Vol. 24, No. 5. — P. 531–534.

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ

**СИНДРОМ ПЕРЕКРЕСТА АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА И ПЕРВИЧНОГО  
БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА С ИСХОДОМ В ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ, ОСЛОЖНЕННЫЙ  
ФАТАЛЬНЫМ ТОНКОКИШЕЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ**

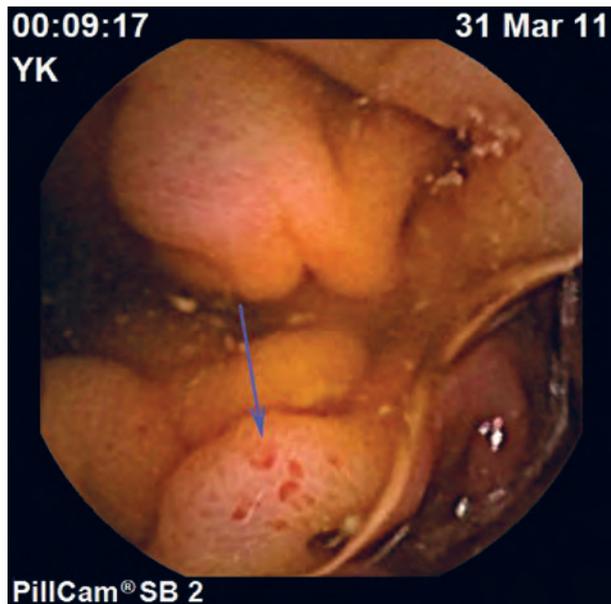


Рис. 1. Эрозии тонкой кишки.

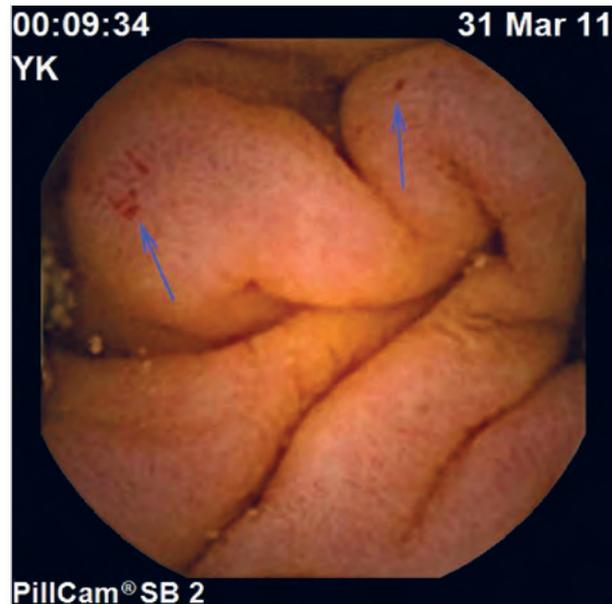


Рис. 2. Геморрагии и эрозии тонкой кишки.



Рис. 3. Усиление сосудистого рисунка тонкой кишки.

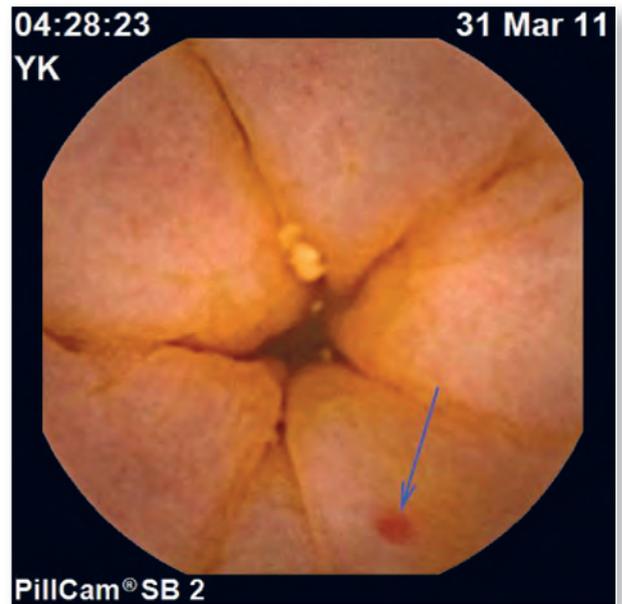


Рис. 4. Эрозии тонкой кишки.



Рис. 5. Макро-, микронодулярный цирроз печени. Макропрепарат.

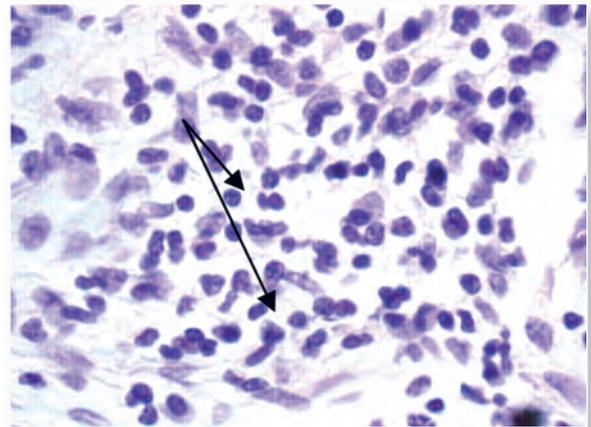


Рис. 6. Плазматические клетки в воспалительном инфильтрате септ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000.

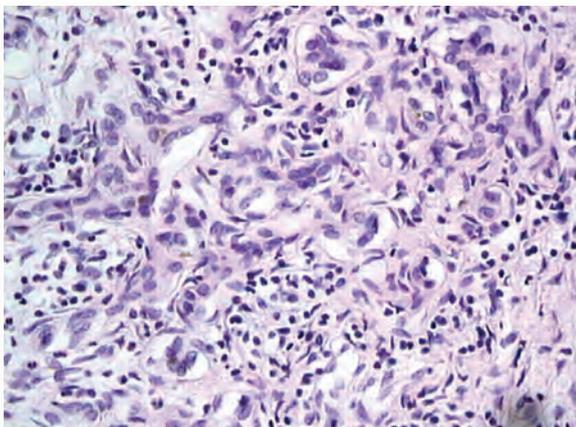


Рис. 7. Проплиферация эпителия и зоны деструкции мелких желчных протоков. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 500.

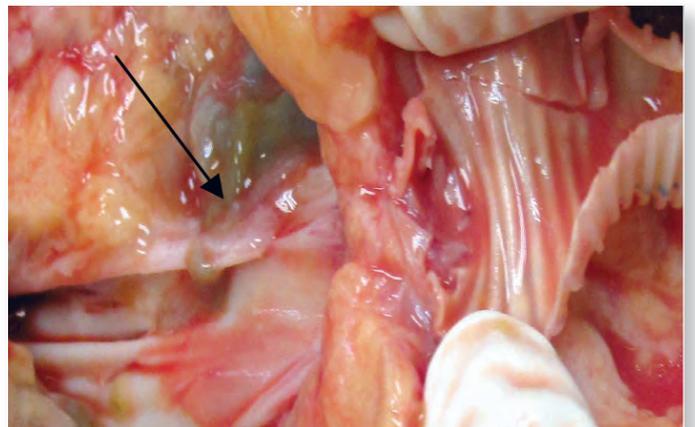


Рис. 8. Мезентерико-кавальный анастомоз с участками облитерации просвета. Макропрепарат.