

13. Ay M., Sivasli E., Bayraktaroglu Z. et al. Association of asthma with gastroesophageal reflux disease in children. *Chin. Med. Assoc.* 2004; 67: 63—6.
14. Orosi P., Nugent K. Studies of phagocytic and killing activities of alveolar macrophages in patients with sarcoidosis. *Lung.* 1993; 171(4): 225—33.
15. Beirne P., Pantelidis P., Charles P. et al. Multiplex immune serum biomarker profiling in sarcoidosis and systemic sclerosis. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 1376—82.
16. Hartl D., Griese M. Surfactant protein D in human lung diseases. *Eur. J. Clin. Invest.* 2006; 36: 423—35.
17. Cheng G., Ueda T., Numao T. et al. Increased levels of surfactant protein A and D in bronchoalveolar lavage fluids in patients with bronchial asthma. *Eur. Respir. J.* 2000; 16: 831—5.
18. Kerr M.H., Paton J.Y. Surfactant protein levels in severe respiratory syncytial virus infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 1115—8.
19. Sorensen G.L., Husby S., Holmskov U. Surfactant protein A and surfactant protein D variation in pulmonary disease. *Immunobiology.* 2007; 212 (4—5): 381—416.
20. Fisher J.H., Larson J., Cool C., Dow S.W. Lymphocyte activation in the lungs of SP-D null mice. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2002; 27: 24—33.
21. Botas C.F., Poulain J., Akiyama J. et al. Altered surfactant homeostasis and alveolar type II cell morphology in mice lacking surfactant protein D. *Proc. Natl Acad. Sci.* 1998; 11869—74.
22. LeVine A.M., Whitsett J.A., Gwozdz J.A. et al. Distinct effects of surfactant protein A or D deficiency during bacterial infection on the lung. *J. Immunol.* 2000; 165: 3934—40.
23. Вассерман Е.Н., Лямина С.В., Шимшелашвили Ш.Л. и др. SP-D контролирует баланс Th1- и Th2-цитокинов и обладает признаками эндогенного фактора репрограммирования макрофагов. *Фундаментал. исслед.* 2010; 6: 28—36.
24. Вассерман Е.Н., Абрамова Е.В., Круглов С.В. и др. Отсутствие гена SP-D приводит к усилению ЛПС-индуцированного синтеза HSP70 в M2, но не в M1-фенотипе перитонеальных макрофагов: возможная роль интерлейкина-10. *Фундаментал. исслед.* 2010; 6: 19—27.
25. Zhang L., Ikegami M., Crouch E.C. et al. Activity of pulmonary surfactant protein-D (SP-D) in vivo is dependent on oligomeric structure. *J. Biol. Chem.* 2001; 276 (22): 19214—9.
26. Guo C.J., Atochina-Vasserman E.N., Abramova H. et al. S-Nitrosylation of surfactant protein-D controls inflammatory function. *PLoS Biol.* 2008; 6 (11): e266.
27. Gow A. J., Guo C. Surfactant protein-D regulates alveolar macrophage phenotype. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183: A1085.
28. Atochina-Vasserman E.N. S-nitrosylation of surfactant protein D as a modulator of pulmonary inflammation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — General Subjects*, Available online 13 December 2011.
29. Hartl D., Griese M. Surfactant protein D in human lung diseases. *Eur. J. Clin. Invest.* 2006; 36: 423—35.
30. Griese M., Maderlechner N., Ahrens P., Kitz R. Surfactant proteins A and D in children with pulmonary disease due to gastroesophageal reflux. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165(11): 1546—50.
31. Persson A., Chang D., Crouch E. Surfactant protein D is a divalent cation-dependent carbohydrate-binding protein. *J. Biol. Chem.* 1990; 265: 5755—60.
32. Thomas A.D., Su K.-Y., Chang J.-C. et al. Gastroesophageal reflux-associated aspiration alters the immune response in asthma. *Surg. Endoscopy.* 2010; 24(5): 1066—74.

Поступила 13.06.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.361-002-036.1

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ХОЛАНГИТА

Е.А. Александрова, Э.З. Бурневич, Е.А. Арион

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) — хроническое медленно прогрессирующее холестатическое заболевание печени, характеризующееся негнойным деструктивным воспалением и фиброзом желчных протоков и приводящее к развитию вторичного билиарного цирроза печени. Этиология ПСХ в настоящее время остается неизвестной, болезнь относят к группе аутоиммунных заболеваний. У 60—80% больных ПСХ сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями (более 40 нозологических форм). В настоящей работе изучены разнообразие и распространенность системных проявлений в группе из 93 больных ПСХ, находившихся под наблюдением в Клинике нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Аутоиммунные заболевания были выявлены у 79,6% больных. Чаще всего ПСХ сочетался с язвенным колитом (у 49,5% больных), болезнью Крона (у 17,2%), геморрагическим васкулитом (у 8,6%), аутоиммунным тиреоидитом (у 7,5%). Реже встречалось поражение нервной системы, глаз, почек, легких. У 20,3% больных ПСХ зарегистрировано более одного системного проявления (от двух до пяти в различных сочетаниях). Знание спектра внепеченочных проявлений ПСХ будет способствовать ранней диагностике этого заболевания у больных с синдромом холестаза неясного генеза.

Ключевые слова: первичный склерозирующий холангит, внепеченочные проявления, язвенный колит, болезнь Крона

SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS

Е.А. Aleksandrova, E.Z. Burnevich, E.A. Arion

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Primary sclerosing cholangitis (PSC) is a chronic slowly developing cholestatic diseases of liver characterized by non-purulent destructive inflammation and fibrosis of bile ducts leading to secondary biliary cirrhosis. PSC etiology remains unknown and the disease is regarded as an autoimmune pathology. In 60-80% of the patients PSC combines with other autoimmune diseases (over 40 nosological forms). This paper deals with the diversity and prevalence of systemic manifestations of PSC in a group of 93 patients admitted to Tareev Nephrology Clinic. Autoimmune diseases were diagnosed in 79.6% of the patients. PSC was most frequently associated with ulcerative colitis (49.5%), Crohn's disease (17.2%), hemorrhagic vasculitis (8.6%) and autoimmune thyroiditis (7.59%). Nervous system, kidneys, lungs and eyes were affected less frequently. 20.3% of the patients

had more than one (2-5) manifestations of PSC in different combinations. It is concluded that the knowledge of extrahepatic PSC symptoms will promote its early diagnosis in patients with cholestasis of uncertain origin.

Key words: primary sclerosing cholangitis, extrahepatic manifestations, ulcerative colitis, Crohn's disease

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) — хроническое медленно прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся длительным негнойным деструктивным воспалением и фиброзом желчных протоков и приводящее к развитию вторичного билиарного цирроза печени [1]. ПСХ встречается преимущественно у мужчин в возрасте 25—40 лет, женщины заболевают в 1,5—2 раза реже [1, 2]. Этиология заболевания в настоящее время остается неизвестной. Основу патогенеза ПСХ составляет генетическая предрасположенность, реализующаяся в срыве иммунной толерантности к билиарному эпителию под влиянием бактериальных антигенов, токсичных желчных кислот [3].

Жалобы больных ПСХ неспецифичны. Чаще всего отмечаются общая слабость, кожный зуд, желтуха, боль в правом подреберье, уменьшение массы тела, лихорадка; 15—55% больных не предъявляют жалоб (бессимптомное течение ПСХ) [4]. При осмотре лишь у половины больных, предъявляющих жалобы, удается найти типичные признаки поражения печени: желтуху, гепато-, спленомегалию. При лабораторном исследовании выявляют признаки холестаза: повышение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы, в меньшей степени — цитолиза (повышение уровня аспартат- и аланинаминотрансферазы). Сывороточный билирубин на момент установления диагноза у большинства больных в пределах нормы. При иммунологическом исследовании обращает на себя внимание повышение уровня иммуноглобулинов класса G и/или M (у 40—60% больных), циркулирующих иммунных комплексов, аутоантител (антинуклеарных, антикардиолипиновых, антитиреоидных и некоторых других — более 15 видов аутоантител) [1, 5].

Диагноз ПСХ подтверждают при помощи инструментальных методов: эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии или магнитно-резонансной холангиографии. У больных выявляют множественные короткие стриктуры желчных протоков, чередующиеся с нормальными или расширенными участками. При прогрессировании ПСХ контрастируются только крупные желчные протоки. Биопсия печени не является обязательной, однако позволяет диагностировать «ПСХ малых протоков», а также сочетание ПСХ и аутоиммунного гепатита. Для морфологической картины ПСХ характерен склероз стенок желчных протоков и перидуктальный фиброз со сдавлением желчных протоков, иногда вплоть до исчезновения их просветов [1, 2].

При прогрессировании ПСХ развиваются такие осложнения, как дефицит жирорастворимых витаминов, рецидивирующий бактериальный холангит, желчно-каменная болезнь, осложнения цирроза печени (кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, спонтанный бактериальный перитонит, печеночная энцефалопатия). Холангиокарцинома развивается у 10—15% больных. Заподозрить эту опухоль можно при повышении титра опухолевого углеводного антигена СА 19-9 в сыворотке крови [6].

Препаратом выбора при патогенетическом лечении ПСХ является урсодезоксихолевая кислота в дозе 12—15 мг/кг в сутки. Для лечения бактериального холангита применяют пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, фторхинолоны. Консервативное лечение ПСХ уменьшает выраженность холестаза, но существенно не влияет на прогрессирование заболевания и не повышает выживаемость больных [1].

К хирургическим методам лечения относятся стентирование, баллонная дилатация, резекция пораженных участков желчных протоков, холедоходуоденостомия, холедохоюностомия, однако данные о влиянии этих методов оперативного лечения на выживаемость больных остаются противоречивыми. Единственный метод лечения, повышающий выживаемость больных ПСХ, — ортотопическая трансплантация печени, при которой 10-летняя выживаемость больных достигает 79% [1]. В 1—33% случаев развивается рецидив ПСХ в трансплантате [1]. При ПСХ известны случаи ретрансплантации печени (в связи с рецидивом ПСХ в трансплантате), однако выживаемость больных после повторной трансплантации печени ниже, чем при первой трансплантации [7].

Более чем у 60—80% больных ПСХ сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями, чаще всего с язвенным колитом, болезнью Крона, сахарным диабетом 1-го типа. В мировой литературе описано более 40 аутоиммунных заболеваний, с которыми сочетается ПСХ (табл. 1) [1, 8—16].

Мы проанализировали спектр и частоту встречаемости аутоиммунных заболеваний в большой группе больных ПСХ. Целью исследования было изучение распространенности аутоиммунных заболеваний у больных ПСХ и особенностей их течения.

Материал и методы

Объектом исследования явились 93 больных ПСХ, находившихся под наблюдением в Клинике нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 1983 по 2011 г. Это пятая по численности группа больных ПСХ в мире после исследований в Японии (388 больных ПСХ), США (365), Швеции (305) и Германии (273) [17]. Стоит отметить, однако, что зарубежные исследования были многоцентровыми, тогда как мы изучали больных, проходивших лечение только в одной клинике. В группе было 47 мужчин и 46 женщин; средний возраст составил $32,6 \pm 11,1$ года (от 14 лет до 61 года), средний возраст начала заболевания — $30,9 \pm 11$ лет (от 12 до 60 лет), средняя продолжительность заболевания — $1,9 \pm 2,8$ года (от 0 до 14 лет).

Исследовали как архивные данные (истории болезни и амбулаторные карты), так и данные проспективно прослеженных (с 2009 г.) больных. Критерием включения в исследование являлся подтвержденный диагноз ПСХ (морфологически, посредством магнитно-резонансной холангиографии или эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии). Критерием исключения являлось наличие сочетания ПСХ и аутоиммунного гепатита.

Результаты и обсуждение

На момент установления диагноза ПСХ признаки поражения печени были выявлены у большинства больных (табл. 2): гепатомегалия — у 64,5%, спленомегалия — у 55,9%. Часто больных беспокоили желтуха и кожный зуд (43,7 и 44,1% соответственно). Реже отмечались ксантомы и ксантелазмы, гиперпигментация кожных покровов, малые печеночные знаки, печеночная энцефалопатия. У 21,5% больных при эзофагогастродуоденоскопии отмечено варикозное расширение вен пищевода, причем у 14% больных в анамнезе были кровотечения из вен пищевода. Эти данные свидетельствуют о наличии продвинутой стадии поражения печени и длительном тече-

Таблица 1. Аутоиммунные заболевания, сочетающиеся с ПСХ

Заболевания	Распространенность при ПСХ, %
Язвенный колит	73—88
Болезнь Крона	1—14
Сахарный диабет 1-го типа	5—10,1
Аутоиммунный тиреоидит	8,4
Аутоиммунный гепатит	1,4—8
Псориаз	4,2
Целиакия	1,6—3
Мультифокальный фибросклероз, ретроперитонеальный фиброз, болезнь Пейрони, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, саркоидоз, гистиоцитоз X, системная красная волчанка, системная склеродермия, первичный билиарный цирроз, болезнь Бехтерева, миастения, полимиозит, идиопатический фиброзирующий альвеолит, липоидный нефроз, иммунокомплексный гломерулонефрит, мембранозная нефропатия, лейкоцитокластический васкулит, аутоиммунная гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, эозинофильный гастроэнтерит, хронический аутоиммунный гастрит, экссудативная энтеропатия, аутоиммунный панкреатит, воспалительная псевдоопухоль печени, хронический склерозирующий сиалоаденит, глухота как следствие аутоиммунного поражения улитки, воспалительная псевдоопухоль орбиты, увеит, болезнь Грейвса, витилиго, гангренозная пиодермия, гнездная алопеция, доброкачественный пемфигоид слизистых оболочек, красный плоский лишай полости рта, герпетический дерматит, линейный IgA-буллезный дерматоз, перфорирующий серпигинирующий эластоз	Описаны отдельные наблюдения

нии заболевания, а также о сложности своевременной диагностики заболевания, в связи с чем больные не сразу начали получать необходимое лечение.

При анализе частоты абдоминалгий не выявлено существенных различий между больными ПСХ в сочетании с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника и ПСХ без поражения кишечника (54,4 и 60% соответственно). Из этого следует, что абдоминалгии не являются характерным симптомом, позволяющим заподозрить поражение кишечника у больного с ПСХ.

У 74 (79,6%) из 93 больных ПСХ были выявлены разнообразные аутоиммунные заболевания (табл. 3); наиболее частыми среди них в нашем исследовании были хронические воспалительные заболевания кишечника, реже отмечены геморрагический васкулит, аутоиммунный тиреоидит, синдром Шегрена и витилиго. Таким образом, частое сочетание ПСХ с язвенным колитом или

болезнью Крона диктует необходимость целенаправленного обследования всех больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника на предмет возможного сочетания с ПСХ, в том числе в аспекте максимально ранней диагностики заболевания печени, особенно при наличии холестаза. Сахарный диабет 1-го типа отмечен лишь в 1,1% случаев — значительно реже, чем в аналогичных зарубежных исследованиях [8, 18]. Необходимо многоцентровое исследование для уточнения причин более редкого развития сахарного диабета 1-го типа у таких больных в России. Поражения почек, глаз и нервной системы встречались редко.

У 20,3% больных ПСХ зарегистрировано 2 аутоиммунных заболевания и более. Так, у 14% больных выявлено 2 аутоиммунных заболевания, чаще всего сочетание язвенного колита с поражением кожи (у 9 больных), щитовидной железы (у 2); у 4,3% больных обнаружено 3 заболевания: сочетание язвенного колита со склеритом и кератитом (у 1), сочетание болезни Крона с аутоиммунным тиреоидитом и узловой эритемой (у 1), сочетание геморрагического васкулита с синдромом Шегрена и фиброзирующим альвеолитом (у 1), сочетание язвенного колита с витилиго и аутоиммунной гемолитической анемией (у 1); у 1,1% больных выявлено 4 заболевания: язвенный колит в сочетании с геморрагическим васкулитом, хроническим гломерулонефритом и рецидивирующей крапивницей; у 1,1% больных обнаружено 5 аутоиммунных заболеваний: сочетание язвенного колита с синдромом Шегрена, геморрагическим васкулитом, конъюнктивитом и рецидивирующей крапивницей. При геморрагическом васкулите чаще всего поражаются голени, а при рецидивирующей крапивнице — кожа спины и живота, что не отличается от локализации этих поражений в популяции без ПСХ. Таким образом, ПСХ характеризуется высокой частотой и широким спектром внепеченочных поражений, что позволяет говорить о системном характере этого заболевания печени. В связи с этим своевременная диагностика ПСХ должна основываться не только на клинических признаках поражения печени, но и на разнообразных внепеченочных проявлениях болезни: гастроинтестинальных (диарея с примесью крови и слизи, абдоминалгии, лихорадка), кожных (рецидивирующая крапивница, геморрагический васкулит, витилиго), эндокринных (симптомы сахарного диабета, поражения щитовидной железы), симптомах поражения слизистых оболочек полости рта (синдром Шегрена), симптомах по-

Таблица 2. Клиническая характеристика печеночных проявлений ПСХ к моменту установления диагноза (n=93)

Симптомы	Количество больных	
	абс.	%
Кожный зуд (всего)	44,1	41
В том числе:		
с желтухой	28	30,1
без желтухи	13	14,0
Желтуха	44	43,7
Пигментация кожных покровов	1	1,1
Ксантелазмы, ксантомы	3	3,2
Гепатомегалия	60	64,5
Спленомегалия	52	55,9
«Малые печеночные знаки»	22	23,7
Асцит	18	19,4
ВРВП	20	21,5
Кровотечение из ВРВП в анамнезе	13	14,0
Печеночная энцефалопатия	2	2,2

Примечание. ВРВП — варикозное расширение вен пищевода.

Таблица 3. **Заболевания, выявленные у больных ПСХ**

Внепеченочные проявления ПСХ	Количество больных	
	абс.	%
Язвенный колит	46	49,5
Болезнь Крона	16	17,2
Геморрагический васкулит	8	8,6
Аутоиммунный тиреоидит	7	7,5
Синдром Шегрена	4	4,3
Витилиго	4	4,3
Полиневропатия	3	3,2
Рецидивирующая крапивница	2	2,2
Поражение глаз:		
склерит	2	2,2
кератит	1	1,1
конъюнктивит	2	2,2
Саркоидоз	2	2,2
Узловатая эритема	1	1,1
Хронический гломерулонефрит	1	1,1
Фиброзирующий альвеолит	1	1,1
Псориаз	1	1,1
Сахарный диабет 1-го типа	1	1,1
Аутоиммунная гемолитическая анемия	1	1,1

ражения глаз при кератитах, склеритах, которые нередко являются первыми проявлениями ПСХ.

При уточнении особенностей одновременного течения ПСХ и внепеченочных его проявлений было показано, что бессимптомное течение ПСХ отмечено у 19 больных, из них у 18 зарегистрированы внепеченочные проявления, которые доминировали в клинической картине заболевания (хронические воспалительные заболевания кишечника). Это еще раз подтверждает необходимость целенаправленного поиска ПСХ у больных с язвенным колитом и болезнью Крона — как при бессимптомном ПСХ, так и при ПСХ с характерной клинической картиной не выявлено влияния активности и скорости прогрессирования ПСХ на периодичность обострений и активность его системных проявлений. Наибольшее влияние на тяжесть состояния и работоспособность больных оказывали симптомы хронических воспалительных заболеваний кишечника (частый жидкий стул, лихорадка с ознобом, абдоминалгии, выраженная общая слабость, быстрая утомляемость) и сахарного диабета 1-го типа (полиурия, полидипсия). Стандартная терапия язвенного колита способствовала уменьшению активности хронических воспалительных заболеваний кишечника, что улучшало общее самочувствие и трудоспособность больных. Аутоиммунный тиреоидит и хронический гломерулонефрит протекали бессимптомно и были выявлены при подробном клинико-лабораторном обследовании по поводу ПСХ.

При анализе наиболее частых сочетаний ПСХ с язвенным колитом, болезнью Крона и геморрагическим васкулитом было показано, что язвенный колит был выявлен до установления диагноза ПСХ у 32 больных, в среднем за 10,3 года (от 1 года до 30 лет); одновременно с ПСХ — у 13, после ПСХ — у 1 (через 1 год после установления диагноза ПСХ). У большинства (96%)

больных был выявлен тотальный колит (у 44 больных), левосторонний колит (у 1), проктосигмоидит (у 1), что согласуется с данными зарубежных исследований [1, 5]. Ретроградный илеит был зарегистрирован у 5 (10,9%) больных с сочетанием ПСХ и язвенного колита, что позволяет говорить о меньшей распространенности ретроградного илеита по сравнению с показателями, приведенными другими авторами (у 12—17% больных с язвенным колитом) [19, 20].

Болезнь Крона была выявлена за 1 год до установления диагноза ПСХ у 2 больных, одновременно с ПСХ — у 12, через 1 год после установления диагноза ПСХ — у 2. У 3 больных в воспалительный процесс была вовлечена только тонкая кишка, у 5 больных — только толстая кишка, у 8 больных — и тонкая, и толстая кишка. Таким образом, в группе больных ПСХ в сочетании с болезнью Крона (16 больных) поражение толстой кишки отмечено в 81,3% случаев. Эта особенность болезни Крона (преимущественное поражение толстой кишки при сочетании болезни Крона с ПСХ) подтверждается и другими авторами [5].

Геморрагический васкулит у 7 больных сочетался с язвенным колитом, однако у 3 пациентов наблюдались синхронные обострения язвенного колита и васкулита, а у 4 больных такой связи не выявлено. У 1 больного геморрагический васкулит развился в отсутствие хронического воспалительного заболевания кишечника. У всех больных геморрагический васкулит был выявлен до диагноза ПСХ (от 1 года до 14 лет). Геморрагическая сыпь в большинстве случаев (77,8% в группе больных с васкулитом) локализовалась на голенях, реже — на верхних конечностях, спине, в области половых органов. У 50% больных с васкулитом геморрагическая сыпь была первым проявлением ПСХ, больные не обращались к врачу по этому поводу и установить факт геморрагических высыпаний помог лишь тщательно собранный анамнез. Что же касается временных отношений возникновения язвенного колита и геморрагического васкулита, то у 4 больных васкулит развился до манифестации язвенного колита, у 2 — одновременно с ней и у 1 больного — после. Таким образом, геморрагический васкулит может являться первым проявлением ПСХ.

Выводы

1. В 79,6% случаев первичный склерозирующий холангит сопровождается внепеченочными проявлениями.
2. Более чем у 20% больных первичным склерозирующим холангитом регистрируют 2 аутоиммунных заболевания и более.
3. Наиболее часто первичный склерозирующий холангит сочетается с поражениями кишечника (язвенный колит и болезнь Крона), кожи (геморрагический васкулит) и щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит).
4. Скорость прогрессирования, периодичность обострений и выраженность клинических проявлений первичного склерозирующего холангита в большинстве случаев не соответствует активности и частоте обострений его внепеченочных проявлений.
5. У больных с поражением печени неуточненной этиологии в ассоциации с множественными внепеченочными проявлениями необходимо проводить диагностический поиск с целью выявления первичного склерозирующего холангита.
6. Больных с воспалительными заболеваниями кишечника при наличии синдрома холестаза следует целенаправленно обследовать с целью выявления первичного склерозирующего холангита.

Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России

Александрова Екатерина Александровна — аспирант каф. терапии и проф. болезней им. Е.М. Тареева; e-mail: katja52@yandex.ru

Бурневич Эдуард Збигневич — канд. мед. наук, доцент каф. терапии и проф. болезней им. Е.М. Тареева.

Арион Елена Александровна — канд. мед. наук, врач-терапевт клиники нефрологии, внутренних и проф. болезней им. Е.М. Тареева.

1. Авдеев В. Г. Первичный склерозирующий холангит. Гепатологический форум. 2009; 1: 24—32.
2. Лазебник Л. Б., Рыбак В. С., Ильченко Л. Ю. Первичный склерозирующий холангит. Consilium Medicum. 2003; 5(3): 28—30.
3. Губергриц Н. Б. Сочетание первичного склерозирующего холангита и неспецифического язвенного колита у двух однояйцевых близнецов. Сучасна гастроентерологія. 2009; 4(48): 83—7.
4. Silveira M. G., Lindor K. D. Primary sclerosing cholangitis. Can. J. Gastroenterol. 2008; 22(8): 689—98.
5. Chapman R., Fevery J., Kalloo A. et al. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. Hepatology. 2010; 51(2): 660—78.
6. Schrupf E., Boberg K. M. Hepatic and extrahepatic malignancies and primary sclerosing cholangitis. Gut. 2003; 52: 165.
7. Kim W. R., Wiesner R. H., Poterucha J. J. et al. Hepatic retransplantation in cholestatic liver disease: impact of the interval to retransplantation on survival and resource utilization. Hepatology. 1999; 30(2): 395—400.
8. Weismuller T. J., Wedemeyer J., Kubicka S. et al. The challenges in primary sclerosing cholangitis — aetiopathogenesis, autoimmunity, management and malignancy. J. Hepatol. 2008; 48: S38—57.
9. Rubio-Tapia A., Murray J. A. The liver in celiac disease. Hepatology. 2007; 46(5): 1650—8.
10. Comings D.E., Skubi K.B., Van Eyes J. et al. Familial multifocal fibrosclerosis. Findings suggesting that retroperitoneal fibrosis, mediastinal fibrosis, sclerosing cholangitis, Riedel's thyroiditis, and pseudotumor of the orbit may be different manifestations of a single disease. Ann. Intern. Med. 1967; 66: 884—92.
11. Scherr B., Tromm A., Voigt E. et al. Association of primary sclerosing cholangitis and sarcoidosis. Med. Klin. 2001; 96(9): 550—4.
12. Lamy P., Valla D., Bourgeois P. et al. Primary sclerosing cholangitis and systemic lupus erythematosus. Gastroenterol. Clin. Biol. 1988; 12(12): 962.
13. Jeevagan A. Overlap of primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis — a rare coincidence or a new syndrome. Int. J. Gen. Med. 2010; 3: 143—6.
14. Verresen L., Waer M., Verberckmoes R. et al. Primary sclerosing cholangitis associated with membranous nephropathy. Ann. Intern. Med. 1988; 108(6): 909—10.
15. Cohard M., Rolachon A., Vetter D. et al. Primary sclerosing cholangitis and autoimmune cochlear deafness: a new syndrome? Gastroenterol. Clin. Biol. 1993; 17(5): 391—4.
16. Katsinelos P., Kountouras J., Paroutoglou G. et al. Alopecia areata, primary sclerosing cholangitis, and ulcerative colitis: autoimmunity and apoptosis as common links? Dig. Dis. Sci. 2007; 52(5): 1288—92.
17. Takikawa H., Takamori Y., Tanaka A. et al. Analysis of 388 cases of primary sclerosing cholangitis in Japan; presence of a subgroup without pancreatic involvement in older patients. Hepatol. Res. 2004; 29: 153—9.
18. Sakai M., Egawa N., Sakamaki H. et al. Primary sclerosing cholangitis complicated with idiopathic thrombocytopenic purpura. Intern. Med. 2001; 40: 1209—14.
19. White E., Melmed G.Y., Vasiliauskas E.A. et al. A prospective analysis of clinical variables, serologic factors, and outcome of ileal pouch-anal anastomosis in patients with backwash ileitis. Dis. Colon Rect. 2010; 53(7): 987—94.
20. Haskell H., Andrews C. W. Jr., Reddy S.I. et al. Pathologic features and clinical significance of «backwash» ileitis in ulcerative colitis. Am. J. Surg. Pathol. 2005; 29(11): 1472—81.

Поступила 19.09.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.33-002.44-022:579.835.12]-07

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ *HELICOBACTER PYLORI* И СПЕКТР МУКОЗНОЙ МИКРОФЛОРЫ ЖЕЛУДКА ПРИ ГАСТРИТЕ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Я.С. Циммерман¹, Ю.А. Захарова², В.Е. Ведерников²

¹ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России; ²ФГБУЗ Пермский клинический центр Федерального медико-биологического агентства России

Изучены специфичность и чувствительность клинико-диагностических тестов, характеризующих инфекцию Helicobacter pylori (HP) у пациентов с гастродуоденальными заболеваниями; проведена сравнительная оценка видового состава мукозной микрофлоры при гастрите и язвенной болезни. Установлены наиболее информативные признаки инфицирования HP: определение антигена HP в кале; присутствие в крови суммарных антител (иммуноглобулинов классов G, A и M) к антигену CagA; результаты гистологического (цитологического) исследования, подтверждающие наличие HP в биоптате; уреазный экспресс-тест; присутствие в тигликолевой питательной среде для контроля стерильности с биоптатом слизистой оболочки желудка изогнутых палочек, морфологически сходных с HP. Использование этих признаков в сочетании (не менее трех) позволит выполнить качественную диагностику HP-инфекции для обоснования эрадикационной терапии.

Изучение спектра и частоты встречаемости микрофлоры в слизистой оболочке желудка выявило преобладание у пациентов, страдающих гастритом, Streptococcus, Staphylococcus, грибов рода Candida, HP; у пациентов с язвенной болезнью — Streptococcus, HP, грибов рода Candida при средней концентрации микробных клеток 3,4 и 2,7 IgKOE/г соответственно. Достоверные различия по частоте встречаемости микрофлоры в слизистой оболочке желудка отмечены между HP и грибами рода Candida.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, информативность диагностических тестов, видовой состав мукозной микрофлоры желудка при гастритах и язвенной болезни

COMPARATIVE ESTIMATION OF DIAGNOSTIC TESTS FOR HELICOBACTER PYLORI AND THE SPECTRUM OF GASTRIC MUCOSAL MICROFLORA IN GASTRITIS AND ULCER DISEASE

Ya.S. Tsimmerman¹, Yu.A. Zakharova², V.E. Vedernikov¹

¹Vagner Perm State Medical Academy; ²Perm Clinical Centre

We estimated specificity and sensitivity of diagnostic tests for H. pylori (HP) infection in patients with gastroduodenal problems and studied species composition of gastric mucosal microflora in gastritis and ulcer disease. The following characteristics have been determined as the most informative signs of HP infection: HP fecal antigen, plasma total antibodies (IgG, IgA, IgM) against CagA, histological (cytological) findings confirming the presence of HP antigens in biopsies, rapid urease