

D. Piccolboni, E. Ragone, A. Inzirillo, R. Uttili

Первичный склерозирующий холангит у пациента с целиакией, осложненный эмпиемой желчного пузыря

Успешная послеоперационная терапия урсодезоксихолевой кислотой

Коморбидность первичного склерозирующего холангита (ПСХ) и целиакии впервые описана в 1988 г. Най J.E. и соавт. Эти разные заболевания связывают общие аутоиммунные механизмы. Аутоиммунные холестатические заболевания печени и желчевыводящих путей часто манифестируют как внекишечные проявления целиакии. В то же время серологический диагноз целиакии подтверждается у 3% пациентов, проходящих обследование по поводу аутоиммунного гепатита (Rubio-Tarà A., 2008). В исследовании, проведенном в Великобритании, показано трехкратное повышение риска развития ПСХ у лиц с целиакией (Lawson A. et al., 2005).

Лечение аутоиммунных заболеваний недостаточно разработано, хотя целиакия надежно контролируется строгим пожизненным прекращением употребления глютеносодержащих продуктов. Наиболее изученным средством терапии холестатических заболеваний печени является урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Представленный итальянскими авторами клинический случай демонстрирует постепенный регресс клинических проявлений и нормализацию биохимических маркеров на фоне длительной терапии УДХК у пациента с тяжелой коморбидностью и хирургическим осложнением ПСХ – острым холециститом.

Описание клинического случая

Мужчина 64 лет в июле 2011 г. был госпитализирован в хирургическое отделение больницы третичного уровня (г. Неаполь, Италия) с лихорадкой и желтухой. Результаты первичного обследования (общий билирубин 5,6 мг/дл, АЛТ 130 Ед/л, АСТ 110 Ед/л; умеренное повышение уровней липазы и амилазы, щелочная фосфатаза 996 Ед/л, гамма-глутамилтранспептидаза 709 Ед/л) указывали на выраженный холестаз и умеренно выраженный цитоллиз. С учетом анамнеза (целиакия, желчнокаменная болезнь и недавний эпизод острого панкреатита и холецистита с частичным улучшением на фоне медикаментозной терапии) был заподозрен острый холангит.

Ультрасонография выявила утолщение стенок желчного пузыря, билиарный сладж и конкременты, а также умеренное расширение общего желчного протока. Была выполнена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) со сфинктеротомией по причине обнаружения субстенозирующего папиллита. ЭРХПГ подтвердила наличие склерозирующего холангита. Конкременты в общем желчном протоке не выявлены.

Дальнейшее течение заболевания характеризовалось повышением общего билирубина до 9,2 мг/дл (прямой – 5,9 мг/дл). Пациент был выписан с назначением УДХК для коррекции синдрома холестаза перед плановой холецистектомией, которая была запланирована через 1 мес.

При поступлении на плановую операцию у больного по-прежнему наблюдалась желтуха, но с некоторым снижением уровня билирубина (общий – 6,3 мг/дл, прямой – 3,8 мг/дл) и щелочной фосфатазы (863 Ед/л). Также отмечался высокий уровень онкомаркера СА 19-9 (226 Ед/л). На УЗИ подтвердился выраженный холецистит, также визуализированы очаги стеатоза печени при отсутствии расширения внутри- и внепеченочных желчных протоков.

Компьютерная томография с контрастированием подтвердила наличие острого холецистита со значительным утолщением стенок желчного пузыря и очагами кальцификации. В паренхиме печени визуализированы диффузные неомогенные очаги повышенной плотности с отеком и воспалением вокруг сегментальных ветвей портальной вены, а также области усиления сосудистого рисунка.

Через несколько дней выполнена лапароскопическая холецистектомия. При введении лапароскопа удалось выявить следующее: поверхность печени склерозирована, неравномерна, желчный пузырь окружен плотными спайками, заполнен жидкостью гнойного характера и конкрементами. Из-за неопределенной анатомии прикорневых структур печени операция продолжена открытым способом. Антероградная диссекция желчного пузыря осложнилась профузным кровотечением из печеночного ложа. Операция завершена временным ушиванием культи пузырного протока параллельно с тампонадой ложа коллагеновой губкой и фибриновым клеем. Перед ушиванием операционной раны выполнена биопсия печени.

В послеоперационном периоде усилилась желтуха, общий билирубин вырос до 17 мг/дл, но в дальнейшем медленно снижался. Для исключения ятрогенного лигирования общего желчного протока была выполнена повторная ЭРХПГ: общий проток не расширен, с признаками склерозирующего холангита, проходимость не нарушена, контрастируются внутрипеченочные протоки, определяется выход контраста через культю пузырного протока.

При гистологическом исследовании биоптата печени были обнаружены признаки ранней стадии билиарного цирроза с лимфоцитарной и гранулоцитарной инфильтрацией перипортальных септ.

Пациент был выписан через 16 дней с уровнем общего билирубина 9,6 мг/дл (прямой – 5,6 мг/дл), ЩФ 826 Ед/л, ГГТ 1037 Ед/л, умеренным повышением амилазы и липазы. Для амбулаторного лечения назначены УДХК в дозе 18 мг/кг/сут, витамины D и K, омега-3 в стандартной дозе.

Через 3 мес биохимические показатели значительно улучшились: билирубин 4,0 мг/дл (прямой – 2,5 мг/дл), ЩФ 491 Ед/л, ГГТ 618 Ед/л. Скрининговый тест на целиакию (аутоантитела к тканевой трансглутаминазе) положительный. Биопсия слизистой оболочки тонкой кишки подтвердила диагноз целиакии. При проведении МРТ печени обнаружено следующее: очаги неомогенного усиления сигнала от паренхимы с участками гипоперфузии; сегментарная дилатация внутрипеченочных желчных протоков, что соответствует картине первичного склерозирующего холангита.

Данные катмнеза

В течение 2 лет болезнь не беспокоила пациента, на фоне терапии УДХК регрессировала желтуха, уровень билирубина постепенно возвращался к норме. В январе 2013 г. больной был госпитализирован с меленой и признаками анемии. При эндоскопии обнаружено варикозное расширение вен пищевода с признаками недавнего кровотечения. После эндоскопического лигирования гематологические показатели быстро нормализовались.

В настоящее время состояние пациента стабильное, без признаков декомпенсации болезни печени. Для снижения давления в системе воротной вены и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода был дополнительно назначен бета-адреноблокатор.

Последние результаты биохимического анализа крови: альбумины 2,8 г/л, гемоглобин 10,5 г/дл, глюкоза 116 мг/дл, билирубин 0,8 мг/дл, ГГТ 144 Ед/л, ЩФ 406 Ед/л.

Обсуждение клинического случая

Первичный склерозирующий холангит – аутоиммунное заболевание, которое чаще поражает мужчин и характеризуется выраженным холестазом вследствие мультифокальных стриктур внутри- и внепеченочных желчных протоков, а также прогрессирующей печеночной недостаточностью. В данном случае ПСХ сочетался с длительно существовавшей у пациента целиакией – аутоиммунным заболеванием, возникающим в ответ на контакт с абсолютно непереносимым генетически предрасположенными лицами белком глютеном, основными источниками которого являются продукты из пшеницы. Характеризуется воспалением и атрофией ворсинок тонкой кишки, что приводит к мальабсорбции и мальнутриции. Кроме того, последствием ПСХ стал склерозирующий холецистит на фоне желчнокаменной болезни, который осложнился эмпиемой желчного пузыря. Холецистектомия у пациентов с ПСХ превращается из рутинной в сложную операцию при выраженном воспалении, склерозе и кальцификации стенок пузыря. Перед операцией необходим курс лечения для коррекции холестаза и улучшения функций печени, поскольку в послеоперационном периоде обычно наблюдается их снижение.

В связи с высоким уровнем онкомаркера СА 19-9 была заподозрена холангиокарцинома, но впоследствии этот диагноз исключили, поскольку желтуха постепенно регрессировала, биохимические маркеры холестаза снизились, а на ЭРХПГ не было найдено доминирующих стриктур желчных протоков. Эндоскопическая сфинктеротомия была выполнена для облегчения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. Несмотря на все принятые меры для декомпрессии желчевыводящих путей и устранения холестаза, потребовалось более полугода лет для нормализации уровня билирубина на фоне постоянного приема УДХК.

Обычно ПСХ характеризуется прогрессирующим течением, но в данном случае, несмотря на острую манифестацию и хирургические осложнения, благодаря адекватному эндоскопическому и оперативному лечению, а также длительной терапии УДХК прогрессирование заболевания удалось замедлить. Положительным прогностическим фактором является постепенное снижение уровня маркеров холестаза. Коморбидная целиакия полностью контролируется аглютеновой диетой.

G. Chir. 2013 Vol. 34 – n. 9/10 – pp. 267-270.

Перевод с англ. Дмитрия Молчанова



урсодезоксихолевая кислота

Урсофальк®

референтный препарат урсодезоксихолевой кислоты в странах Евросоюза

Урсофальк®

- улучшает симптоматику
- замедляет прогрессирование
- защищает от осложнений
- увеличивает продолжительность жизни при холестатических заболеваниях печени

Alpen Pharma Group
Представительство «АльпенФарма Групп»
04075, Киев, Пушча Волиця, ул. Лесная, 30-А
Тел. +38 (044) 401-81-03, +38 (044) 401-81-04
www.alpenpharma.com

Данные относятся к урсодезоксихолевой кислоте. Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) – это желчные кислоты, которые вырабатываются в печени. УДХК является основным компонентом желчи. УДХК оказывает защитное действие на клетки печени, улучшает отток желчи, снижает уровень холестерина в крови, улучшает состояние печени при холестатических заболеваниях. УДХК является эффективным средством для лечения холестатических заболеваний печени, включая первичный билиарный цирроз, холестаз, желчнокаменную болезнь, желтуху, связанную с заболеваниями печени, и другие заболевания печени. УДХК является безопасным и эффективным средством для лечения холестатических заболеваний печени. УДХК является основным компонентом желчи. УДХК оказывает защитное действие на клетки печени, улучшает отток желчи, снижает уровень холестерина в крови, улучшает состояние печени при холестатических заболеваниях. УДХК является эффективным средством для лечения холестатических заболеваний печени, включая первичный билиарный цирроз, холестаз, желчнокаменную болезнь, желтуху, связанную с заболеваниями печени, и другие заболевания печени. УДХК является безопасным и эффективным средством для лечения холестатических заболеваний печени.