

**А.А. Якушев*¹, И.Г. Федоров^{1,2}, Л.Ю. Ильченко², С.С. Шмыкова²,
С.А. Раутбард, С.Ю. Орлов¹, И.Г. Никитин^{2,3}, А.В. Саликов¹**

¹— Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

²— Кафедра госпитальной терапии № 2 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³— Федеральное государственное автономное учреждение «Лечебно-реабилитационный центр» министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

СЕПСИС — ГРОЗНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА

**A.A. Yakushev*¹, I.G. Fedorov^{1,2}, L.Yu. Ilchenko^{1,2}, S.S. Shmycova²,
S.A. Rautbard¹, S.U. Orlov¹, I.G. Nikitin^{2,3}, A.V. Salicov¹**

¹— State Clinical hospital named after V.M. Buyanov, Moscow, Russia

²— 2nd Department of hospital therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³— Federal State Autonomous Institution «Centre of Medical Rehabilitation» Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

SEPSIS LIKE A SEVERE COMPLICATION OF AUTOIMMUNE LIVER DISEASE IN GASTROENTEROLOGICAL PATIENTS

Резюме

В статье приведены особенности клиники и лечения язвенного колита, ассоциированного с первичным склерозирующим холангитом с признаками аутоиммунного гепатита. Течение заболевания было отягчено развитием бактериального холангита, сепсиса, полиорганной недостаточности. Описаны патогенетические особенности аутоиммунного процесса при воспалительных заболеваниях кишечника и заболеваний печени, их связь и общность механизмов, важная роль бактериальной транслокации флоры в формировании как первичного нарушения в иммунитете, так и поддержании воспалительной реакции. Освещены дифференциальные диагностические трудности первичного и вторичного холангита. Рассмотрены особенности ведения пациента в крайне тяжелом состоянии, необходимость назначения глюкокортикостероидов при сепсисе. Освещены современные рекомендации по ведению пациентов с синдромом аутоиммунного перехлеста на амбулаторном уровне. Пациент Д. был экстренно госпитализирован с клинической картиной шока, синдрома системной воспалительной реакции в реанимационное отделение. При обследовании была установлена атака язвенного колита, наличие инфекционных осложнений на фоне первичного склерозирующего холангита с признаками аутоиммунного гепатита. Указанные состояния привели к развитию сепсиса и далее — к полиорганной недостаточности. Несмотря на интенсивную терапию, наблюдалось прогрессивное ухудшение состояния вплоть до клинической смерти. Проведенные реанимационные мероприятия в течение 6 минут оказались успешными. Но, как следствие фатальных осложнений и интенсивной вазопрессорной терапии, развились множественные участки некроза в дистальных фалангах пальцев нижних и верхних конечностей. Несмотря на септическое состояние в связи с атакой язвенного колита и выраженным цитолитическим синдромом назначены глюкокортикостероиды в комбинации с антибактериальными препаратами. На тридцатые сутки пребывания пациент Д. переведен из реанимационного в гастроэнтерологическое отделение, где было продолжено лечения. На фоне приема урсodeзоксихолевой кислоты, 5-аминосалицилатов, глюкокортикостероидов, спазмолитиков и антибиотиков регрессировали проявления полиорганной недостаточности, инфекционных осложнений, обострения аутоиммунных заболеваний. После выписки из стационара наблюдение за пациентом было продолжено.

Ключевые слова: язвенный колит, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный гепатит, сепсис, глюкокортикостероиды

Для цитирования: Якушев А.А., Федоров И.Г., Ильченко Л.Ю., и др. СЕПСИС — ГРОЗНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(1): 145-151. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-145-151

Abstract

In article we present particular qualities of disease pattern and methods of treatment in patients with ulcer colitis associated with primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis. Course of disease was complicated by bacterial cholangitis, sepsis, multiple organ failure. There are described pathogenetic features of autoimmune livers and bowel illness. It was shown the role of bacterial translocation of microbes. There are described about differential diagnostic of primary and secondary cholangitis. Features of curing the patients are reminded in critical conditions are reviewed in article. There sketched role of glucocorticosteroids in critical care. Modern guidelines for the management the patients with overlap syndrome are highlighted. Patient D. was admitted to hospital in intensive care unit. There disease patterns of collapse, systemic inflammation response syndrome. The examination was established exacerbation of ulcer colitis complicated inflectional morbidity with sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis. This condition led to sepsis and multiple organ failure. Instead of intensive care there was a progressive deterioration until near death experience. Resuscitation procedure within 6 minutes were successful. Multiple areas of necrosis have developed on the limbs because of multiple organ failure and intensive vasopressors therapy. Glucocorticosteroids were prescribed in combination with antibacterial drugs were assigned because of ulcerative colitis's exacerbation and cytolysis, regardless sepsis. On the thirtieth day of stay in hospital, the patient D. was transferred from the intensive care unit to the gastroenterology department, where the treatment was continued. Because of the cure signs of multiple organ failure, infectious complications, exacerbation of ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis were regressed. We supervise of patient.

Key words: *ulcerative colitis, primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis, sepsis, glucocorticoids*

For citation: Yakushev A.A., Fedorov I.G., Ilchenko L.Yu., Shmycova S.S., Rautbard S.A., Orlov S.U., Nikitin I.G., Salicov A.V. SEPSIS LIKE A SEVERE COMPLICATION OF AUTOIMMUNE LIVER DISEASE IN GASTROENTEROLOGICAL PATIENTS. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(2): 145-151. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-145-151

DOI 10.20514/2226-6704-2019-9-2-145-151

АД — артериальное давление, АИГ — аутоиммунный гепатит, 5-АСК — 5-аминосалициловая кислота, БТ — бактериальная транслокация, ВЗК — воспалительные заболевания кишечника, ГКС — глюкокортикостероиды, ИМТ — индекс массы тела, КОС — кислотно-основное состояние, КТ — компьютерная томография, МРХПГ — магнитно-резонансная холангиопанкреатография, ПОН — полиорганная недостаточность, ПСХ — первичный склерозирующий холангит, РГА — Российская гастроэнтерологическая ассоциация, СИБР — синдром избыточного бактериального роста, СРБ — С-реактивный белок, ССВР — системная воспалительная реакция, УДХК — урсодезоксихолевая кислота, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЯК — язвенный колит, CLIF-C ACLF — Chronic liver failure consortium Acute on chronic liver failure

Введение

В настоящее время отмечается неуклонный рост количества больных язвенным колитом (ЯК) и, как следствие, ассоциированных с ним состояний. Согласно имеющимся эпидемиологическим данным, распространенность заболевания составляет 505 на 100 000 человек [4]. Социальную и экономическую значимость этой патологии определяет также наличие пика заболеваемости, приходящегося на лиц трудоспособного возраста от 20 до 30 лет.

ЯК является хроническим заболеванием толстой кишки, характеризующимся иммунным воспалением ее слизистой оболочки [2]. Кроме этого, известно множество внекишечных проявлений болезни, усугубляющих течение и прогноз. Особое место среди них занимают заболевания печени.

Доказанная ассоциация ЯК и первичного склерозирующего холангита (ПСХ) продемонстрирована в фенотипической классификации последнего. Изучение ЯК подтвердило, что вариант с поражением печени отличается от изолированной формы болезни [3]. У 5% пациентов с аутоиммунным заболеванием кишечника отмечаются признаки гепатопатии. ЯК, ассоциированный с ПСХ, характеризуется более мягким течением, выраженным поражением проксимальных отделов толстой кишки и остающейся почти интактной прямой кишкой [3]. В свою очередь, поражение печени иногда манифестирует до проявления клинической картины ЯК в виде уме-

ренного повышения ферментов холестаза в сыворотке крови.

Другой вариант ассоциации ЯК с поражением печени — аутоиммунный гепатит (АИГ), выявляющийся у 1-5% больных. Повышение ферментов цитолиза, выявление аутоантител, гипергаммаглобулинемии у пациентов может служить доказательством данного заболевания.

В ряде случаев клинические и лабораторные признаки вышеописанных заболеваний печени сочетаются, тогда такое состояние именуется аутоиммунным переклестом: ПСХ с признаками АИГ.

Клинический случай

Пациент Д., 34 лет был экстренно доставлен по СМП 04.08.18 в ГБУЗ ГКБ им В.М. Буянова ДЗМ г. Москвы с направительным диагнозом «Гипотония неясного генеза», в реанимационное отделение с жалобами на лихорадку до 39 °С, желтушность кожных покровов и склер, выраженную слабость.

Считает себя больным с декабря 2014 г., когда впервые стал отмечать появление слабости, снижение толерантности к привычным физическим нагрузкам (занимался футболом и боями без правил), боли тянущего характера в правом подреберье, жидкий стул с прожилками крови до 4 раз за сутки. Амбулаторно выявлено повышение активности ферментов цитолиза и холестаза, что явилось поводом госпитализа-

ции в ЦНИИ гастроэнтерологии г. Москвы. По результатам обследования пациенту был выставлен диагноз: ПСХ с признаками аутоиммунного гепатита (АИГ), умеренной биохимической активности. ЯК с тотальным поражением, минимальной активности. Начата терапия препаратами урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) 1500 мг/сут, 5-аминосалицилатами (5-АСК) 3 г/сут, глюкокортикостероидами (ГКС) 40 мг/сут, на фоне которой отмечена положительная динамика. Пациент Д. после выписки продолжил заниматься тяжелыми физическими нагрузками, диету не соблюдал, рекомендованной терапии не придерживался.

В последующем пациент неоднократно госпитализировался в МКНЦ им. А.С. Логинова в связи с атаками ЯК, обусловленными несоблюдением диеты, рекомендованной терапии и режима нагрузок. Наблюдалось прогрессирование заболевания и ухудшение клинической картины при каждой последующей госпитализации. Настоящее ухудшение пациент отмечал с августа 2018 г., что явилось поводом для госпитализации.

В реанимационном отделении состояние пациента расценивалось как тяжелое. Лихорадка до 39 °С. Положение тела из-за выраженной слабости вынужденное — лежал на каталке. Больной в сознании, эйфоричен, вял, заторможен, ориентирован в пространстве, времени и собственной личности. Кожные покровы интенсивно желтушные, сухие, дистальные отделы конечностей холодные, цианотичные. Лимфоузлы не пальпировались. Отмечались явления дыхательной недостаточности — тахипноэ в покое с частотой дыхательных движений 30 в минуту. Аускультативно дыхание жесткое, проводилось симметрично во все отделы легких, ослаблено в нижних отделах, хрипы не выслушивались. Гипотония (АД — 60 и 40 мм рт.ст.), тахикардия (ЧСС — до 100 уд/мин),

тоны сердца ритмичные, приглушенные, шумы при аускультации не выслушивались. Язык сухой, обложенный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень 10×10×9 см по Курлову, уплотнена, безболезненная при пальпации; нижний край ее острый. Нижний полюс селезенки — в глубине под реберья слева. Симптомы раздражения брюшины не отмечались. Перистальтика выслушивалась. Темп диуреза снижен, симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон.

Динамика анализов за период госпитализации представлена в таблице 1. В связи с аускультативной картиной заподозрена правосторонняя внебольничная нижнедолевая пневмония. Высокий уровень печеночных ферментов, креатинина свидетельствовали в пользу тяжелой печеночно-почечной недостаточности. Учитывая тахипноэ, тахикардию, гипотонию, лихорадку, а также повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина, не исключалось развитие сепсиса. Согласно интегральной шкале Chronic liver failure consortium — acute on chronic liver failure (CLIF-C ACLF) — 39 баллов. Была начата инфузионная, антибактериальная, антикоагулянтная терапия; гемодинамика поддерживалась введением вазопрессоров, проводилась инсуффляция увлажненным кислородом через носовые канюли.

Проведена ректосигмоскопия с биопсией, по результатам которой выявлена атака ЯК (индекс Мейо — 10 баллов) [4].

За сутки, проведенные в отделении интенсивной терапии, состояние пациента с резко отрицательной динамикой. Отмечалось прогрессирование явлений полиорганной недостаточности (ПОН): сердечно-сосудистой, требующей вазопрессорной поддержки с тенденцией к эскалации дозировок; дыхательной — с развитием декомпенсированных сдвигов кислотно-основного состояния (КОС), низкой са-

Таблица 1. Динамика основных лабораторных показателей у пациента Д.
Table 1. Dynamics of the main laboratory parameters in patient D.

Показатели	04.08.18	05.08.18	08.08.18	10.08.18	16.08.18	26.08.18	17.09.18
Гемоглобин/Hemoglobin (130-170 г/л)	116	118	88	107	118	101	114
Эритроциты/Erythrocytes (4.28-5.78*10 ¹² /л)	3.47	3.36	2.50	2.89	3.43	3.06	3.13
Лейкоциты/Leukocytes (3.9 – 10.9*10 ⁹ /л)	10.70	47.20	30.20	49.50	21.60	28.60	21.60
Тромбоциты/Platelets (150-340*10 ⁹ /л)	444	203	24	59	35	305	562
АСТ/AST (5-34Е/л)	354	562	814	559	379	270	119
АЛТ/ALT (0-32Е/л)	324	376	429	412	258	214	248
ГГТП/ GGTP (9-39Е/л)	2259	1975	820	1239	420	716	745
ЩФ/Alkaline phosphatase (64-306Е/л)	2502	1346	1205	753	1688	1509	1402
Билирубин общий/билирубин конъюгированный/ Total bilirubin/Conjugated bilirubin (0.86-5.0мкмоль/л) 1.7-20.5 мкмоль/л	82/47	112/79	205/100	233/197	274/161	292/178	146
Креатинин/Creatinine (71-115мкмоль/л)	196	176	121	133	72	73	70
СРБ/CRP 0.1-7.0	-	-	325.9	124.8	-	-	-
Прокальцитонин/Procalcitonin (0.05-0.50 нг/мл)	13.38	33.04	-	7.59	-	-	-

турацией кислорода; печеночной — с нарастанием уровня билирубина, ферментов холестаза и цитолиза; почечной, клинически проявляющейся снижением темпа диуреза до олигурии и повышением показателей азотемии (таблица 1). В связи с нарастанием явлений ПОН, метаболическими нарушениями пациент был подключен к аппарату искусственной вентиляции легких.

Состояние пациента 06.08.18 расценивалось как крайне тяжелое. В связи с неэффективностью антибиотикотерапии неоднократно осуществлялась смена препаратов, включающая макролиды, защищенные сульбактамом полусинтетические пенициллины и цефалоспорины, оксазолидоны, гликопептиды, противогрибковые средства. Также проводилась вазопрессорная, инфузионная, седативная, гастропротекторная терапия, коррекция метаболических нарушений и профилактика тромбоэмболических осложнений.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию 08.08.18 состояние пациента расценено как агональное с переходом в клиническую смерть. Проведен расширенный комплекс реанимационных мероприятий, через 6 минут которого восстановился синусовый ритм, АД — 80 и 40 мм рт.ст., ЧСС — 160 уд/мин. При дальнейшем наблюдении состояние пациента расценивалось как стабильное тяжелое. При КТ грудной клетки от 10.08.18 — картина двусторонней полисегментарной пневмонии. Была проведена бронхоскопия с санацией бронхиального дерева с дальнейшим микробиологическим исследованием смывной жидкости (в смыве с бронхов — *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*).

На 12-е сутки пребывания в реанимационном отделении состояние больного тяжелое, без отрицательной динамики; пациент в сознании, доступен к ограниченному контакту. На дистальных фалангах пальцев нижних и верхних конечностей определялись множественные участки некроза (фото 1). Вы-

сокий уровень ферментов холестаза, СРБ, конъюгированного билирубина и недостаточная эффективность антибиотикотерапии не позволяли исключить бактериальный холангит, в связи с чем проведено селективное канюлирование большого дуоденального сосочка для забора желчи, произведен посев. При бактериологическом исследовании в желчи определены *Acinetobacter species* и *Klebsiella pneumoniae*, с учетом чувствительности назначена терапия тигециклином, меропенемом. На фоне лечения отмечена положительная динамика: нормализация температуры тела, регресс явлений дыхательной недостаточности (пневмония в стадии разрешения), снижение показателей холестаза в крови (таблица 1).

На 22-е сутки в связи с сохраняющейся активностью ЯК (диарея до 5 раз в сутки, примесь крови в кале, лейкоцитоз) врачебным консилиумом принято решение о назначении пациенту Д. ГКС — преднизолон в дозе 140 мг/сут внутривенно струйно. Еще через двое суток пациент был переведен на самостоятельное дыхание с минимальной поддержкой увлажненным кислородом.

С 30-х суток пациенту Д. продолжено лечение в отделении гастроэнтерологии, проведена замена внутривенного ГКС на пероральный (метипред) в дозе 24 мг/сутки; отмечена положительная динамика лабораторных показателей (таблица 1). Кроме того, регрессировали признаки ПОН, инфекционных осложнений, обострения ЯК и ПСХ. Индекс Мейо составил 2 балла.

При выписке пациент ограниченно активен, поскольку сохранялись трофические изменения кожных покровов конечностей (фото 2). Рекомендовано продолжить прием УДХК, 5-АСК, ГКС (с постепенным уменьшением дозировок и последующей отменой), дополнительное энтеральное питание, щадящая диета. За пациентом продолжено динамическое наблюдение; через 2 месяца состояние с видимым улучшением.



Рисунок 1. Состояние нижних и верхних конечностей пациента Д. на 12-е сутки пребывания в реанимационном отделении

Figure 1. Condition of the lower and upper extremities of patient D. on the 12th day of stay in the intensive care unit



Рисунок 2. Состояние нижних и верхних конечностей пациента Д. при выписке
Figure 2. The condition of the lower and upper extremities of patient D. at discharge

Обсуждение

Отчетливая связь ЯК с ПСХ доказывается высокой частотой (70-90%) ассоциации [5]. На генетическом уровне были идентифицированы локусы восприимчивости ЯК, которые могут быть ассоциированы с ПСХ [5]. Последний характеризуется рядом специфических осложнений (бактериальный холангит, желчекаменная болезнь, стриктуры желчных протоков, холангиокарцинома).

Заслуживает внимания феномен бактериальной транслокации (БТ), дающий ключ к пониманию взаимосвязи данных состояний. Существует два пути миграции бактерий через кишечную стенку: трансцеллюлярный путь и непосредственно через межклеточное пространство энтероцитов [6].

Первичным звеном в механизме бактериальной транслокации служит синдром избыточного бактериального роста (СИБР). Однако необходим второй, не менее важный, элемент патологического процесса — нарушенный иммунный ответ макроорганизма. У больных с ЯК отмечены изменения фагоцитарного звена иммунитета [7], повышение содержания провоспалительных цитокинов [8].

Результаты исследований не позволяют отрицать факт этиологической роли микробиоты как одного из факторов индукции и поддержания воспалительного процесса в кишке и печени.

Известны микроорганизмы, которые более предрасположены к транслокации, возможно, ввиду их лучшей способности к адгезии к кишечному эпителию. Это, прежде всего, грамотрицательные бактерии — *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, а также энтерококки. В нашем наблюдении в желчи пациента была выявлена ассоциация *Acinetobacter species* и *Klebsiella pneumoniae*, что не противоречит общеизвестным представлениям об этиологической роли

микроорганизмов в формировании бактериального холангита.

Следует отметить встречающиеся трудности диагностики бактериального холангита у пациентов с ВЗК/ПСХ. Классическим признаком острого холангита является триада Шарко — боль в правом верхнем квадранте живота и эпигастрии, сопровождающаяся ознобом и быстро развивающейся механической желтухой. Однако клиническая картина ПСХ может маскировать признаки бактериального холангита. Так абдоминальная боль встречается в 35% случаев, желтуха — в 30%; лихорадка — лишь в 17% случаев [9, 10]. Проявления синдрома общей интоксикации могут быть обусловлены обострением ЯК, а также развитием холангиокарциномы [11]. Нарастание холестаза так же возможно вследствие развития морфофункциональных изменений гепатоцитов при сепсисе [12].

Из инструментальных методов обследования важную роль занимают ультразвуковые и эндоскопические. Признаки билиарной гипертензии в виде расширения желчных протоков над уровнем препятствия всегда достоверно свидетельствуют о механической природе холестаза, но при ПСХ также отмечается утолщение и/или фокальное их расширение. Обязательным элементом инструментальной диагностики у больных с желтухой и холангитом является эндоскопическое исследование. Отсутствие желчи в кишечнике и признаки папиллита могут указать на механическую природу желтухи. «Золотым стандартом» диагностики являлась долгое время эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография [13, 14]. Однако данная процедура имеет ряд осложнений — развитие панкреатита и сепсиса [15]. Согласно рекомендациям как Европейского, так и Российского общества по изучению печени, а также Американской коллегии гастроэнтерологов методом «первой» линии является МРХПГ [13-15].

В настоящее время роль инвазивных методов обследования остается важной при проведении лечебно-диагностических процедур. Нашему больному проведено селективное канюлирование большого дуоденального сосочка для забора желчи для бактериологического исследования, по результатам которого диагностирован бактериальный характер холангита, что подтверждает трудности диагностики между первичным и вторичным холангитом в реальной клинической практике.

Снижение компенсаторных возможностей организма вследствие ЯК, аутоиммунного заболевания печени, выраженная гипопроотеинемия привели к усугублению каскада патологических реакций — активации макрофагов, нейтрофилов, эндотелия сосудов, и, как следствие, к гиперпродукции цитокинов с развитием органной дисфункции (ПОН, сепсис). Важная роль отводится определению тактики ведения таких состояний, выявлению синдрома ПОН, диагностике тяжелого сепсиса и септического шока. Шкала CLIF-C является более точным инструментом, бла-

годаря которому можно динамически оценивать степень органной дисфункции, а также предполагаемую выживаемость у пациентов с заболеваниями печени [16].

Крайне важную роль в ведении пациента Д. сыграло назначение ГКС под прикрытием антибактериальных препаратов. Лишь на 22-е сутки пребывания в отделении интенсивной терапии удалось добиться стабилизации состояния больного ГКС.

Согласно международным рекомендациям по лечению больных с сепсисом, возможно применение ГКС в случаях отсутствия стабилизации заболевания, но при адекватной водной нагрузке и вазопрессорной терапии (терапия «третьей линии») [17]. Авторы рекомендаций ссылаются на публикации с предложениями рассмотреть ГКС, в частности гидрокортизон, в умеренных дозах (200 мг/день) у пациентов с рефрактерным септическим шоком [18].

В представленном клиническом наблюдении эндотоксемия у пациента Д. была обусловлена, прежде всего, активностью ЯК — повышенной проницаемостью кишечной стенки. Однако несмотря на проводимую адекватную антибактериальную терапию, сохранялись явления БТ. Мы не исключаем, что благодаря проведению этиотропной терапии в комбинации с ГКС удалось уменьшить ССВР и подавить рост бактериальной флоры.

Трудности ведения пациента Д. заключались не только в особенностях длительной терапии критических состояний, но и в необходимости продолжения лечения в условиях гастроэнтерологического отделения, а также в выборе дальнейшей тактики после выписки. Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ПСХ, препаратам УДХК (в дозе 15–20 мг/сутки) отводится основная роль. Однако их прием не оказывает доказанного влияния на продолжительность жизни больных, а лишь улучшает результаты суррогатных прогностических маркеров [13].

Вторым важным аспектом является прием ГКС, рекомендованный больным с ЯК/ПСХ и признаками АИГ. На фоне терапии ГКС в дозе 40 мг/сутки с последующей заменой на

5-АСК (месалазин) в дозе 2,4 г/сутки у пациента отмечена достоверная положительная динамика. Немаловажная роль принадлежала спазмолитической терапии, коррекции трофологической недостаточности, а также длительной психологической поддержке с объяснением принципов диетотерапии и формированием позитивного отношения к такому тяжелому заболеванию.

Необходимо также упомянуть проблему комплаенса пациентов с ЯК/ПСХ. Средняя продолжительность жизни у них составляет с момента постановки диагноза 25 лет при условии соблюдения всех рекомендаций врача [19], а в отсутствие лечения ЯК приобретает неконтролируемое течение с частыми обострениями или атаками заболевания.

Некоторые авторы полагают, что отсутствие приверженности лечебным режимам является важнейшей

проблемой пациентов с любыми хроническими заболеваниями, и около половины из них не следуют назначенному режиму до такой степени, что не получают оптимальной клинической пользы [20]. Наиболее эффективной стратегией повышения приверженности пациента в настоящее время является так называемая комплаенс-терапия, основанная на мотивационном интервью [20].

Сегодня проблема ЯК/ПСХ и их комбинации с другими аутоиммунными поражениями остается недостаточно изученной. Этиотропного лечения не существует; однако при применении патогенетической терапии — препаратов УДХК, ГКС, 5-АСК в адекватных дозах можно добиться увеличения продолжительности и качества жизни пациентов.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов / The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests.

Список литературы/ References:

1. Cosnes J., Gower-Rousseau C., Seksik P., Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011; 140:1785–1794.
2. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2017; 1(59):7–31. Ivashkin V.T., Shelgin Yu.A., Khalif A.L. et al. Clinical guide of Russian association of gastroenterology and coloproctology on diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Koloproctologia (Coloproctology) Journal of Russian association of coloproctology*. 2017; 1(59):7–31 [in Russian].
3. Brown S.R., Haboubi N., Hampton J. et al. The management of acute severe colitis: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis*. 2008; 10:8–29.
4. Saich R., Chapman R. Primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis and overlap syndromes in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(3):331–337.
5. Liu J.Z., Hov J.R., Folseraas T. et al. Dense genotyping of immune-related disease regions identifies nine new risk loci for primary sclerosing cholangitis. *Nat. Genet*. 2013; 45:670–675.
6. Berg R.D. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infection and immunology*. 1979; 23(2): 403–411.
7. Braun J. Multiparameter Analysis Of Immunogenetic Mechanism In Clinical Diagnosis And Management Of Inflammatory Bowel Disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2006; 579: 209–218.
8. Papadakis K.A. Role of cytokines in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Ann Rev Med*. 2000; 51: 289–298.
9. Bergquist A. Primary Sclerosing Cholangitis in EASL The Home of Hepatology. Amsterdam, the Netherlands. 2017;82–85.
10. Лазебник Л.Б., Рыбак В.С., Ильченко Л.Ю. Первичный склерозирующий холангит. *Consilium Medicum*, 2003; 6: 28–30. Lasebnic L.B., Ribak V.S. Ilchenko L.Yu. Primary sclerosing cholangitis. *Consilium Medicum*, 2003; 6: 28–30 [in Russian].

11. Chapman R., Fevery J., Kalloo A., et al. Diagnosis and management of Primary Sclerosing Cholangitis. *Hepatology* 2010; 51(2):660-668.
12. Мишнёв О.Д., Туманова У.Н., Щеголев А.И. Патология печени при сепсисе. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017; 8(2): 267-271.
Mishnev O.D., Tumanova U.N., Schegolev A.I., Pathology of the liver in sepsis. *International Journal of applied and fundamental research*. 2017; 8(2): 267-271 [in Russian].
13. Ивашкин В.Т., Широкова В.Т., Маевская М.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза. *Рос.журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015; 2: 41-57.
Ivashkin V.T., Shirokova V.T., Maevskaia M.V. et al. Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and the Russian society on study of the liver on diagnostics and treatment of cholestasis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015; 2: 41-57 [in Russian].
14. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Association for the Study of the Liver. Role of endoscopy in primary sclerosing cholangitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Guideline. *J Hepatol*. 2017; 66(6): 1265-1281.
15. Keith D., Lindor M.D., Kris V. et al. ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis. *Gastroenterology*. 2015; 110(5): 646-659.
16. Barosa R., Roque Ramos L., Patita M. et al. CLIF-C ACLF score is a better mortality predictor than MELD, MELD-Na and CTP in patients with Acute on chronic liver failure admitted to the ward. *Rev Esp Enferm Dig*. 2017; 109(6):399-405.
17. Rhodes A., Evans L.E., Mitchell M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2016. *Intensive care med*. 2017; 43(3): 304-377.
18. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. Hydrocortisone plus fludrocortisones for adults with septic shock. *N Engl J Med*. 2018; 378:809-818.
19. Райхельсон К.Л., Пазенко Е.В., Марченко Н.В. Первичный склерозирующий холангит: обзор рекомендаций по диагностике и лечению заболевания. *Consilium Medicum*. 2017; 8: 121-130.
Raschelson K.L., Pazeco E.V., Marchenko N.V. Primary sclerosing cholangitis: review of recommendations for treatment and diagnosis. *Consilium Medicum*. 2017; 8: 121-130 [in Russian].
20. Кремлева О.В. Проблемы некомплаентности в соматической клинике, тактика преодоления [Электронный ресурс]. *Медицинская психология в России: электрон. науч. журн*. 2013; (21):URL: <http://mprj.ru> (Дата обращения: 15.11.2018).
Kremleva O.V. Problems of non-compliance in somatic clinic: the way of overcome. [Electronic source]. *Medical psychology in Russia*. 2013;4(21): URL: <http://mprj.ru> (Date of the application 15.11.18) [in Russian].

Ⓐ

Статья получена/Article received 09.04.2019 г.
Принята к публикации/Adopted for publication
16.04.2019 г.



25 марта 2019 года
в ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ
состоялась научно-практическая конференция,
посвященная 80-летию со дня рождения
академика РАН
Геннадия Ивановича Сторожакова
«КЛИНИЧЕСКАЯ ШКОЛА АКАДЕМИКА РАН
СТОРОЖАКОВА Г.И.»

Двадцать пятого марта 2019 года выдающемуся клиницисту, д.м.н., профессору, академику РАН Геннадию Ивановичу Сторожакову исполнилось бы 80 лет. Конференция прошла в стенах клиники, в которой Геннадий Иванович проработал свыше 30 лет. В работе конференции приняли участие друзья, ученики и соратники Геннадия Ивановича, прозвучало много теплых слов и воспоминаний об этом замечательном человеке. С приветственным словом к участникам обратился Никитин И.Г. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №2 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. На конференции прозвучали доклады Кисляк О.А., Гендлина Г.Е., Стародубовой А.В., Эттингер О.А., Карабиненко А.А., Резник Е.В., Ильченко Л.Ю.