

Трудности дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника у пациента с синдромом перекреста аутоиммунного гепатита и первичного склерозирующего холангита

Т. С. Кролевец, М. А. Ливзан, М. И. Плиндер

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

РЕЗЮМЕ

В статье представлен клинический случай перекрестного синдрома аутоиммунного гепатита первого типа с первичным склерозирующим холангитом и болезни Крона. Обсуждены основные симптомы, лабораторные и инструментальные критерии этих заболеваний. Для точной постановки диагноза необходимо обнаружение специфических антител. Особого внимания требует интерпретация изменений в толстой кишке, полученных при поэтажной биопсии. Описанная морфологическая картина не позволяет точно поставить диагноз, ее можно расценить как начальные проявления болезни Крона, микроскопический или эозинофильный колит, признаки глистно-паразитарно инвазии. Обсужден пример дифференциально-диагностического поиска в подобной ситуации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром перекреста, аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит, воспалительные заболевания кишечника.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа подготовлена в рамках гранта президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ (внутр. № НШ-2558.2020.7) (согл. № 075-15-2020-036 от 17.03.2020 года) «Разработка технологии здоровьесбережения коморбидного больного гастроэнтерологического профиля на основе контроля приверженности».

Difficulties in differential diagnosis of inflammatory bowel diseases in patient with overlapping autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis

T. S. Krolevets, M. A. Livzan, M. I. Plinder

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

SUMMARY

The article presents a clinical case of cross-syndrome of autoimmune hepatitis type 1 with primary sclerosing cholangitis. The main symptoms, laboratory and instrumental criteria of these diseases are discussed. Detection of specific antibodies is necessary for an accurate diagnosis. Interpretation of changes in the colon obtained by stepwise biopsy requires special attention. The described morphological picture does not allow to make an accurate diagnosis, it can be regarded as initial manifestations of Crohn's disease, microscopic or eosinophilic colitis, signs of worm-parasitic invasion. An example of a differential diagnostic search in such a situation is discussed.

KEY WORDS: overlap syndrome, autoimmune hepatitis, primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease.

CONFLICT OF INTEREST: All authors declare no conflict of interest.

The work was prepared within the framework of a grant from the President of the Russian Federation for state support of leading scientific schools (ext. No. NSh-2558.2020.7) (acc. No. 075-15-2020-036 of March 17, 2020) 'Development of health-preserving technology for a comorbid gastroenterological patient based on adherence control'.

Введение

Аутоиммунные заболевания – обширный класс различных по своим клиническим проявлениям заболеваний, характеризующихся выработкой аутоантител и возникновением органоспецифичных и неспецифичных повреждений в организме человека. Из всех патологий данная группа заболеваний, пожалуй, является самой загадочной, так как этиологический фактор отсутствует, а механизмы аутоиммунизации в каждом клиническом случае установить невозможно. В мире число заболеваний органов пищеварения аутоиммунного профиля удваивается каждое десятилетие [1, 2].

В настоящее время увеличиваются наши возможности по инвазивной и неинвазивной диагностике аутоиммунных заболеваний гастроэнтерологического профиля, и резуль-

таты практической работы демонстрируют интересные клинические случаи, один из которых мы хотели представить в данной статье.

Клинический случай

На консультативный прием кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» обратился пациент К. 1977 г.р. На момент осмотра пациент не предъявлял активно жалоб, но он сам и его родственники были обеспокоены результатами биохимического анализа крови.

При расспросе установлено, что пациент периодически ощущает выраженную усталость, повышенную утомляемость и сонливость в дневное время. Вес стабилен, на-

сыщаемость обычная, стул ежедневный, оформленный, примеси крови или слизи не отмечает. Со стороны других систем органов жалоб также не предъявлял.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент считает себя больным с 2017 года, когда впервые во время профилактического осмотра в биохимическом анализе крови выявлен синдром цитолиза (подъем аланинаминотрансферазы [АЛТ] и аспартатаминотрансферазы [АСТ] до трех норм). После дообследования в объеме оценки маркеров вирусных гепатитов, суточной меди в моче, церулоплазмينا и трансферрина крови, оценки наличия глистно-паразитарной инфекции в сыворотке крови и по результатам копрологического анализа, аутоиммунного печеночного спектра у гастроэнтеролога выставлен диагноз «аутоиммунный гепатит», назначена комбинация урсодезоксихолиевой кислоты (Урсосан) 750 мг в сутки и адеметионина (Гептрал) 800 мг в сутки, которую пациент принимал в течение 2 лет. При контроле биохимического анализа положительная динамика – нормализация уровня трансаминаз.

В феврале 2019 года во время подготовки к плановому осмотру гастроэнтеролога по результатам биохимического анализа выявлено повышение АЛТ и АСТ до трех норм и впервые уровень гамма-глутаминтранспептидазы (ГГТ) – более 10 норм (1155,2 Ед/л), щелочной фосфатазы (ЩФ) – максимально до трех норм (706 Ед/л). Пациент был госпитализирован в профильное отделение стационара г. Омска для дообследования и подбора терапии. Во время нахождения в стационаре: неоднократно кал на яйца глистов – отрицательно, проведено УЗИ абдоминальное (признаки диффузных изменений в печени, хронического холецистита, диффузных изменений поджелудочной железы, почек), маркеры вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекция – отрицательно, ФГДС – эритематозный / эксудативный гастрит, проксимальный дуоденит. В нижней трети тела желудка на большой кривизне обнаружен полип округлой формы с бугристой поверхностью диаметром 1 см. Проведена электроэксцизия. По результатам морфологического исследования – гиперпластический полип желудка.

При амбулаторном дообследовании в отсутствии субъективных клинических симптомов в связи с синдромом холестаза было выявлено: гипергаммаглобулинемия, аутоантитела IgG к антигену ANA-PCNA – положительно; увеличение уровня С-реактивного белка (5,170 мг/л). Для уточнения характера повреждения желчных протоков было рекомендовано проведение МРТ органов брюшной полости с холангиопанкреатографией, по результатами которого – признаки первичного склерозирующего холангита, умеренно выраженного жирового гепатоза, признаки увеличенных брыжеечных лимфатических узлов. По результатам эластометрии печени – эластичность 8,1 КПа, что соответствует фиброзу II стадии.

В рамках гастроэнтерологического дообследования также выявлено повышение кальпротектин-теста до 450 мкг/г, что потребовало выполнения фиброколоноскопии (ФКС). По результатам ФКС – илеит с явлениями лимфоидной гиперплазии, эпителиальные новообразования

толстой кишки. В рамках проведения дифференциального диагноза болезни Крона взята поэтажная биопсия слизистой тонкой, толстой кишки: в трех из пяти фрагментах сохранена гистоархитектоника, признаки тубулярной аденомы с интраэпителиальной неоплазией, дисплазией низкой степени, в одном из них – умеренный лимфоплазмочитарный инфильтрат в собственной пластинке с примесью нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, скопления плазмочитов. В участке подвздошной кишки – признаки репарации эрозивно-язвенного дефекта и лимфоплазмочитарная инфильтрация собственной пластинки, некоторые из которых определяются в мышечном слое, множество эозинофильных лейкоцитов, а также лимфоидных фолликулов со светлым центром. Ввиду недостатка морфологических критериев для постановки диагноза нами была проведена МРТ-энтероколонография, которая выявила в дистальных отделах подвздошной кишки неравномерное утолщение ее стенки до 4,0–4,5 мм, увеличенные округлой формы брыжеечные лимфатические узлы правой половины до 6–8 мм в диаметре, на этом же уровне умеренно усиленный сосудистый рисунок брыжейки. Пациенту повторно была проведена ФГДС для оценки состояния двенадцатиперстной кишки и взятия биоптатов из постбульбарных отделов – поверхностный гастрит, полип желудка, бульбит. Результаты биопсии из постбульбарных отделов двенадцатиперстной кишки продемонстрировали, что слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки – с сохраненной гистоархитектоникой.

Пациент дообследован в отношении глистнопаразитарной инвазии, сальмонеллеза, шигеллеза и иерсиниоза, псевдотуберкулеза. Кал на яйца глистов трехкратно, кишечную группу – отрицательно, ИФА на антитела к описторхозу, лямблиозу, токсокарозу, аскаридозу – отрицательно, антитела IgA *Yersinia enterocolitica* – пограничный результат, суммарно методом РНГА антитела к иерсиниозу (серовары 03, 09), псевдотуберкулезу – отрицательно. Оценка в динамике антител к иерсиниозу также показала отрицательный результат. Кал на токсины А и В к *C. difficile* – также получен отрицательный результат.

Анамнез жизни. Пациент родился в Омской области доношенным, здоровым ребенком. Имеет высшее образование, в данный момент работает. Туберкулез, вирусный гепатит, венерические заболевания отрицает. Травмы, операции, гемотрансфузии отрицает. Имеет хронические заболевания, а именно артериальную гипертензию с 2014 года, по поводу которой принимает периндоприл / амлодипин (Престанс) 10 мг, бисопролол (Конкор) 5 мг в сутки. До марта 2019 года также принимал Кардиомагнил 100 мг в сутки, который нами был отменен в связи с выявленными эрозивно-язвенными повреждениями слизистой желудка и подвздошной кишки изменениями по результатам ФГДС и ФКС.

Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственный анамнез не отягощен, в родословной по отцовской и материнской линии нет патологии ЖКТ. Вредные привычки: курил до 2017 года 10 лет, в данный момент не курит, употребление алкоголя, наркотических средств отрицает. Женат, двое детей, здоровы. Речную рыбу ранее

употреблял, описторхоз был выявлен в 2011 году, лечение билтрицидом с положительным эффектом. В настоящее время с 2011 года речную рыбу не употребляет.

Status praesens. Состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, телосложение неправильное (абдоминальный тип распределения жировой ткани). Рост 185 см, вес 86,0 кг, ИМТ 25,1 кг/м² – избыточная масса тела. Кожные покровы бледно-розового цвета, умеренной влажности, на передней поверхности живота, груди – множественные рубиновые пятна. Видимые слизистые бледно-розовые, чистые. Зев бледно-розового цвета, чистый, миндалины не увеличены. Лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа 0 степени по ВОЗ. Отеков нет. Суставы не деформированы, ограничения активных и пассивных движений нет. Позвоночник искривлен (сколиоз), при пальпации безболезненный. Грудная клетка симметричная, неправильной формы (сколиотическая). Перкуторно над легкими легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца в норме. Тоны сердца ритмичные, приглушены, 70 в минуту. АД правая рука – 130/70 мм рт. ст., АД левая рука – 130/70 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом у корня. Живот при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный. При глубокой пальпации болезненность в правом подреберье, правой подвздошной области. Симптомы напряжения брюшины – отрицательные. Симптомы желчного пузыря: Кера, Ортнера – отрицательные, Мерфи – слабоположительные. Печень не увеличена, край гладкий, плотный, безболезненный. Поджелудочная железа при пальпации по Гроту безболезненная. Слепая кишка при глубокой пальпации в виде плотного цилиндра, умеренно болезненна, смещается, не урчит; поперечно-ободочная, сигмовидная кишка в типичном месте, плотно-эластичной консистенции, безболезненна, смещается, не урчат. Селезенка не пальпируется. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания – отрицательный с обеих сторон.

По имеющимся результатам обследования пациенту был выставлен диагноз «первичный склерозирующий холангит. Синдром перекреста с аутоиммунным гепатитом первого типа, клинико-биохимическая активность – 2 (синдром цитолиза – 2, холестаза – 2), фиброз – 2.

Болезнь Крона с поражением тонкой (терминальный илеит) и толстой кишки, впервые выявленная, активность минимальная (индекс CDAI менее 150 баллов), легкой степени тяжести.

Хронический гастрит морфологически неуточненный, Нр-негативный. Гиперпластический полип желудка. Полипэктомия в июне 2019 года.

Обсуждение

Диагностика аутоиммунного гепатита, согласно рекомендациям EASL (2015) [3], затруднена ввиду большой неоднородности клинических, лабораторных и гистологических проявлений. Необходимо предполагать такой диагноз у любого пациента с острым или хроническим заболеванием печени, особенно если присутствуют гипергаммаглобулинемия или признаки других аутоиммунных заболеваний [4]. Дифференциальная диагностика прово-

дится с другими аутоиммунными заболеваниями печени, такими как первичный билиарный холангит (ПБХ), первичный склерозирующий холангит (ПСХ) и IgG4-ассоциированный холангит. Кроме того, требуют исключения другие заболевания печени: хронические вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-холангиопатия, алкогольная болезнь печени, лекарственное поражение печени, гранулематозный гепатит, гемохроматоз, неалкогольный стеатогепатит, дефицит α 1-антитрипсина, болезнь Вильсона–Коновалова.

Спектр клинических проявлений разнообразен: от отсутствия явных проявлений поражения печени до тяжелой формы, практически идентичной острому или молниеносному вирусному гепатиту. У трети пациентов клиническая картина характеризуется наличием одного или нескольких неспецифических симптомов, таких как усталость, плохое общее самочувствие, боль в правом верхнем квадранте живота, общая слабость, недомогание, анорексия, потеря веса, тошнота, зуд, желтуха и преходящая полиартралгия мелких суставов без артрита длительностью несколько лет [5]. У другой трети пациентов манифестация АИГ происходит остро. Чаще всего определяется центрилобулярная зона некроза (центральный перивенулит). У остальных наблюдается бессимптомное начало с постепенным прогрессированием без выраженной симптоматики. Диагноз обычно устанавливают в ходе обследования по поводу необъяснимого повышения активности сывороточных аминотрансфераз, обнаруженного при диспансерном осмотре или впервые выявленной гепатомегалии, спленомегалии или признаках портальной гипертензии при трансформации в цирроз печени [6].

В зависимости от вида определяемых антител выделяют три типа АИГ. АИГ-1: более частый тип (около 90 % случаев); определяются ANA, SMA или анти-SLA/LP; ассоциация с HLA DR 3, DR 4 и DR 13. АИГ-2: до 10 % случаев АИГ; определяются анти-LKM1, анти-LC 1, редко анти-LKM3; ассоциация с HLA DR 3 и DR 7; начинается обычно в детстве и молодом взрослом возрасте; клинически и гистопатологически обычно характеризуется острым тяжелым течением; лечение часто оказывается неэффективным; часто возникают рецидивы после отмены препаратов; очень часто требуется длительное поддерживающее лечение. АИГ-3: SLA/LP-позитивный, в остальном сходен с АИГ-1; часто определяются антитела Ro52. Может протекать более тяжело [7, 8, 9, 10].

У данного пациента дебют заболевания был бессимптомным. Поводом для обследования стал зафиксированный в ходе медицинского осмотра в 2017 году синдром цитолиза. Никаких жалоб, указывающих на аутоиммунный процесс, пациент не предъявлял. Выявленные антитела, соответствующие АИГ первого типа, позволили установить диагноз. Высокая приверженность к модификации образа жизни и лекарственной терапии позволила довольно быстро добиться нормализации показателей АлАТ и АсАТ и удерживать их в пределах референтных значений в течение 2 лет. Поводом для поиска других аутоиммунных заболеваний послужило повышение ГГТ более 10 норм и ЩФ более трех норм. Положительный анализ крови на аутоантитела IgG к антигену ANA-PCNA и признаки

первичного склерозирующего холангита по МРТ органов брюшной полости с холангиопанкреатографией позволили диагностировать пациенту синдром перекреста ПСХ с АИГ первого типа.

Первичный склерозирующий холангит характеризуется негнойным деструктивным воспалением и фиброзированием внутри- и внепеченочных желчных протоков с появлением внепеченочных желчных протоков с участками стеноза, облитерации и мешковидной деформации [11]. Это заболевание нередко ассоциировано с ВЗК. У 50% больных ПСХ выявляются рANCA и ANA [10]. Клиническими проявлениями заболевания являются слабость, кожный зуд, холестатическая желтуха. Для исключения перекрестного синдрома ACG (2015) рекомендует выполнение МРХПГ всем пациентам с АИГ моложе 25 лет с повышением ЩФ в два и более раз от верхнего порога нормы [12].

В отличие от других аутоиммунных заболеваний печени, для ПСХ не существует специфических аутоантител, хотя могут выявляться разные их виды. В рекомендациях EASL [13], Российской гастроэнтерологической ассоциации уточняется, что для установления диагноза рутинный скрининг антител не требуется. Наиболее часто в 26–94% случаев при ПСХ определяются атипичные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (р-ANCA). Антиядерные антитела (ANA) и антигладкомышечные антитела (ASMA) выявляются при ПСХ в 8–77% и 0–73% случаев соответственно [12].

Кроме того, выявленные изменения у пациента в ходе проведения ФКС требовали исключения болезни Крона, так как в 70–80% случаев ПСХ сочетается с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) [11]. Результаты поэтажной биопсии слизистой толстой и тонкой кишки оказались неоднозначными. Эозинофильная инфильтрация собственной пластинки, найденная в биоптатах подвздошной кишки, требует дифференциальной диагностики с глистнопаразитарными инвазиями, медикаментозными колитами, болезнью Крона и эозинофильными колитами.

Главная особенность гистологической картины болезни Крона – это трансмуральная воспалительная инфильтрация с лимфоидной гиперплазией во всех слоях кишечной стенки, формирование свищей и спаяк [2, 13, 14, 15]. Полученные результаты биопсии свидетельствуют о болезни Крона и могут быть интерпретированы как дебют болезни. В данном случае это будет означать, что у пациента имеются три аутоиммунных заболевания.

Эозинофильные заболевания ЖКТ – редкие хронические иммунопатологические заболевания, протекающие с преимущественно эозинофильным воспалением различных отделов ЖКТ [16]. Клинически для эозинофильных заболеваний ЖКТ характерно отсроченное развитие симптомов и отсутствие типичных для реактивного механизма проявлений со стороны кожи и респираторной системы [17]. Эозинофильный колит проявляется диареей и кровью в стуле, что всегда требует исключения ВЗК. Эндоскопически в толстой кишке характерны очаговая гиперемия, исчезновение или смазанность сосудистого рисунка, лимфодулярная гиперплазия. Характерно также увеличение лимфоидных фолликулов в подвздошной кишке

(терминальный илеит), что иногда ошибочно расценивается как признак болезни Крона. При этом изменения могут быть не в каждом биоптате, так как для эозинофильных заболеваний ЖКТ характерно очаговое поражение, поэтому при проведении эндоскопии желательно брать несколько биоптатов из каждого отдела [16]. Наличие эозинофильной инфильтрации, по данным биопсии подвздошной кишки в этом клиническом примере, наталкивает на мысль о дифференциально-диагностическом поиске в данном направлении. Однако отсутствие вторичных причин эозинофильного поражения по результатам анализов кала и клинических проявлений (диарея, кровь в стуле) не позволяет расценивать данный диагноз как возможный.

Если рассуждать о вторичном варианте эозинофильного колита, то подобную морфологическую картину могут давать кишечные гельминтозы (аскаридоз, энтеробиоз, стронгилоидоз, трихоцефалез), медикаментозные колиты (клозапин, карбамазепин, рифампицин, НПВС, циклоспорин), идиопатический гиперэозинофильный синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника, аллогенная трансплантация костного мозга [18]. В данной ситуации необходимы повторные анализы кала на яйца гельминтов и серологические исследования крови на наличие специфических антител. Стоит также отличать эозинофильный колит от первичной эозинофилии толстой кишки, при которой морфологические изменения являются находкой и не вызывают клинических проявлений. Первичная эозинофилия толстой кишки не требует какой-либо терапии, тогда как эозинофильный колит требует строгого лечения, аналогичного лечению ВЗК [19].

Кроме того, необходимо принимать во внимание микроскопический колит. Микроскопический колит – это заболевание, возникающее преимущественно у женщин пожилого возраста и проявляющееся клинически обильной водянистой диареей без примеси крови, а морфологически чаще интактной слизистой оболочкой кишечника или признаками незначительного воспаления [20]. Морфологически выделяют лимфоцитарный колит (инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки интраэпителиальными лимфоцитами более 20 в поле зрения при сохраненной архитектонике слизистой оболочки) и коллагеновый колит (утолщение базальной мембраны за счет депозитов коллагена в ней). Как правило, первый характеризуется незначительным утолщением субэпителиального коллагенового слоя, хотя и менее выраженным, чем при втором [21]. Данная патология не так очевидна, так как наш пациент мужского пола, молодого возраста, не предъявляющий жалоб на диарею. К тому же морфологическая картина демонстрирует, что количество лимфоцитов не превышает 20, а изменения слизистой оболочки сочетаются с трансмуральным сегментарным поражением толстой кишки.

Данный клинический случай демонстрирует сложность дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника в условиях редкого сочетания с аутоиммунным поражением печени по типу overlap-синдрома [22].

Ведение таких пациентов осложняется отсутствием разработанных стратегий лечения в условиях подобной

полиморбидности. Проанализировав национальные руководства и рекомендации, мы назначили пациенту урсодио-зоксихолиевую кислоту 500 мг три раза в сутки, адеметионин (Гептрал) 400 мг два раза в сутки, Будесонид 9 мг в сутки, азатиоприн 100 мг раз в сутки. К лечению после получения результатов гистологического исследования биоптатов толстой кишки добавлен месалазин (Пентаса) 4 г в сутки. Высокая приверженность пациента позволила добиться улучшения в виде снижения активности синдрома цитолиза и холестаза на 8-й неделе лечения. Ввиду сложности интерпретации результатов гистологического исследования, полученного при ФКС, выбрана выжидательная тактика с контролем ФКС и поэтапно биопсией через 6 месяцев.

Список литературы / References

- Corridoni D, Arseneau KO, Cominelli F. Inflammatory bowel disease. *Immunol Lett*. 2014 Oct; 161 (2): 231–5. DOI: 10.1016/j.imlet.2014.04.004.
- Su HJ, Chiu YT, Chiu CT, Lin YC, Wang CY, Hsieh JY, Wei SC. Inflammatory bowel disease and its treatment in 2018: Global and Taiwanese status updates. *J Formos Med Assoc*. 2019 Jul; 118 (7): 1083–1092. DOI: 10.1016/j.jfma.2018.07.005.
- Белоусова Е. А. Рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. Фарматека. 2009; 13: 38–44.
- Белоусова Е. А. Рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. Фарматека. 2009. No. 13. S. 38–44. [In Russ.]
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2015 Oct; 63 (4): 971–1004. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.06.030.
- Grønbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *J Hepatol*. 2014 Mar; 60 (3): 612–7. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.10.020.
- Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Пособие для врачей-терапевтов. Под ред. О. М. Драпкиной. М., 2019. 20 с. Brief algorithms for managing patients at the stage of primary health care. A guide for general practitioners. Ed. by O. M. Drapkina. M., 2019. 20 p. [In Russ.]
- Коновов А. В., Ливзан М. А. Медицина, основанная на доказательствах, практике клинического патолога. Сибирский консилиум. 2000; 2: 18–22.
- Kononov A. V., Livzan M. A. Evidence-based medicine, clinical pathologist practice. *Siberian council*. 2000; 2: 18–22.
- Czaja AJ. Autoimmune hepatitis in special patient populations. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011 Dec; 25 (6): 689–700. DOI: 10.1016/j.bpg.2011.09.011.
- Lohse AW, Mieli-Vergani G. Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2011; 55: 171–182. Autoimmune hepatitis (core.ac.uk).
- Мозговой С. И., Ливзан М. А., Кролевец Т. С., Шиманская А. Г. Нейроэндокринная опухоль как диагностический и прогностический критерий аутоиммунного гастрита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019; 29 (6): 49–59. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-6-49-59.
- Mozgovoy S. I., Livzan M. A., Krolevets T. S., Shimanskaya A. G. Neuroendocrine Tumour as a Diagnostic and Prognostic Criterion for Autoimmune Gastritis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019; 29 (6): 49–59. [In Russ.] DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-6-49-59.
- О. П. Федорова, Н. Г. Горбаткова, О. В. Дудко. Клинический случай сочетанного первичного склерозирующего холангита, неспецифического язвенного колита и аутоиммунного гепатита. Семейная медицина. 2018; 1 (81): 92–94.
- O. P. Fedorova, N. G. Gorbatkova, O. V. Dudko. A clinical case of combined primary sclerosing cholangitis, ulcerative colitis and autoimmune hepatitis. *Family Medicine*. 2018; 1 (81): 92–94.
- Райхельсон К. Л., Пазенко Е. В., Марченко Н. В. Первичный склерозирующий холангит: обзор рекомендаций по диагностике и лечению заболевания. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (8): 121–130. DOI: 10.26442/2075-1753.19.8.121-130.
- Raikhelson K. L., Pazenko E. V., Marchenko N. V. Primary sclerosing cholangitis: review of recommendations for diagnosis and treatment of disease. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (8): 121–130. DOI: 10.26442/2075-1753.19.8.121-130.
- European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2017 Jul; 67 (1): 145–172. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.022.
- С. В. Столов, И. Г. Бакулин, М. И. Скалинская [и др.]. Спорные и нерешенные вопросы медикосоциальной экспертизы больных воспалительными заболеваниями кишечника. Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2020 (1): 110–120.
- S. V. Stolov, I. G. Bakulin, M. I. Skalinskaja [et al.]. Controversial and unresolved issues of medical and social examination of patients with inflammatory bowel diseases. *Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and Rehabilitation Industry*. 2020 (1): 110–120.
- Белоусова ЕА, Абдулганиева ДИ, Алексеева ОП, Алексеев СА, Барановский АЮ, Валуyskikh ЕЮ, Головенко АО, Головенко ОВ, Жигалова ТН, Князев ОВ, Куляпин АВ, Лахин АВ, Ливзан МА, Лубянская ТГ, Николаева НН, Никитина НВ, Никулина ИВ, Осипенко МФ, Павленко ВВ, Парфенов АИ, Рогачиков ЮЕ, Светлова ИО, Ткачев АВ, Ткаченко ЕИ, Халиф ИЛ, Чашкова ЕЮ, Шчукина ОБ, Язенок НС, Яковлев АА. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (5): 445–63. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463.
- Belousova EA, Abdulganieva DI, Alexeeva OP, Alexeenko SA, Baranovsky AY, Valuysskikh EYu, Golovenko AO, Golovenko OV, Zhigalova TN, Knyazev OV, Kulyapin AV, Lakhin AV, Livzan MA, Lubyanskaya TG, Nikolaeva NN, Nikitina NV, Nikulina IV, Osipenko MF, Pavlenko VV, Parfenov AI, Rogachikov YUE, Svetlova IO, Tkachev AV, Tkachenko EI, Khalif IL, Chashkova EYu, Shchukina OB, Yazenok NS, Yakovlev AA. Social and demographic characteristics, Features of disease course and treatment options of inflammatory bowel disease in Russia: results of two multicenter studies. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46 (5): 445–63. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463.
- Корниенко ЕА, Моисеев ЮА, Волкова НЛ, Лобода ТБ. Эозинофильные поражения желудка и кишечника: клиника, диагностика, лечение. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (5): 482–496. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-482-496.
- Kornienko EA, Moiseenkova YuA, Volkova NL, Loboda TB. Eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46 (5): 482–96. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-482-496.
- Naramore S, Gupta SK. Nonesophageal Eosinophilic Gastrointestinal Disorders: Clinical Care and Future Directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Sep; 67 (3): 318–321. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002040.
- Каюрова М., Автомонова Т. Эозинофильный колит. Медицина: теория и практика, 5 (1), 2020. 112–120. Извлечено из <http://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice/article/view/2342>
- Kayurova M., Avtomonova T. Eosinophilic colitis. *Medicine: theory and practice*, 5 (1), 2020. 112–120. Retrieved from <http://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice/article/view/2342>
- Impellizzeri G, Marasco G, Eusebi LH, Salfi N, Bazzoli F, Zagari RM. Eosinophilic colitis: A clinical review. *Dig Liver Dis*. 2019 Jun; 51 (6): 769–773. DOI: 10.1016/j.dld.2019.04.011.
- Munck LR, Wildt S, Engell PJ, Bonderup OK. Mikroskopisk kolitis er en hyppig årsag til kronisk diarré [Microscopic colitis is a common cause of chronic diarrhoea]. *Ugeskr Laeger*. 2014 Feb 17; 176 (8A): V10130601. Danish. PMID: 25350302.
- Осадчук Михаил Алексеевич, Свистунов А. А., Осадчук М. М. Микроскопический колит: современное состояние проблемы. *Клин. мед.* 2015; 93 (7): 21–25. УДК 616.348-002-036.1-07-08.
- Osadchuk M. A., Svistunov A. A., Osadchuk M. M. Microscopic colitis: current state-of-the-art. *Clin. med*. 2015; 93 (7): 21–25.
- Boberg KM, Chapman RW, Hirschfield GM, Lohse AW, Manns MP, Schrupf E; International Autoimmune Hepatitis Group. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. *J Hepatol*. 2011 Feb; 54 (2): 374–85. doi: 10.1016/j.jhep.2010.09.002.

Статья поступила / Received 05.03.2021

Получена после рецензирования / Revised 19.03.2021

Принята в печать / Accepted 22.03.2021

Сведения об авторах

Кролевец Татьяна Сергеевна, к.м.н, доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии. ORCID: 0000-0002-7452-7230

Ливзан Мария Анатольевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор. ORCID: 0000-0002-6581-7017

Плиндер Мария Ильинична, клинический ординатор кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии по специальности «гастроэнтерология». ORCID: 0000-0001-6300-367X

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Автор для переписки: Кролевец Татьяна Сергеевна. E-mail: mts-8-90@mail.ru

Для цитирования: Кролевец Т. С., Ливзан М. А., Плиндер М. И. Трудности дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника у пациента с синдромом перекреста аутоиммунного гепатита и первичного склерозирующего холангита. *Медицинский алфавит*. 2021; (6): 26–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-6-26-30>

About authors

Krolevets Tatyana S., PhD Med, associate prof, at Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology. ORCID: 0000-0002-7452-7230

Livzan Maria A., DM Sci, prof., head of Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology, rector. ORCID: 0000-0002-6581-7017

Plinder Maria I., clinical resident at Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology. ORCID: 0000-0001-6300-367X

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Corresponding author: Krolevets Tatyana S. E-mail: mts-8-90@mail.ru

For citation: Krolevets T. S., Livzan M. A., Plinder M. I. Difficulties in differential diagnosis of inflammatory bowel diseases in patient with overlapping autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis. *Medical alphabet*. 2021; (6): 26–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-6-26-30>

