

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-104-112>
УДК 616.36-006.442-008.6-07/-08



Синдром исчезающих желчных протоков как проявление паранеопластического синдрома при болезни Ходжкина

Т.П. Некрасова, А.В. Берестова, П.А. Стрибуль, К.И. Мирославин, М.С. Жаркова, А.В. Лапшин, А.В. Григоренко, Ю.О. Шульпекова*, В.Т. Ивашкин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Цель: представить клиническое наблюдение паранеопластического проявления лимфомы Ходжкина — поражения печени при развитии синдрома исчезающих желчных протоков.

Клиническое наблюдение. Пациентка Ш., 18 лет, поступила с жалобами на желтушное окрашивание кожи и склер, выраженную общую слабость, лихорадку. Исключены механическая желтуха, вирусные гепатиты, болезнь Вильсона — Коновалова, аутоиммунный гепатит, инфекции. Выдвинуто предположение о лекарственном гепатите, на фоне терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты и преднизолоном отмечено некоторое улучшение, однако сохранялись лихорадка и нейтрофильный лейкоцитоз. При физикальном осмотре и по данным методов визуализации обнаружено увеличение лимфатических узлов различных групп по обе стороны диафрагмы, увеличение печени и селезенки. При ПЭТ-КТ обнаружено активное накопление ¹⁸F-фтордезоксиглюкозы в увеличенных лимфатических узлах и костном мозге; заподозрено лимфопролиферативное заболевание. При последующем наблюдении сохранялись лабораторные признаки цитолиза и холестаза, выраженная желтуха, отмечены снижение показателей белковосинтетической функции печени и появление признаков портальной гипертензии. Выполнена биопсия печени, при которой выявлена дуктопения в большинстве портальных трактов, без признаков воспаления (синдром исчезающих желчных протоков). Наличие спленомегалии, над- и поддиафрагмальной лимфаденопатии противоречило диагнозу «лекарственный холестаз». Исключен септический процесс. По данным проведенного обследования, включая гистологическое исследование увеличенного лимфатического узла, диагностирована лимфома Ходжкина, нодулярный склероз, с поражением над- и поддиафрагмальных лимфатических узлов, печени («синдром исчезающих желчных протоков» — паранеопластическая реакция) и селезенки, стадия IIIВ по классификации Энн-Арбор. После проведения полихимиотерапии разрешилась лихорадка, отмечена выраженная положительная динамика лабораторных показателей. При контрольной ПЭТ-КТ очагов патологического накопления ¹⁸F-фтордезоксиглюкозы не выявлено. Пациентка продолжает прием урсодезоксихолевой кислоты.

Заключение. Поражение печени при лимфоме Ходжкина может проявляться синдромом исчезающих желчных протоков, по сути, представляющим собой проявление паранеопластического синдрома. Достижение полной ремиссии и терапия урсодезоксихолевой кислотой рассматриваются как залог разрешения дуктопении.

Ключевые слова: синдром исчезающих желчных протоков, болезнь Ходжкина, паранеопластический синдром, холестаз

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Некрасова Т.П., Берестова А.В., Стрибуль П.А., Мирославин К.И., Жаркова М.С., Лапшин А.В., Григоренко А.В., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Синдром исчезающих желчных протоков как проявление паранеопластического синдрома при болезни Ходжкина. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025;35(4): 104–112. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-104-112>

Vanishing Bile Duct Syndrome as a Manifestation of Paraneoplastic Syndrome in Hodgkin's Lymphoma

Tatiana P. Nekrasova, Anna V. Berestova, Pavel A. Stribul, Konstantin I. Miroslavin, Maria S. Zharkova, Alexey V. Lapshin, Alisa V. Grigorenko, Yulia O. Shulpekova*, Vladimir T. Ivashkin
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation

Aim: to present a clinical observation of paraneoplastic manifestations of Hodgkin's lymphoma — liver damage in the development of vanishing bile duct syndrome.

Clinical case. Patient Sh., 18-years-old female, was admitted with complaints of yellowing of the skin and sclera, severe general weakness, and fever. Mechanical jaundice, viral hepatitis, Wilson — Konovalov disease, autoimmune hepatitis, and infections were excluded. A hypothesis was put forward about drug-induced hepatitis; some improve-

ment was noted against the background of therapy with ursodeoxycholic acid and prednisolone, but fever and neutrophilic leukocytosis persisted. Physical examination and imaging revealed enlarged lymph nodes in various groups on both sides of the diaphragm, enlarged liver and spleen. PET-CT revealed active accumulation of ^{18}F -fluorodeoxyglucose in the enlarged lymph nodes and bone marrow; lymphoproliferative disease was suspected. During follow-up, laboratory signs of cytotoxicity and cholestasis persisted, severe jaundice, decreased liver protein-synthetic function, and signs of portal hypertension were noted. A liver biopsy was performed, which revealed ductopenia in most portal tracts, without signs of inflammation (vanishing bile duct syndrome). The presence of splenomegaly, supra- and subdiaphragmatic lymphadenopathy contradicted the diagnosis of "drug-induced cholestasis". A septic process was excluded. According to the examination, including histological examination of the enlarged lymph node, Hodgkin's lymphoma, nodular sclerosis, with damage to the supra- and subdiaphragmatic lymph nodes, liver ("vanishing bile duct syndrome" — paraneoplastic reaction) and spleen, stage IIIB according to the Ann Arbor classification, were diagnosed. After polychemotherapy, the fever resolved, and laboratory parameters showed significant positive dynamics. Control PET-CT did not reveal foci of pathological accumulation of ^{18}F -fluorodeoxyglucose. The patient continues to take ursodeoxycholic acid.

Conclusion. Liver involvement in Hodgkin's lymphoma may manifest as vanishing bile duct syndrome, which is essentially a manifestation of paraneoplastic syndrome. Achieving complete remission and ursodeoxycholic acid therapy are considered to be the key to resolving ductopenia.

Keywords: vanishing bile duct syndrome, Hodgkin's disease, paraneoplastic syndrome, cholestasis

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Nekrasova T.P., Berestova A.V., Stribul P.A., Miroslavin K.I., Zharkova M.S., Lapshin A.V., Grigorenko A.V., Shulpekova Yu.O., Ivashkin V.T. Vanishing Bile Duct Syndrome as a Manifestation of Paraneoplastic Syndrome in Hodgkin's Lymphoma. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025;35(4):104–112. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-104-112>

Введение

Течение лимфомы Ходжкина может сопровождаться паранеопластическими проявлениями, именуемыми «В-симптомы». Наиболее распространенными среди них являются лихорадка, нейтрофилез, мозжечковая дегенерация, невропатия [1]. Описаны случаи развития острой печеночной недостаточности, хронического холангита, цирроза печени [2]. Большой интерес вызывает поражение печени при развитии синдрома исчезающих желчных протоков.

Клиническое наблюдение

Пациентка Ш., 18 лет, поступила в отделение гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Сеченовского Университета с жалобами на желтушное окрашивание кожи и склер, лихорадку и выраженную общую слабость. Из анамнеза известно, что два года назад у нее появилась боль в правом голеностопном суставе и нарушение его конфигурации; позже присоединилась боль в правом коленном суставе. Был заподозрен тендинит квадрицепса бедра, назначены сирдалуд и целекоксиб в максимальной суточной дозировке. На 10-й день приема данных препаратов температура тела повысилась до 38,5–39 °С, появилась ноющая боль в верхнем отделе живота, тошнота, желтушное окрашивание склер.

Пациентка госпитализирована для обследования: выявлено повышение активности сывороточных трансаминаз и маркеров холестаза, выраженный нейтрофильный лейкоцитоз; исключены вирусные гепатиты (А, В, С), болезнь

Вильсона — Коновалова, аутоиммунный гепатит, механическая желтуха, инфекции. При выполнении магнитно-резонансной томографии (МРТ) брюшной полости было выявлено увеличение парааортальных лимфатических узлов. При компьютерной томографии органов брюшной полости и грудной клетки отмечено увеличение лимфатических узлов в надключичных и подключичных областях, средостении, забрюшинном пространстве, умеренно выраженная гепато- и спленомегалия (рис. 1). Первоначально выдвинуто предположение о лекарственном гепатите, проводилась терапия препаратами урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), преднизолоном в дозировке 30 мг в день, сеансы плазмафереза. На этом фоне отмечено некоторое снижение активности печеночных трансаминаз и маркеров холестаза, регрессировал артрит, однако нейтрофильный лейкоцитоз и лихорадка сохранились.

С учетом наличия генерализованной лимфаденопатии проведена ПЭТ-КТ (позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией), при которой обнаружено активное накопление ^{18}F -фтордезоксиглюкозы в увеличенных лимфатических узлах, диффузное повышение метаболизма в костном мозге (рис. 2), в связи с чем было заподозрено лимфопролиферативное заболевание. На онкологическом консилиуме сделано заключение о необходимости уточнения характера поражения печени перед принятием решения о проведении биопсии лимфатического узла.

При поступлении в клинику Сеченовского Университета общее состояние пациентки относительно

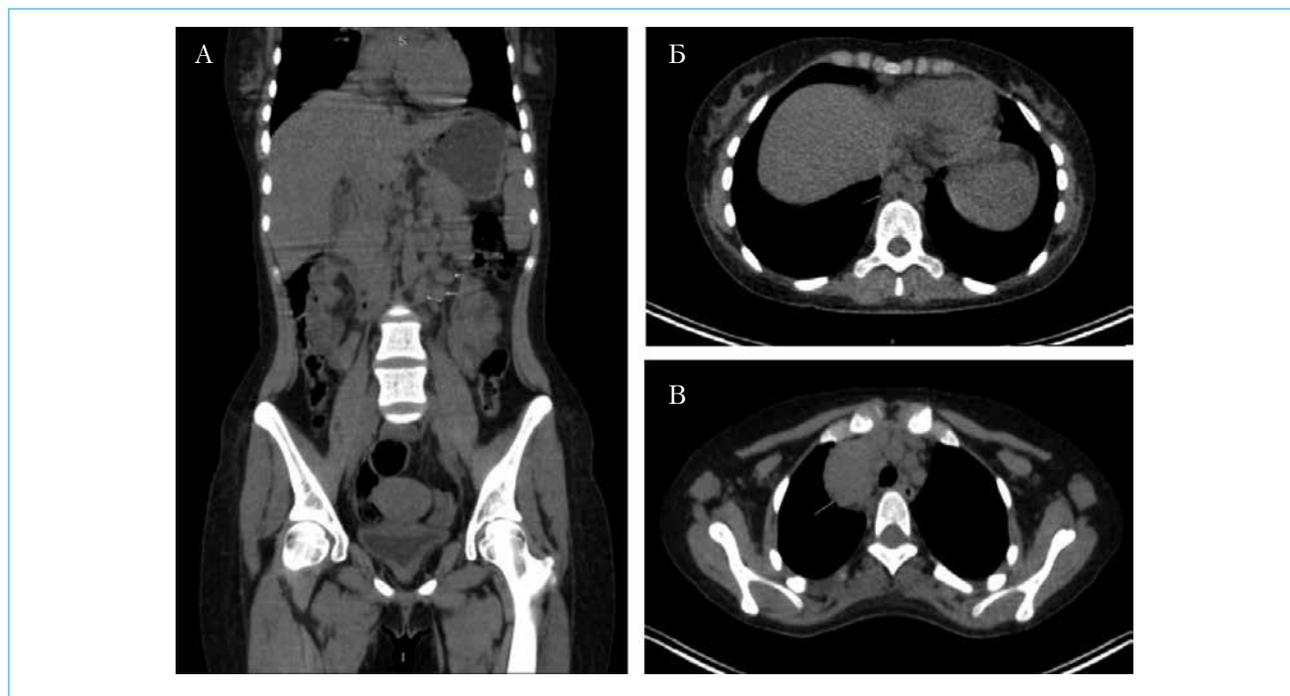


Рисунок 1. Компьютерная томография органов брюшной полости и грудной клетки (через 2 мес. от манифестации лихорадки): А (корональный срез) — увеличенные мезентериальные лимфатические узлы, длина > 1,5 см, множественный характер (указаны стрелками); Б (горизонтальный срез) — увеличенные парааортальные и ретрокруральные лимфатические узлы (указаны стрелкой); В (горизонтальный срез) — крупный паратрахеальный лимфатический узел (указан стрелкой)

Figure 1. Computed tomography of the abdominal cavity and chest (two months after the onset of fever): А (coronal section) — enlarged mesenteric lymph nodes, length > 1.5 cm, multiple (indicated by arrows); Б (horizontal section) — enlarged paraaortic and retrocrural lymph nodes (indicated by an arrow); В (horizontal section) — large paratracheal lymph node (indicated by an arrow)

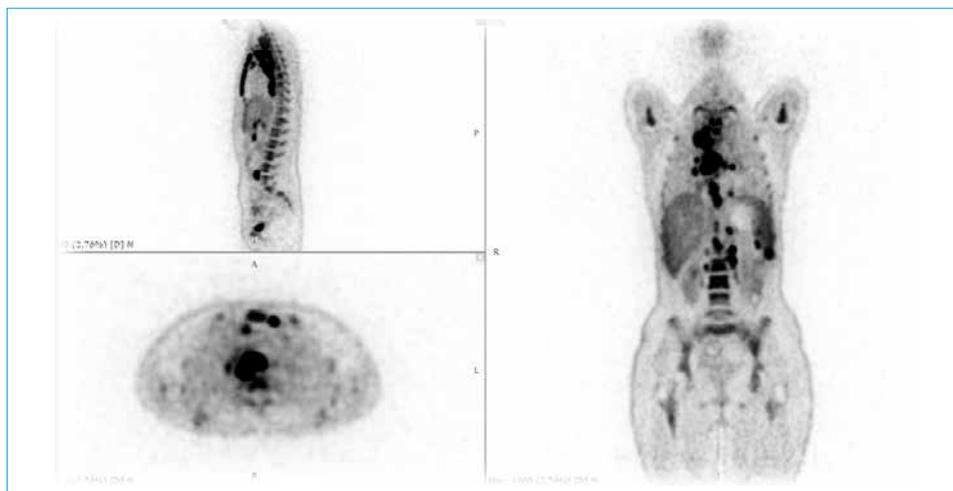


Рисунок 2. Данные ПЭТ-КТ через 5 мес. от манифестации лихорадки: распространенная лимфаденопатия с активным захватом ^{18}F -фтордезоксиглюкозы с вовлечением нижнеяремных и надключичных лимфатических узлов, паратрахеальных лимфатических узлов справа, внутригрудных, забрюшинных, ретрокруральных лимфатических узлов, подвздошных лимфатических узлов справа; умеренное увеличение селезенки; диффузно повышенный метаболизм в костном мозге

Figure 2. PET-CT data 5 months after the manifestation of fever: widespread lymphadenopathy with active uptake of ^{18}F -fluorodeoxyglucose involving the lower jugular and supraclavicular lymph nodes, paratracheal lymph nodes on the right, intrathoracic, retroperitoneal, retrocrural lymph nodes, iliac lymph nodes on the right; moderate enlargement of the spleen; diffusely increased metabolism in the bone marrow

удовлетворительное, сознание ясное, тест связи чисел выполняла за 30 с. ИМТ — 18,0 кг/м². Кожа, видимые слизистые и склеры желтушные. Пальпировались надключичные, подмышечные, паховые лимфатические узлы размером до лесного ореха, безболезненные, плотные, не спаянные между собой. Отеков нет. ЧДД — 16 в мин. Границы легких в пределах нормы, при перкуссии звук ясный легочный, при аускультации — дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Границы сердца в пределах нормы, при аускультации — тоны ясные, ритмичные, шумы не выслушиваются. ЧСС — 84 в мин. АД — 115/70 мм рт. ст. Живот нормальной конфигурации, при пальпации мягкий, безболезненный, отделы толстой кишки не изменены. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, край закруглен, безболезненный, эластической консистенции. Пальпируется эластический безболезненный нижний полюс селезенки; по данным перкуссии размеры селезенки 16 × 8 см. Данные клинического анализа крови: гемоглобин — 97 г/л, лейкоциты — 16 × 10⁹/л, нейтрофилы — 13,5 × 10⁹/л, тромбоциты — 520 × 10⁹/л, скорость оседания эритроцитов — 96 мм/ч. Общий анализ мочи и кала — без особенностей. В биохимическом

анализе крови признаки цитолиза (аланинаминотрансфераза — 55 Ед/л, аспартатаминотрансфераза — 109 Ед/л), холестаза (повышение щелочной фосфатазы — до 703 Ед/л, гамма-глутамилтрансферазы — до 551 Ед/л, желчных кислот — до 203,3 мкмоль/л, общего билирубина — до 106,5 мкмоль/л и прямого билирубина — до 57,5 мкмоль/л), общий белок — 69 г/л, альбумин — 29 г/л, холестерин — 9 ммоль/л. По данным коагулограммы признаки умеренной гипокоагуляции: международное нормализованное отношение — 2,25, протромбиновый индекс — 27 %. Отмечено повышение С-реактивного белка до 114 г/л. При УЗИ органов брюшной полости выявлены множественные увеличенные, сливающиеся в конгломераты парааортальные и единичные паракавальные лимфатические узлы, увеличение селезенки (180 × 57 мм), диаметр воротной вены — 14 мм, селезеночной — до 8 мм (признаки портальной гипертензии). По данным эзофагогастроуденоскопии картина неэрозивного рефлюкс-эзофажита, поверхностного гастрита.

С целью уточнения причины холестаза выполнена пункционная биопсия печени (рис. 3). В биоптатах, окрашенных гематоксилином и эозином,

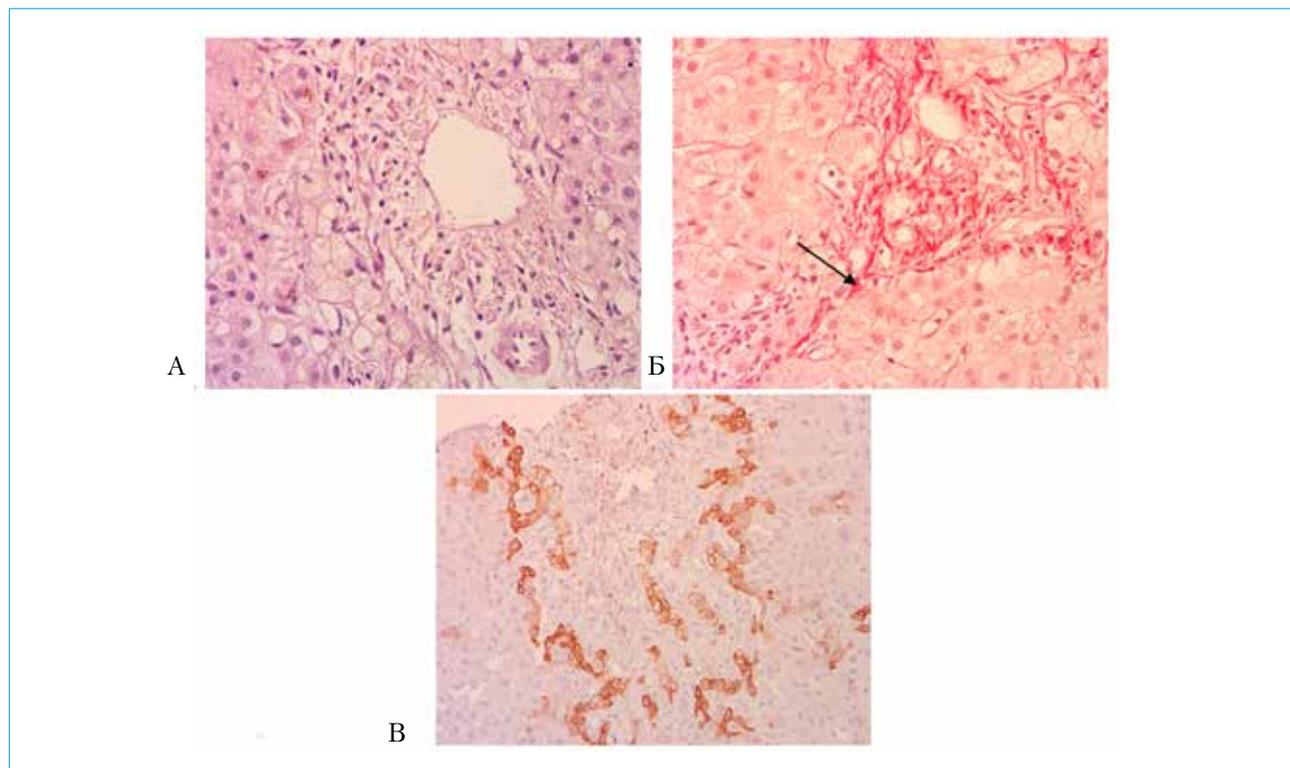


Рисунок 3. Биопсия печени: А — в портальном тракте междольковый желчный проток отсутствует (гематоксилин и эозин, ×400); Б — умеренный склероз портального тракта, формирующаяся фиброзная септа (указана стрелкой) (пикросириус, ×400); В — СК7+ перипортальные гепатоциты, формирование мелких желчных протоков перипортально (ИГХ-исследование с антителами к СК7, ×200)

Figure 3. Liver biopsy: А — the interlobular bile duct is absent in the portal tract (hematoxylin and eosin, ×400); Б — moderate sclerosis of the portal tract, forming fibrous septum (indicated by the arrow) (picrosirius, ×400); В — СК7+ periportal hepatocytes, formation of small bile ducts periportal (IHC study with antibodies to СК7, ×200)

пикросириусом и СК7, дольковое и балочное строение печени прослеживается не везде, отмечаются очаги выраженного очагового паренхиматозно-канальцевого билирубиностаза в центральных и промежуточных отделах всех долек, незначительное расширение умеренно склерозированных портальных трактов с отходящими от них формирующимися фиброзными септами. В 7 из 9 портальных трактов (78 %) желчные протоки отсутствуют (дуктопения), в двух портальных трактах желчные протоки деформированы, уменьшены в размерах, без признаков воспаления. При иммуногистохимическом исследовании мембранная экспрессия СК7 обнаружена в перипортальных гепатоцитах и стволовых клетках, что может рассматриваться как начальный этап компенсаторно-приспособительного процесса формирования желчных протоков, направленного на разрешение билиарной гипертензии. Было высказано предположение о развитии синдрома исчезающих желчных протоков, при этом требовалось уточнение характера основного заболевания.

В клинической картине болезни можно отметить следующие синдромы: суставной (в дебюте заболевания), генерализованной лимфаденопатии, прогрессирующей печеночной недостаточности, нейтрофильной лихорадки, гепатолиенальный. Наличие спленомегалии, над- и поддиафрагмальной лимфаденопатии противоречило диагнозу

«лекарственный холестаз». Учитывая нейтрофильный лейкоцитоз, нахождение пациентки в различных стационарах, терапию глюкокортикостероидами, исключался септический процесс (трехкратное культуральное исследование крови на высоте лихорадки дало отрицательный результат, по данным Эхо-КГ образования на клапанах и в полостях сердца не выявлены). Наиболее вероятным представлялось наличие лимфомы, в связи с чем было выполнено гистологическое исследование увеличенного надключичного лимфатического узла (рис. 4). Диагностирована лимфома Ходжкина, нодулярный склероз, с поражением над- и поддиафрагмальных лимфатических узлов, печени («синдром исчезающих желчных протоков» — паранеопластическая реакция) и селезенки, стадия IIIВ по классификации Энн-Арбор (Ann Arbor classification).

В последующие четыре месяца были проведены 4 курса полихимиотерапии по схеме BEGEV (бендамустин, гемцитабин, винорелбин) в сочетании с введением ниволумаба. На фоне лечения разрешилась лихорадка, значительно уменьшились желтуха и общая слабость. Отмечена выраженная положительная динамика лабораторных показателей: снижение уровня билирубина, маркеров цитолиза и холестаза (рис. 5). По данным контрольной ПЭТ-КТ очагов патологического накопления ^{18}F -фтордезоксиглюкозы не выявлено; отмечено

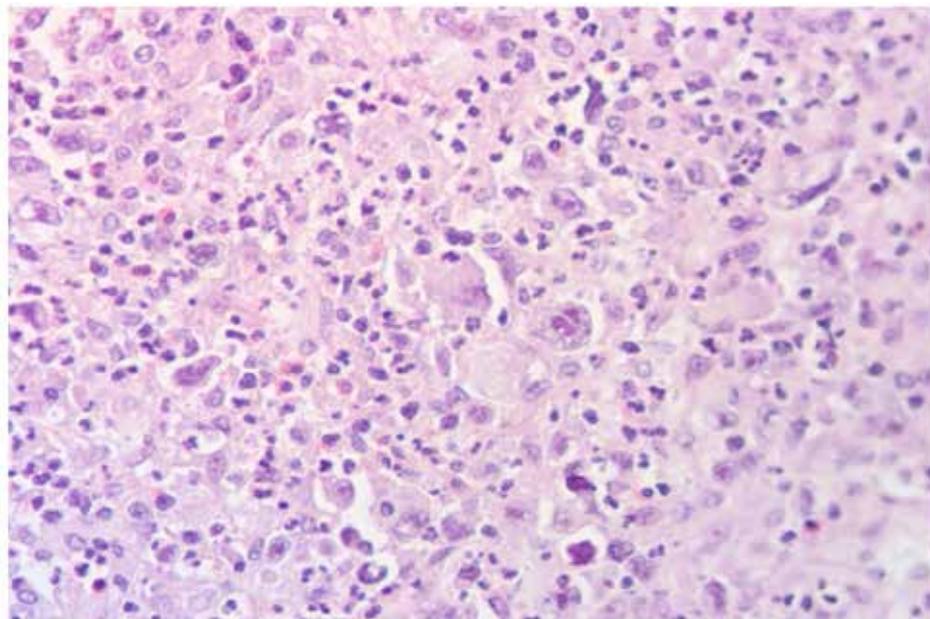


Рисунок 4. Биопсия надключичного лимфатического узла: рисунок строения стерт из-за разрастания опухолевой ткани, образованной атипичными клетками лимфоидного ряда (Штернберга — Рида, Ходжкина) на фоне диффузной инфильтрации лимфоцитами, эозинофилами, плазмацитами с участками склероза (гематоксилин и эозин, $\times 400$)

Figure 4. Biopsy of the supraclavicular lymph node: the structure is blurred due to the proliferation of tumor tissue formed by atypical cells of the lymphoid series (Sternberg — Reed, Hodgkin) against the background of diffuse infiltration by lymphocytes, eosinophils, plasma cells with areas of sclerosis (hematoxylin and eosin, $\times 400$)

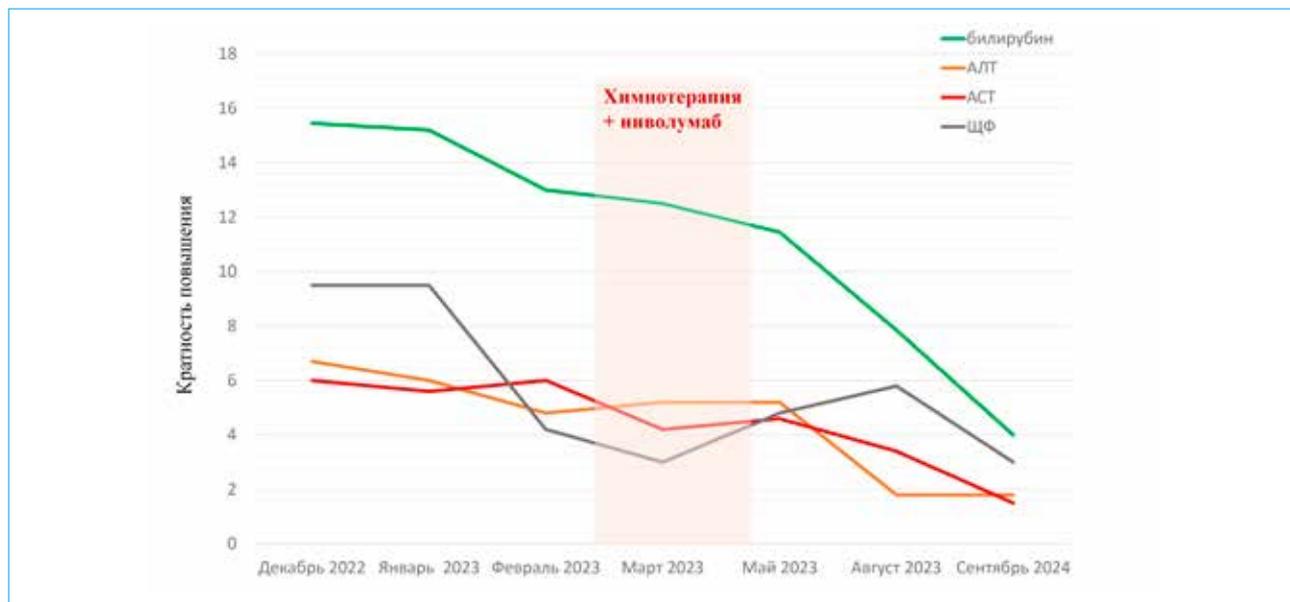


Рисунок 5. Динамика лабораторных показателей цитолиза и холестаза
Figure 5. Dynamics of laboratory parameters of cytolysis and cholestasis

увеличение размеров селезенки (что можно объяснить развитием портальной гипертензии). К настоящему времени сохраняется ремиссия болезни Ходжкина. Пациентка продолжает прием УДХК 15 мг/кг/день, сохраняются умеренное повышение активности ферментов цитолиза и холестаза (до 1,5–3-кратного), смешанная гипербилирубинемия (2–3-кратное повышение). Показано дальнейшее наблюдение врачами специалистами — гематологом и гастроэнтерологом-гепатологом.

Обсуждение

Синдром исчезающих желчных протоков (vanishing bile duct syndrome, VBDS) характеризуется прогрессивной деструкцией внутрипеченочных желчных протоков и их исчезновением с развитием холестаза. Впервые этот синдром был описан в 1988 г. как «идиопатическая дуктопения у взрослых». Дальнейшие исследования подтвердили аутоиммунную природу процесса, однако его патогенез до настоящего времени до конца не изучен. VBDS был описан у пациентов после трансплантации печени, на фоне приема различных лекарственных средств (ибупрофен, левофлоксацин, аллопуринол, ампициллин, амоксициллин, эритромицин, доксициклин, ко-тримоксазол и др.), у пациентов с ВИЧ-инфекцией, при опухолевых заболеваниях, в том числе при лимфоме [3, 4]. Несмотря на возможность развития VBDS при различных патологических процессах, этот синдром встречается редко. Можно сказать, что VBDS является диагнозом исключения; в процессе дифференциальной диагностики исключаются вирусные, аутоиммунные и другие заболевания, приводящие к дуктопении в результате воспалительных

и деструктивных повреждений желчных протоков. Для подтверждения диагноза необходимо проведение биопсии печени; о развитии дуктопении свидетельствует потеря междольковых желчных протоков в более чем 50 % портальных трактов [5]. Более «мягкие» формы клинически обозначают как «идиопатический холестаз». При этом признаки перихолангита или деструктивного холангита в биоптате не обнаруживаются. Прогноз данного состояния изучен недостаточно и зачастую непредсказуем; по данным публикаций, он может зависеть от этиологии VBDS и исходного общего состояния пациента [3].

Поражение печени при лимфоме Ходжкина может быть многофакторным и обусловлено: а) опухолевой инфильтрацией паренхимы; б) проводимой химиотерапией; в) сдавлением желчных протоков увеличенными лимфатическими узлами в воротах печени с развитием эктазии внутрипеченочных желчных протоков и восходящего холангита, или сочетанием нескольких причин [1]. S.G. Hubscher et al. принадлежит первое упоминание VBDS при лимфоме Ходжкина на примере трех пациентов с лимфомой, у которых развились внутрипеченочный холестаз и дуктопения [6]. При лимфоме Ходжкина, осложнившейся развитием VBDS, желтуха развивается в 100 % случаев; в целом частота развития желтухи при лимфоме Ходжкина составляет 3–13 %.

Среди механизмов развития VBDS при лимфоме Ходжкина можно выделить: а) прямое цитотоксическое действие опухолевых клеток на эпителий желчных протоков (при обнаружении метастазов в печени); б) поражение, обусловленное продукцией опухолевых цитокинов и медиаторов воспаления; в) развитие иммунопатологических реакций,

включая образование аутоантител [4, 5]. Последние два механизма можно считать проявлениями паранеопластического синдрома. Считается, что под воздействием повреждающих факторов ускоряется «старение» холангиоцитов, повышается частота апоптоза, и он начинает преобладать над процессами регенерации [1]. В некоторых случаях VBDS может быть нежелательным результатом химиотерапии, что подтверждается отсутствием характерных изменений в биоптатах печени, полученных до начала лечения. При развитии синдрома холестаза у пациентов с лимфомой Ходжкина в отсутствие сочетанных самостоятельных заболеваний с поражением желчных протоков, обосновано дополнительное обследование, включающее биопсию печени, с целью исключения синдрома исчезающих желчных протоков [3]. В дифференциальной диагностике важную роль играют методы визуализации, в особенности ПЭТ, которые позволяют исключить билиарную гипертензию и инфильтрацию ткани печени клетками лимфомы.

В целом, говоря о паранеопластических «В-симптомах» при лимфоме Ходжкина, необходимо прежде всего отметить их высокую распространенность — они регистрируются более чем в 40 % случаев, а у каждого шестого пациента предшествуют основным проявлениям [2]. Чем больше выраженность этих симптомов, тем более велика вероятность их сочетания; в представленном клиническом наблюдении имеет место сочетание высокой лихорадки, артрита и паранеопластического холестаза. В ходе обследования были исключены опухолевая инфильтрация печени, механический холестаз и диагностирован синдром исчезающих желчных протоков.

При подозрении на поражение печени при лимфоме Ходжкина из-за риска развития прогрессирующей печеночной недостаточности не следует откладывать начало лучевой (на I–II стадиях заболевания) или полихимиотерапии в ожидании проведения биопсии печени [1]. Помимо острой печеночной недостаточности, описаны случаи исхода в цирроз печени [2]. Доза химиопрепаратов, в особенности доксорубина, должна подбираться

с учетом возможного риска гепатотоксичности. При развитии синдрома исчезающих желчных протоков на фоне лимфомы Ходжкина после проведения лучевой и полихимиотерапии в большинстве случаев наблюдается стойкая ремиссия основного заболевания. В представленном наблюдении вторичное повреждение гепатоцитов при холестазах проявилось развитием цитолитического синдрома и острой печеночной недостаточности. Для защиты гепатоцитов от повреждающего действия желчных кислот в условиях холестаза показано назначение препаратов УДХК. Достижение полной ремиссии лимфомы и терапия УДХК рассматриваются как залог разрешения дуктопении, хотя отдаленные последствия этого паранеопластического синдрома еще недостаточно хорошо изучены [1, 7].

В представленном случае по истечении года после проведения полихимиотерапии наблюдается ремиссия лимфомы, значительное улучшение, хотя и неполное, показателей функциональных проб печени. Продолжается лечение препаратами УДХК и наблюдение за течением болезни гематологом и гастроэнтерологом-гепатологом.

Заключение

Поражение печени при лимфоме Ходжкина может проявляться синдромом исчезающих желчных протоков, который, возможно, представляет собой одно из проявлений паранеопластического синдрома. Этот синдром обычно сочетается с другими «В-симптомами» лимфомы (в представленном случае — лихорадка, нейтрофилез, артрит). Вторичное повреждение гепатоцитов проявляется цитолитическим синдромом, возможно развитие печеночной недостаточности. Методы визуализации, в том числе ПЭТ-КТ, позволяют исключить билиарную гипертензию и инфильтрацию печени клетками лимфомы. Активную полихимиотерапию можно назначать, не дожидаясь результатов биопсии печени. Такой подход, дополненный назначением препаратов УДХК, способствует ремиссии основного заболевания и регрессии паранеопластического поражения печени.

Литература / References

1. Jadoon Y., Patil G., Loke C., Bhardwaj P.V. Paraneoplastic syndromes in Hodgkin's lymphoma. *Lymphatics*. 2024;2(1):25–42. DOI: 10.3390/lymphatics2010003
2. El Fakih R., Bajuaifer Y.S., Shah A.Y., Sulaiman R., Almohamady R., ELGohary G., et al. Paraneoplastic syndromes associated with classic Hodgkin lymphoma, a systematic literature review. *Ann Hematol*. 2024;103(4):1131–7. DOI: 10.1007/s00277-023-05357-5
3. Gaudel P., Brown P., Byrd K. Vanishing bile duct syndrome in the presence of Hodgkin lymphoma. *Cureus*. 2022;14(7):e26842. DOI: 10.7759/cureus.26842
4. Bakhit M., McCarty T.R., Park S., Njei B., Cho M., Karagozian R., et al. Vanishing bile duct syndrome in Hodgkin's lymphoma: A case report and literature review. *World J Gastroenterol*. 2017;23(2):366–72. DOI: 10.3748/wjg.v23.i2.366
5. Nader K., Mok S., Kalra A., Harb A., Schwarting R., Ferber A. Vanishing bile duct syndrome as a manifestation of Hodgkin's lymphoma: A case report and review of the literature. *Tumori*. 2013;99(4):e164–8. DOI: 10.1177/030089161309900426
6. Hubscher S.G., Lumley M.A., Elias E. Vanishing bile duct syndrome: A possible mechanism for intrahepatic cholestasis in Hodgkin's lymphoma. *Hepatology*. 1993;17:707.
7. Rota Scalabrini D., Caravelli D., Carnevale Schianca F., D'Ambrosio L., Tolomeo F., Boccone P., et al. Complete remission of paraneoplastic vanishing bile duct syndrome after the successful treatment of Hodgkin's lymphoma: A case report and review of the literature. *BMC Res Notes*. 2014;7:529. DOI: 10.1186/1756-0500-7-529

Сведения об авторах

Некрасова Татьяна Петровна — кандидат медицинских наук, доцент института клинической морфологии и цифровой патологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: nekrasova_t_p@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6376-9392>

Берестова Анна Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент института клинической морфологии и цифровой патологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: berestova_a_v@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1571-0852>

Стрибуль Павел Анатольевич — аспирант института клинической морфологии и цифровой патологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: stribul_p_a@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5179-6940>

Мирославин Константин Игоревич — студент 4-го курса Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: kostatchurcin@yandex.ru; 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1711-3784>

Жаркова Мария Сергеевна — кандидат медицинских наук, заведующий отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко Университетской клинической больницы № 2, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: zharkova_maria_s@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>

Лапшин Алексей Валерьевич — кандидат медицинских наук, врач отделения гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко Университетской клинической больницы № 2, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: lapshin_a_v_1@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3794-1280>

Григоренко Алиса Вадимовна — клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: alisa-51702@mail.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5553-3890>

Information about the authors

Tatiana P. Nekrasova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: nekrasova_t_p@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 2, build. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6376-9392>

Anna V. Berestova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: berestova_a_v@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 2, build. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1571-0852>

Pavel A. Stribul — Postgraduate at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: stribul_p_a@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 2, build. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5179-6940>

Konstantin I. Miroslavin — Student at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: kostatchurcin@yandex.ru; 119435, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 2, build. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1711-3784>

Maria S. Zharkova — Cand. Sci. (Med.), Head of the Hepatology Department, V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: zharkova_maria_s@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>

Alexey V. Lapshin — Cand. Sci. (Med.), Physician at the Hepatology Department, V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: lapshin_a_v_1@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3794-1280>

Alisa V. Grigorenko — Clinical Resident of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: alisa-51702@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5553-3890>

Шульпекова Юлия Олеговна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: shulpekova_yu_o@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-6634>

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Yulia O. Shulpekova* — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: shulpekova_yu_o@staff.sechenov.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-6634>

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Вклад авторов

Концепция и формулирование цели клинического наблюдения: Некрасова Т.П., Жаркова М.С., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т.

Участие в ведении пациента, диагностике и лечении: Некрасова Т.П., Берестова А.В., Стрибуль П.А., Мирославин К.И., Жаркова М.С., Лапшин А.В., Григоренко А.В., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т.

Сбор и обработка материалов: Некрасова Т.П., Григоренко А.В., Шульпекова Ю.О.

Написание текста: Некрасова Т.П., Берестова А.В., Стрибуль П.А., Мирославин К.И., Жаркова М.С., Лапшин А.В., Григоренко А.В., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т.

Редактирование: Некрасова Т.П., Жаркова М.С., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т.

Проверка верстки и ее согласование с авторским коллективом: Шульпекова Ю.О.

Authors' contributions

Concept and formulation of the aim of clinical observation: Nekrasova T.P., Zharkova M.S., Shulpekova Yu.O., Ivashkin V.T.

Participation in management, diagnosis and treatment of the patient: Nekrasova T.P., Berestova A.V., Stribul P.A., Miroslavin K.I., Zharkova M.S., Lapshin A.V., Grigorenko A.V., Shulpekova Yu.O., Ivashkin V.T.

Collection and processing of the material: Nekrasova T.P., Grigorenko A.V., Shulpekova Yu.O.

Writing of the text: Nekrasova T.P., Berestova A.V., Stribul P.A., Miroslavin K.I., Zharkova M.S., Lapshin A.V., Grigorenko A.V., Shulpekova Yu.O., Ivashkin V.T.

Editing: Nekrasova T.P., Zharkova M.S., Shulpekova Yu.O., Ivashkin V.T.

Proof checking and approval with authors: Shulpekova Yu.O.

Поступила: 28.05.2024 Принята: 27.07.2025 Опубликовано: 29.08.2025
Submitted: 28.05.2024 Accepted: 27.07.2025 Published: 29.08.2025

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author