

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-1-64-73>  
УДК 616.36-097-07/-08



# Клиническое наблюдение: пациент со слабостью, кожными высыпаниями, повышением активности трансаминаз и уровня билирубина

Д.А. Давыдов<sup>1</sup>, Э.А. Никифорова<sup>1</sup>, А.А. Ким<sup>1</sup>, В.Е. Карев<sup>2,3</sup>,  
А.В. Якубовский<sup>1</sup>, К.Л. Райхельсон<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Цель:** повысить осведомленность врачей о дифференциальной диагностике аутоиммунного гепатита и диффузных заболеваний соединительной ткани на примере клинического наблюдения.

**Основные положения.** Описано клиническое наблюдение пациента 34 лет с дерматомиозитом, протекавшим на фоне атопического дерматита и синдрома Жильбера, имитировавшим аутоиммунное заболевание печени и осложнившимся развитием лекарственного поражения печени. Сложность диагностики определялась развитием поражения кожи на фоне уже имевшихся вследствие атопического процесса изменений, лабораторными данными (повышение активности трансаминаз, уровня билирубина и обнаружение антинуклеарных и антигладкомышечных аутоантител, указывавших на предполагаемое заболевание печени), исчезновением ряда типичных признаков заболевания вследствие ранее назначенной иммуносупрессивной терапии. Диагноз установлен благодаря тщательному ретроспективному анализу клинической картины и анамнеза заболевания (обращало на себя внимание изменение характера кожных высыпаний, мышечная слабость и преобладание повышения активности аспаратаминотрансферазы). Ключевым моментом для постановки диагноза явилось обнаружение повышенной активности креатинкиназы и миозит-специфических антител Jo-1. Морфологическое исследование ткани печени не обнаружило признаков аутоиммунного гепатита и фиброза печени, но выявило центрлобулярный внутриклеточный холестаз и лимфогистиоцитарную инфильтрацию, пролиферативные изменения билиарного эпителия, вероятно, обусловленные лекарственным поражением печени вследствие приема азатиоприна. Рассмотрены вопросы диагностики и дифференциальной диагностики аутоиммунного гепатита, обсуждена строгая обязательность морфологического исследования печени для постановки диагноза. Проанализированы вторичные поражения печени при диффузных заболеваниях соединительной ткани и азатиоприн-индуцированное поражение печени.

**Заключение.** Дифференциальный диагноз при повышении сывороточных трансаминаз должен включать в себя не только заболевания печени, но и патологию мышечной ткани. При постановке диагноза аутоиммунного гепатита гистологическое исследование играет ключевую роль, и верификация диагноза невозможна без морфологических данных.

**Ключевые слова:** аутоиммунные заболевания печени, аутоиммунный гепатит, дерматомиозит, полимиозит, поражение печени, лекарственное поражение печени, азатиоприн

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Давыдов Д.А., Никифорова Э.А., Ким А.А., Карев В.Е., Якубовский А.В., Райхельсон К.Л. Клиническое наблюдение: пациент со слабостью, кожными высыпаниями, повышением активности трансаминаз и уровня билирубина. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025;35(1):64–73. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-1-64-73>

## Clinical Case: A Patient with Weakness, Skin Rashes, Increased Transaminase Activity and Bilirubin Levels

Denis A. Davydov<sup>1</sup>, Elina A. Nikiforova<sup>1</sup>, Arina A. Kim<sup>1</sup>, Vadim E. Karev<sup>2,3</sup>, Andrey V. Yakubovskiy<sup>1</sup>, Karina L. Raikhelson<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

**Aim:** to increase physicians' awareness of differential diagnosis of autoimmune hepatitis and diffuse connective tissue disease using a clinical case as an example.

**Key points.** The article describes a clinical observation of a 34-year-old patient with dermatomyositis occurring against the background of atopic dermatitis and Gilbert's syndrome, imitating autoimmune liver disease and complicated by the development of drug-induced liver injury. The complexity of diagnosis was determined by the development of skin lesions against the background of changes already present as a result of the atopic dermatitis, laboratory data (increased transaminase activity, bilirubin levels, and detection of antinuclear and anti-smooth muscle autoantibodies indicating a suspected liver disease), and the disappearance of a number of typical signs of the disease as a result of previously prescribed immunosuppressive therapy. The diagnosis was established through a thorough retrospective analysis of the clinical manifestations and anamnesis of the disease (a change in the nature of skin rashes and the predominance of increased activity of aspartate transaminase were noteworthy); the key moment for making the diagnosis was the detection of increased activity of creatine kinase and myositis-specific antibodies Jo-1. Morphological examination of liver tissue did not find signs of autoimmune hepatitis and liver fibrosis, but revealed centrilobular intracellular cholestasis and lymphohistiocytic infiltration, proliferative changes in the biliary epithelium, probably caused by drug-induced liver injury due to azathioprine intake. The issues of diagnostics and differential diagnosis of autoimmune hepatitis are considered, the strict necessity of morphological examination of the liver for diagnosis is discussed. Secondary liver injury in diffuse connective tissue disease and azathioprine-induced liver injury are analyzed.

**Conclusion.** Differential diagnosis of elevated serum transaminases should include not only liver disease, but also muscle tissue injury. When diagnosing autoimmune hepatitis, histological examination plays a key role, and verification of the diagnosis is impossible without morphological data.

**Keywords:** autoimmune liver disease, autoimmune hepatitis, dermatomyositis, polymyositis, liver damage, drug-induced liver injury, azathioprine

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

**For citation:** Davydov D.A., Nikiforova E.A., Kim A.A., Karev V.E., Yakubovsky A.V., Raikhelson K.L. Clinical Case: A Patient with Weakness, Skin Rashes, Increased Transaminase Activity and Bilirubin Levels. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025;35(1):64–73. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-1-64-73>

## Описание клинического наблюдения

Пациент М., 34 года. Наблюдается нами с марта 2024 г. При первичном осмотре предъявлял жалобы на сыпь в области спины и шеи, сопровождающуюся умеренным зудом, и на умеренную общую слабость.

*Anamnesis morbi.* С детства страдал atopическим дерматитом, периодически получал местную терапию топическими глюкокортикоидами. С 20 лет при плановых обследованиях выявлялось умеренное повышение сывороточного билирубина до 30 мкмоль/л (референтные значения – 5,0–21,0 мкмоль/л), преимущественно за счет непрямой фракции.

В июле 2023 г. после эпизода употребления алкоголя появилась слабость в проксимальных мышцах верхних конечностей при выполнении привычной физической нагрузки, которая в тот период была расценена как общая слабость. Так, пациент отмечал, что не мог, как прежде, продолжать заниматься спортом (отжиматься от пола, подтягиваться на перекладине), поднимать ребенка на руках. Далее присоединились боли в правой ягодичной области высокой интенсивности, отеки в области мелких суставов кистей и стоп, сопровождавшиеся утренней скованностью длительно до нескольких часов. В августе 2023 г. после интенсивной физической нагрузки возникла выраженная общая слабость, повышение температуры тела до 38,6 °С с ознобами. В течение месяца

наблюдались фебрильная лихорадка, прогрессирующая общая и мышечная слабость, ограничивавшая повседневную активность, развилась диарея.

В сентябре 2023 г. обратился за медицинской помощью. В амбулаторном порядке осматривался терапевтом, гастроэнтерологом, инфекционистом, ревматологом. Клинический анализ крови – без значимых изменений. Биохимический анализ крови от 21.08.2023: аспартатамино-трансфераза (АСТ) – 346 Ед./л (кратность верхней границы нормы (ВГН) – 10,8 раза); аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 196 Ед./л (6,3 ВГН); общий билирубин – 22,6 мкмоль/л; мочевиная кислота – 485,2 мкмоль/л (референтные значения – 142,0–416,0 мкмоль/л); общий холестерин – 6,0 ммоль/л (референтные значения – 2,8–5,2 ммоль/л); С-реактивный белок – 13,2 мг/л (референтные значения < 5,0 мг/л); IgG – 15 мг/л (в пределах референтных значений). Другие лабораторные показатели (глюкоза, креатинин, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, церулоплазмин, ревматоидный фактор, тиреотропный гормон, показатели общего анализа мочи) – в пределах референтных значений. Креатинкиназа в этот период не определялась. Маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, анти-HCV) не выявлены. Кальпротектин кала – 197 мкг/л (референтные значения < 80,0 мкг/л). Антиген HLA-B27 не выявлен. При флюорографии легких

от 21.08.2023 — признаки базального умеренного пневмофиброза. ЭКГ — без клинически значимых изменений. При гастроскопии и илеоколоноскопии клинически значимых изменений слизистой оболочки не обнаружено. При УЗИ органов брюшной полости: неоднородность структуры печени, незначительная спленомегалия, повышение эхогенности поджелудочной железы.

В сентябре 2023 г. методом непрямой иммунофлуоресценции выявлен антинуклеарный фактор с ядерным гранулярным типом свечения (АС-2, 4) в титре 1:160 и антитела к гладким мышцам в титре 1:80. Антитела к митохондриям, к микросомам печени и почек 1-го типа не обнаружены. Был установлен диагноз «аутоиммунный гепатит (АИГ) 1-го типа». Рекомендован прием преднизолона 60 мг/сут с постепенным (в течение 2 мес.) снижением дозы до 10 мг/сут, урсодезоксихолевой кислоты в дозе 750 мг/сут. На фоне лечения отметил улучшение общего состояния, купирование слабости, лихорадки, диареи, болей в суставах, что сопровождалось нормализацией С-реактивного белка, снижением уровня сывороточных трансаминаз без их нормализации (27.10.2023: АЛТ — 1,6 ВГН, АСТ — 1,8 ВГН).

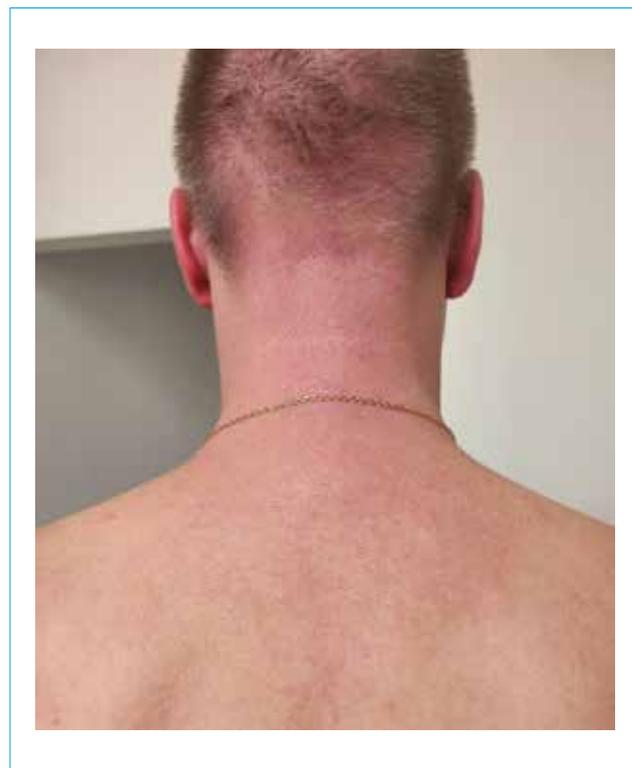
В ноябре того же года при снижении дозы преднизолона появились зудящие кожные высыпания в области задней поверхности шеи, верхней половины спины, которые расценивались как обострение атопического дерматита. Однако пациент отмечал, что ранее высыпания имели другой характер. Самостоятельно отменил преднизолон, что сопровождалось возобновлением общей слабости, болей в суставах и мышечной слабости. В анализах крови от 09.12.2023: повышение АЛТ — 2,4 ВГН, АСТ — 8,7 ВГН, IgG — 12 мг/л (в пределах референтных значений), С-реактивный белок — 6,65 мг/л. В декабре 2023 г. возобновлен прием преднизолона в дозе 30 мг/сут с последующим снижением дозы до 10 мг/сут, назначен азатиоприн 50 мг/сут, урсодезоксихолевая кислота — 500 мг/сут, затем 750 мг/сут. На фоне терапии значительно уменьшилась слабость, отмечалось снижение сывороточных трансаминаз без их нормализации (27.02.2024: АЛТ — 1,4 ВГН, АСТ — 2,5 ВГН). В клиническом анализе крови — эозинофилия ( $0,53 \times 10^9/\text{л}$ ). Выполнена сдвиговолновая эластометрия: жесткость печени — 8,28 кПа (соответствует умеренному фиброзу, F2), селезенки — 9,3 кПа.

К особенностям *anamnesis vitae* следует отнести, что одновременно с пациентом к нам обратилась его мать в связи жалобами на слабость, повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы в течение полугода. Других значимых для диагностики факторов в анамнезе жизни не выявлено.

**Физикальный осмотр.** Состояние удовлетворительное, сознание ясное. Телосложение нормостеническое, индекс массы тела — 24,4 кг/м<sup>2</sup>. Поражение кожи распространенное, полиморфное,

выявляется на задней поверхности шеи, верхней части спины и на разгибательных поверхностях кистей и коленных суставов. На коже шеи представлено обширным очагом лихенификации на фоне эритемы с цианотичным оттенком. Очаг застойной эритемы также располагается на коже надплечья и межлопаточной области спины и имеет форму треугольника (симптом «шали») (рис. 1). На фоне эритемы имеются отдельные, местами сгруппированные лихеноидные слегка сиреневатые папулы, что придает очагу неравномерность окраски. Подобные же очаги лиловой эритемы имеются на тыльной поверхности кистей и разгибательной поверхности коленных суставов (симптом Готтрона). Пораженная и видимо неизменная кожа сухая, местами, особенно на задней поверхности шеи, покрыта скудным отрубевидным и муковидным шелушением. Кожа ладоней характеризуется подчеркнутым кожным рисунком и очаговым слабовыраженным гиперкератозом, на фоне которого имеются немногочисленные поверхностные трещины. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Объективных признаков снижения мышечной силы не обнаружено: мануальное мышечное тестирование с оценкой 8 групп мышц с одной стороны — 80 баллов (на фоне продолжающейся системной терапии глюкокортикоидами). Пальпация мышц безболезненна. Объем активных и пассивных



**Рисунок 1.** Симптом «шали» на фоне атопического дерматита у пациента М., 34 года

**Figure 1.** The “shawl” sign in Patient M., 34 years old, with atopic dermatitis

движений в суставах сохранен, отечные и болезненные суставы не определяются. При аускультации легких — крепитация в нижних третях обоих легочных полей (при дальнейшем наблюдении не определялась). Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена, край эластичный, ровный, безболезненный. Селезенка перкуторно с IX по XII ребро, не пальпируется. Тонус отделов толстой кишки не изменен, пальпация безболезненна. Со стороны других органов и систем клинически значимых изменений не выявлено.

**Данные обследования.** Наличие кожных высыпаний, нехарактерных для атопического дерматита, мышечная слабость и суставной синдром в анамнезе, преобладание АСТ над АЛТ заставило нас заподозрить заболевание из группы идиопатических воспалительных миопатий и направить пациента на дообследование. Выявлено повышение сывороточной креатинкиназы — 373 Ед./л (референтные значения — 24–195 Ед./л). Методом иммуноферментного анализа в крови обнаружены антисинтезные антитела (анти-Jo-1) — более 200 Ед./мл. Установлен предварительный диагноз «дерматомиозит/полимиозит».

Уточнена наследственность: в этот же период у матери пациента нами выявлен первичный склерозирующий холангит с признаками аутоиммунного гепатита (диагноз установлен на основании холангиографических и морфологических данных), а также синдром Жильбера (подтвержден генетическим исследованием).

Для окончательного исключения АИГ в апреле 2024 г. выполнена биопсия печени (в этот период сохранялось повышение АЛТ и АСТ — менее 2 ВГН). При морфологическом исследовании определялись минимально выраженные проявления холестатического поражения печени в виде внутриклеточного центролобулярного холестаза, слабо выраженные пролиферативные изменения билиарного эпителия, невыраженная лимфогистицитарная инфильтрация паренхимы центролобулярных отделов печеночных долек, стеатоз менее 5 % гепатоцитов. Перипортальная «некровоспалительная» активность, признаки фиброза отсутствовали (рис. 2).

Дальнейшее обследование было направлено на уточнение поражения внутренних органов, дифференциальную диагностику с другими заболеваниями соединительной ткани и подбор терапии. От объективизации поражения мышц (электромиография, магнитно-резонансная томография, биопсия кожно-мышечного лоскута) решено воздержаться, поскольку на фоне терапии отмечено восстановление мышечной силы, и исследования в этот период были бы малоинформативны.

Осмотрен дерматологом — кожные изменения были расценены как проявления дерматомиозита на фоне атопического дерматита. Клинический анализ крови, общий анализ мочи — без значимых изменений. По данным биохимического

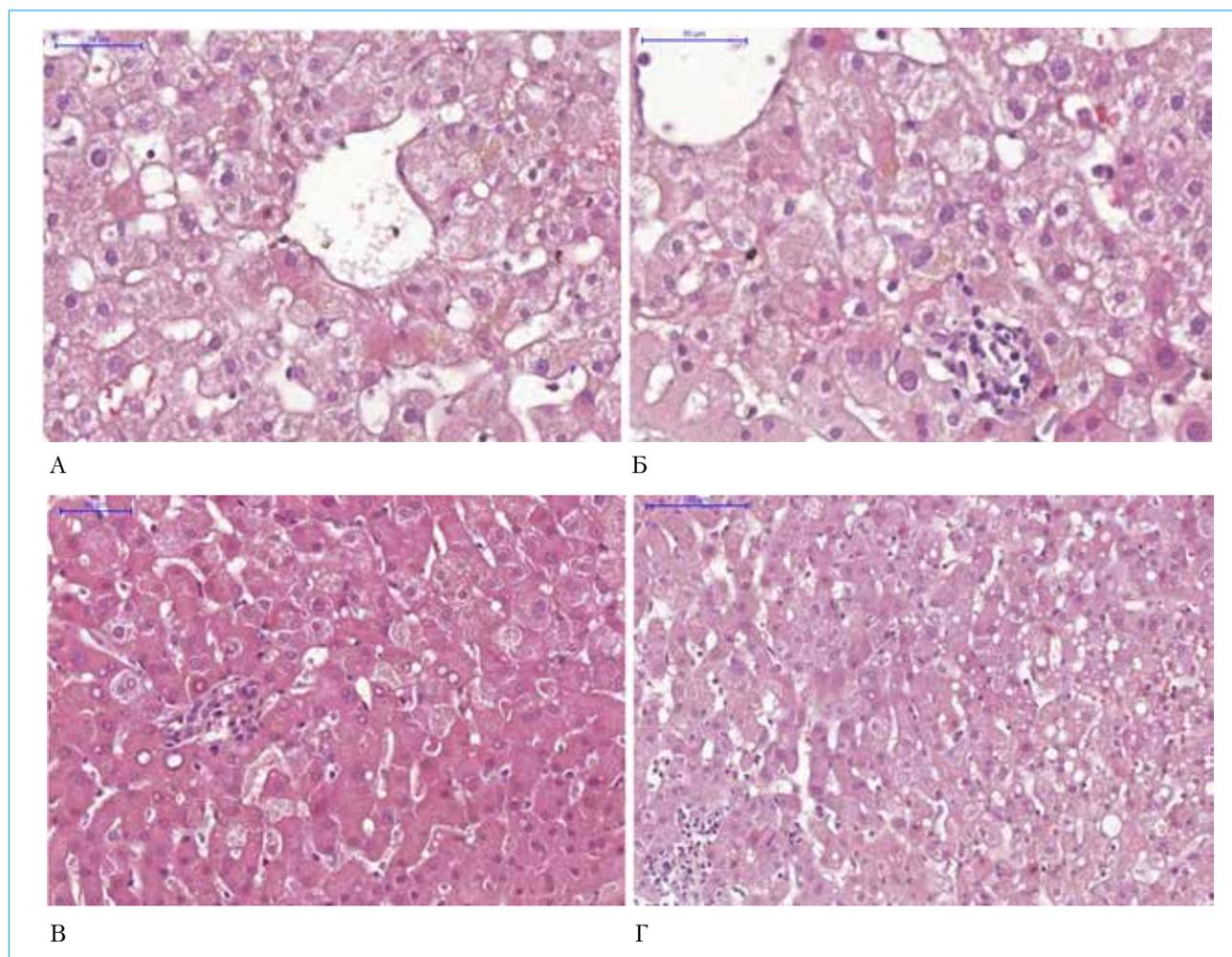
анализа крови: достигнута нормализация трансаминаз (АЛТ — 18,5 Ед./л, АСТ — 35,1 Ед./л); общий билирубин — 47,9 мкмоль/л (непрямой билирубин — 42,7 мкмоль/л); креатинкиназа — 756 Ед./л; мочевиная кислота — 494 мкмоль/л; лактатдегидрогеназа — 242 Ед./л (референтные значения < 248 Ед./л); щелочная фосфатаза — в пределах нормы. Сывороточные IgM, IgG, компоненты комплемента С3 и С4 — в пределах референтных значений. Ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду не выявлены. На рентгенограммах кистей и стоп патологических изменений не определялось. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки, исследовании дыхательной функции легких, эхокардиографии — клинически значимых изменений не обнаружено. При гастроскопии выявлены признаки эрозивного эзофагита стадии А (по Лос-Анджелесской классификации), в связи с чем назначены ингибиторы протонной помпы в лечебной дозе.

## Обсуждение

**Мнение дерматолога.** Наличие двух зудящих дерматозов у пациента несомненно представляет значительную диагностическую сложность. Кроме того, у пациента с подозрением на заболевание печени должна обсуждаться возможность холестатического генеза зуда.

Атопический дерматит — мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. Клинические проявления атопического дерматита отличаются в разные возрастные периоды, и у взрослых пациентов обычно менее выражен эксудативный компонент. Высыпания при атопическом дерматите взрослых чаще представлены эритемой, папулами, шелушением, инфильтрацией, лихенификацией, множественными экскориациями и трещинами [1]. Такое морфологическое разнообразие высыпаний может значительно маскировать кожные симптомы другого заболевания. У данного пациента оценка по шкале SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) составляла 35 баллов, что соответствовало атопическому дерматиту средней степени тяжести [2]. Пациент и рутинно наблюдавшие его специалисты привыкли к наличию у него персистирующего рефрактерного зуда и полиморфных воспалительных высыпаний. Кроме того, многие очаги поражения кожи у пациента располагались в местах, «излюбленных» атопическим дерматитом.

При дерматомиозите также часто наблюдается упорный зуд [3], высыпания также полиморфны, хотя чаще отличаются специфическим цветом. Традиционно оттенок красного цвета, типичный для высыпаний при дерматомиозите, сравнивают



**Рисунок 2.** Патологические изменения печени пациента М., 34 года: центролобулярный внутриклеточный холестаз (А); скудная лимфогистиоцитарная инфильтрация паренхимы центролобулярного отдела печеночной дольки вокруг дегенеративно измененных гепатоцитов с обильной хологенной пигментацией цитоплазмы (Б); слабо выраженные реактивные пролиферативные изменения билиарного эпителия, отсутствие патологического фиброза клеточной инфильтрации стромы портального тракта, отсутствие перипортальных «некрвоспалительных» изменений (В); слабо выраженная средне- и крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов (Г); окраска гематоксилином и эозином; длина масштабного отрезка: А, Б, В – 500 мк, Г – 100 мк

**Figure 2.** Pathological changes in the liver of Patient M., 34 years old: centrilobular intracellular cholestasis (A); scant lymphohistiocytic infiltration of the parenchyma of the centrilobular part of the liver lobule around degeneratively altered hepatocytes with abundant cholegenic pigmentation of the cytoplasm (B); mild reactive proliferative changes in the biliary epithelium, absence of pathological fibrosis of cellular infiltration of the stroma of the portal tract, absence of periportal “necroinflammatory” changes (B); mild medium- and large-droplet fatty degeneration of hepatocytes (Г); hematoxylin and eosin staining; the length of the scale segment: A, B, V – 500  $\mu$ m, Г – 100  $\mu$ m

с окраской цветка гелиотропа («гелиотропная сыпь») [4]. Эта общепринятая цветовая характеристика весьма неоднозначна, поскольку окраска цветков гелиотропа широко варьирует. На практике мы чаще наблюдаем при дерматомиозите сыпь темно-лилового цвета с оттенками светлых крапала или мадженты. У нашего пациента высыпания были нетипично светлой окраски. Кроме того, их камуфлировали существующие длительное время, типичные для атопического дерматита взрослых дисхромия кожи, муковидное шелушение

и очаги лихенификации. При атопическом дерматите, вследствие нарушения микробиома кожи, нередко возникают очаги эритемы на коже себорейных зон, одной из которых является верхняя часть спины, что затрудняет распознавание симптома шали. Поражение кожи тыльной поверхности кистей является также типичным для заболеваний, проявляющихся с экзематозной реакцией. Конечно, нельзя обойти вниманием и многолетнюю терапию топическими глюкокортикоидами, которые существенно влияют на выраженность воспалительной

инфильтрации, а также назначение системных глюкокортикоидов по поводу предполагавшегося АИГ. Эти препараты существенно влияют на состояние пораженной кожи, затрудняя дифференциальную диагностику.

Однако особенности локализации высыпаний (например, над разгибательной поверхностью коленных суставов) и появление их новых характеристик (изменение цвета эритемы, появление новых папулезных элементов) позволили заподозрить дерматомиозит.

*Мнение ревматолога.* Пациент осмотрен нами уже на фоне терапии глюкокортикоидами, что привело к изменению клинических проявлений заболевания, их выраженности. Предшествующее лечение системными глюкокортикоидами не позволяло достоверно объективизировать уже во многом регрессировавшее поражение мышц, а возможно, и легких. Кроме того, кожные высыпания, характерные для дерматомиозита, наблюдались на фоне ранее измененной кожи вследствие длительно текущего атопического дерматита. Диагноз был установлен прежде всего благодаря тщательной ретроспективной оценке жалоб и анамнеза. Анамнестически наблюдался классический дебют дерматомиозита в виде прогрессирующего развития мышечной слабости и кожного синдрома. Кроме того, у пациента отмечались симметричный полиартрит, представленный припуханием и скованностью мелких суставов кистей и стоп, а также общая слабость, лихорадка. В дальнейшем клиническое предположение о дерматомиозите/полимиозите было подтверждено лабораторными данными.

Выявление миозит-специфических антител (анти-Jo-1) предполагало высокую вероятность развития определенного фенотипа воспалительной миопатии — антисинтетазного синдрома, который имеет особенности, отличающие его от других идиопатических воспалительных миопатий. Так, вовлечение легких, в дебюте мало- или бессимптомное, обнаруживают в 90 % случаев анти-Jo-1-позитивности, а клинические признаки (одышка, кашель) могут возникать намного позже, чем кожные и мышечные симптомы [5]. У пациента при осмотре выслушивалась крепитация в легких, а в дебюте заболевания при скрининговом рентгенологическом исследовании был заподозрен базальный пневмофиброз. Однако при дальнейших инструментальных исследованиях (выполненных на фоне терапии) не было получено данных о поражении легких, что предполагает регрессию поражения, которое, вероятно, находилось на ранних стадиях, без развития значимого фиброза. При оценке активности заболевания после курса глюкокортикоидов, достаточного для лечения АИГ, но редуцированного с точки зрения лечения дерматомиозита, получено 4 балла, что соответствовало классу В по индексу активности миозита для лечения (Myositis Intention to Treat Activity Index, MITAX [6]) и указывало на персистирующую активность заболевания.

Подтвержден первичный идиопатический дерматомиозит: на основании соответствия критериям взрослых и ювенильных идиопатических воспалительных миопатий EULAR/ACR 2017 г. [7] диагноз воспалительной миопатии у данного пациента является достоверным (вероятность  $\geq 90\%$ ) — набрано 11,3 балла. Также выявлены три из пяти классификационных критериев дерматомиозита (А. Bohan и J.V. Peter, 1975 г.) [8]: специфическое поражение скелетной мускулатуры, характерные кожные изменения, повышенные уровни АЛТ, АСТ, креатинкиназы, что позволило подтвердить диагноз. Сохранялась клинико-лабораторная активность (MITAX-B). С учетом сохранения признаков мышечного воспаления, обусловленного малой для дерматомиозита инициальной дозой глюкокортикоидов, увеличена доза преднизолона из расчета 1 мг/кг/сут с рекомендацией о постепенном снижении дозы на амбулаторном этапе после нормализации маркеров миолиза. Учитывая данные гистологического исследования печени (холестатическое поражение), решено воздержаться от продолжения приема азатиоприна и планировать дальнейший подбор стероид-сберегающей терапии.

*Мнение морфолога.* Согласно Консенсусу Международной группы патологов по АИГ (International AIN Pathology Group), посвященному гистологическим критериям АИГ, диагноз считается вероятным, если имеется: портальный лимфоплазмочитарный гепатит с более чем легкой перипортальной активностью, и/или более чем легкой лобулярной гепатит, или преимущественно лобулярный гепатит в сочетании с портальным лимфоплазмочитарным гепатитом, перипортальным гепатитом или портальным фиброзом при отсутствии признаков другого заболевания печени. Эмпериполез и гепатоклеточные розетки более не считаются специфическими для АИГ [9].

В данном случае гистологическое исследование выполнено на фоне иммуносупрессивной терапии. Однако у пациента сохранялись лабораторные признаки активности заболевания. Кроме того, известно, что нормализация трансаминаз опережает на несколько месяцев стабилизацию морфологической картины при АИГ [10].

При морфологическом исследовании выявлен внутриклеточный холестаза и пролиферативные изменения билиарного эпителия без повышения лабораторных маркеров холестаза, слабая воспалительная инфильтрация в центрлобулярной зоне, отсутствие перипортальной «некровоспалительной» активности и плазмочелочного характера патологической клеточной инфильтрации. Эти изменения предполагают лекарственный генез повреждения печени и исключают наличие АИГ.

*Мнение гепатолога.* Клиническое наблюдение демонстрирует необходимость проведения тщательной дифференциальной диагностики АИГ и ревматологической патологии. Затруднения может вызывать клиническая картина рассматриваемых заболеваний

вследствие наличия неспецифических жалоб. Так, в представленном наблюдении пациент предъявлял жалобы на симметричную проксимальную мышечную слабость в верхних конечностях, которая исходно была расценена как общая, гепатогенная слабость.

Известно, что при аутоиммунных заболеваниях печени ни один диагностический тест не обладает абсолютной специфичностью, и многое зависит от субъективной оценки отдельных критериев [11]. Так, повышение трансаминаз, IgG, выявление типичных для АИГ аутоантител может наблюдаться при дерматомиозите/полимиозите, болезни Шегрена и имитировать АИГ.

Сывороточные трансаминазы и IgG являются неспецифичными маркерами различных заболеваний не только печени. Высокие уровни АСТ, АЛТ без определения креатинкиназы обычно воспринимаются как признаки заболевания печени, однако они могут выступать в качестве индикатора повреждения мышц [12]. Так, повышение АЛТ, АСТ [13], наряду с повышением лактатдегидрогеназы и креатинкиназы, характерно для идиопатических воспалительных миопатий, к которым относится дерматомиозит/полимиозит. Креатинкиназа, альдолаза, АЛТ, АСТ и лактатдегидрогеназа являются ферментами мышечного происхождения, уровни которых повышаются при возрастании активности миозита [14].

Именно преобладание активности АСТ над АЛТ в серии биохимических анализов крови заставило нас направить диагностический поиск в сторону выявления миопатии.

Но ранее повышенные значения АЛТ и АСТ были истолкованы как маркеры гепатоцеллюлярного повреждения. Подобной интерпретации, вероятно, способствовала гипербилирубинемия. Однако она наблюдалась у пациента и ранее, была представлена непрямым билирубином, что предполагает фоновое состояние — синдром Жильбера. Пациенту рекомендовано выполнить в дальнейшем генетическое исследование — выявление мутаций в гене *UGT1A1*, для верификации данного состояния.

Характерные для АИГ антитела (антинуклеарный фактор, антитела к гладким мышцам, к растворимому антигену печени и к микросомам печени и почек 1-го типа) [15] не являются строго специфичными для АИГ, могут выявляться при других заболеваниях печени, а также у здоровых и у пациентов ревматологического профиля с различными диагнозами [16, 17]. Так, например, для диагностики АИГ 1-го типа антинуклеарный фактор в титре 1:80 (наблюдавшемся у пациента) обладает специфичностью 36,1 %, чувствительностью 91,8 % и положительной прогностической ценностью 54,9 % [18].

При первичном обследовании пациента с подозрением на АИГ проведение морфологического исследования биоптата печени является обязательным [19–21]. Гистологическое исследование необходимо не только для исключения альтернативных или сопутствующих заболеваний печени, оценки тяжести воспалительной активности и указания стадии фиброза

[22], но и для того, чтобы убедиться, что причиной заболевания является именно поражение печени, поскольку источником трансаминаз, повышенного IgG и аутоантител могут являться процессы в других органах. Именно поэтому без морфологических данных, используя упрощенные критерии диагностики АИГ по E.M. Hennes et al. (2008) (включающие аутоантитела, уровень IgG, отсутствие вирусных гепатитов и гистологическую картину), мы никогда не получим в сумме более 6 баллов, что достаточно для установления «вероятного АИГ», но не позволяющего подтвердить диагноз АИГ [23].

У данного пациента оценка по упрощенным критериям диагностики [23] АИГ составляла 4 балла, что не соответствует диагнозу АИГ.

Что же с печенью пациента? Сообщалось о поражении печени при дерматомиозите/полимиозите [24, 25], но оно встречается достаточно редко по сравнению с поражением основных органов-мишеней (легкие, сердце, пищевод). Считается, что стоит обсуждать поражение печени при дерматомиозите/полимиозите лишь при повышении активности трансаминаз в большей степени, чем креатинкиназы и альдолазы, преобладании АЛТ над АСТ и при исключении альтернативных причин печеночной патологии [14, 26, 27].

Пациент получал азатиоприн в течение нескольких месяцев. Известно, что азатиоприн может быть причиной лекарственного поражения печени, развивающегося чаще через 2–12 месяцев после начала терапии, протекающего с различными фенотипами, в том числе с холестатическим гепатитом, и в большинстве случаев обратимого при его отмене [28, 29]. При лекарственном поражении печени морфологический холестаза в большинстве случаев не сопровождается повышением сывороточной щелочной фосфатазы [30]. Мы склонны интерпретировать изменения в печени пациента как лекарственное поражение печени, индуцированное азатиоприном. Выявленная средне- и крупнопочечная жировая дистрофия гепатоцитов могла быть связана с приемом преднизолона. Но, поскольку стеатоз затрагивал менее 5 % гепатоцитов, в данном случае мы не можем говорить о жировой болезни печени специфической (лекарственной) этиологии [31, 32]. При оценке вероятности лекарственного поражения печени с помощью электронного инструмента RECAM [33], представляющего собой модифицированную компьютерную версию метода оценки причинно-следственной связи Русселя — Уклафа (Roussel Uclaf Causality Assessment Method, RUCAM) [34], получен результат, соответствующий возможному лекарственному поражению печени. Однако следует отметить, что RECAM был разработан на основании данных американского (Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN)) и испанского регистров лекарственного поражения печени, которые предъявляют минимальные требования к тестам (такие, как активность АЛТ > 5 ВГН) для регистрации случаев

лекарственного поражения печени. И его информативность при ряде фенотипов лекарственного поражения печени, в том числе не сопровождающихся резким повышением сывороточных трансаминаз и/или щелочной фосфатазы, сомнительна [33].

Интересным представляется дебют у матери и сына аутоиммунных заболеваний в один период времени и в разном возрасте, что иллюстрирует генетическую предрасположенность к аутоиммунным процессам и, вероятно, наличие общего внешнего триггера их манифестации.

Сформулирован клинический диагноз.

**Основной:** Дерматомиозит (MITAX класс B).

**Сопутствующие:** Лекарственное поражение печени (внутрипеченочный холестаза), ассоциированное с приемом азатиоприна (RECAM — 2 балла), легкой степени тяжести.

## Литература / References

1. Атопический дерматит: клинические рекомендации. 2024. [Atopic dermatitis: Clinical guidelines. 2024. (In Russ.)]. URL: <https://www.medznat.ru/uploads/file/post/ru/9359/17297545049359.pdf>
2. Severity scoring of atopic dermatitis: The SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23–31. DOI: 10.1159/000247298
3. Kim H.J., Zeidi M., Bonciani D., Pena S.M., Tiao J., Sahu S., et al. Itch in dermatomyositis: The role of increased skin interleukin-31. *Br J Dermatol*. 2018;179(3):669–78. DOI: 10.1111/bjd.16498
4. Xu A., Fu Q. Heliotrope rash. *BMJ*. 2023;382:e075978. DOI: 10.1136/bmj-2023-075978
5. Трисветова Е.Л. Диагностика интерстициальных заболеваний легких при системных заболеваниях соединительной ткани. *Медицинские новости*. 2021;7(322):22–8. [Trisvetova E.L. Diagnosis of interstitial lung diseases in systemic connective tissue diseases. *Meditsinskie novosti*. 2021;7(322):22–8. (In Russ.)].
6. Isenberg D.A., Allen E., Farewell V., Ehrenstein M.R., Hanna M.G., Lundberg I.E., et al.; International Myositis and Clinical Studies Group (IMACS). International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(1):49–54. DOI: 10.1093/rheumatology/keg427
7. Lundberg I.E., Tjärnlund A., Bottai M., Werth V.P., Pilkington C., de Visser M., et al.; International Myositis Classification Criteria Project Consortium, the Euro-myositis Register, and the Juvenile Dermatomyositis Cohort Biomarker Study and Repository (UK and Ireland). 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(12):2271–82. DOI: 10.1002/art.40320
8. Bohan A., Peter J.B. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med*. 1975;292(8):403–7. DOI: 10.1056/NEJM197502202920807
9. Lohse A.W., Sebode M., Bhathal P.S., Clouston A.D., Dienes H.P., Jain D., et al. Consensus recommendations for histological criteria of autoimmune hepatitis from the International AIH Pathology Group: Results of a workshop on AIH histology hosted by the European Reference Network on Hepatological Diseases and the European Society of Pathology: Results of a workshop on AIH histology hosted by the European Reference Network on Hepatological Diseases and the European Society of Pa-

топический дерматит, среднетяжелое течение (SCORAD — 35 баллов), эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эрозивный эзофагит, стадия А по Лос-Анджелесской классификации.

Синдром Жильбера.

## Заключение

Дифференциальный диагноз при повышении сывороточных трансаминаз должен включать в себя не только заболевания печени, но и патологию мышечной ткани. При постановке диагноза аутоиммунного гепатита данные гистологического исследования играют ключевую роль, и верификация диагноза невозможна без биопсии печени.

- thology. *Liver Int*. 2022;42(5):1058–69. DOI: 10.1111/liv.15217
10. Manns M.P., Czaja A.J., Gorham J.D., Krawitt E.L., Mieli-Vergani G., Vergani D., et al.; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010;51(6):2193–213. DOI: 10.1002/hep.23584
11. Woodward J., Neuberger J. Autoimmune overlap syndromes. *Hepatology*. 2001;33(4):994–1002. DOI: 10.1053/jhep.2001.23316
12. Hounoki H., Shinoda K., Ogawa R., Taki H., Tsuneyama K., Tobe K. Simultaneously developed polymyositis and autoimmune hepatitis. *BMJ Case Rep*. 2011;2011:bcr0920114763 DOI: 10.1136/bcr.09.2011.4763
13. Hirschfield G.M., Gill P., Neuberger J. The liver in systemic disease: A clinician's guide to abnormal liver tests. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2023. DOI: 10.1002/9781119802181
14. De Santis M., Crotti C., Selmi C. Liver abnormalities in connective tissue diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013;27(4):543–51. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.06.016
15. Vergani D., Alvarez F., Bianchi F.B., Cancado E.L., Mackay I.R., Manns M.P., et al.; International Autoimmune Hepatitis Group. Liver autoimmune serology: A consensus statement from the committee for autoimmune serology of the International Autoimmune Hepatitis Group. *J Hepatol*. 2004;41(4):677–83. DOI: 10.1016/j.jhep.2004.08.002
16. Ткаченко О.Ю., Лапин С.В., Мазинг А.В., Тоголян Арег А. Русскоязычная адаптация международной номенклатуры типов свечения ядра и цитоплазмы клетки (ICAP) для стандартизации выявления антинуклеарного фактора. *Медицинская иммунология*. 2020;6:1195–214. [Tkachenko O.Yu., Lapin S.V., Mazing A.V., Togliyan Areg A. Russian-language version of the International Nomenclature of International Consensus on Antinuclear Antibody (ANA) Patterns (ICAP). *Medical Immunology (Russia)*. 2020;6:1195–214. (In Russ.)]. DOI: 10.15789/1563-0625-RVO-2067
17. Damoiseaux J., von Mühlen C.A., Garcia-De La Torre I., Carballo O.G., de Melo Cruvinel W., Francescantonio P.L., et al. International consensus on ANA patterns (ICAP): The bumpy road towards a consensus on reporting ANA results. *Auto Immun Highlights*. 2016;7(1):1. DOI: 10.1007/s13317-016-0075-0
18. Galaski J., Weiler-Normann C., Schakat M., Zachou K., Muratori P., Lampalzer S., et al. Update of the simplified criteria for autoimmune hepatitis: Evaluation of the methodology for immunoserological testing. *J Hepatol*. 2021;74(2):312–20. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.07.032

19. *European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. J Hepatol.* 2015;63(4):971–1004. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.06.030
20. Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Абдурахманов Д.Т., Бакулин И.Г., Белоусова Е.А., Буеверов А.О. и др. Ключевые положения Российского консенсуса по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита. *Фарматека.* 2017;5(17):47–55. [Vinnitskaya E.V., Sandler Yu.G., Abdurakhmanov D.T., Bakulin I.G., Belousova E.A., Buyeuerov A.O., et al. Main provisions of the Russian consensus on diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Farmateka.* 2017;5(17):47–55. (In Russ.).]
21. Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Бакулин И.Г., Парфенов А.И., Ильченко А.Ю., Никитин И.Г. и др. Актуальные вопросы диагностики и лечения аутоиммунного гепатита (по материалам Российского консенсуса 2017 г.). *Терапевтический архив.* 2018;90(2):12–8. [Vinnitskaya E.V., Sandler Yu.G., Bakulin I.G., Parfenov A.I., Ilchenko L.Yu., Nikitin I.G., et al. Important problems in the diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis (based on the Russian consensus 2017). *Terapevticheskii arkhiv.* 2018;90(2):12–8. (In Russ.).] DOI: 10.26442/terarkh201890212-18
22. Mack C.L., Adams D., Assis D.N., Kerkar N., Manns M.P., Mayo M.J., et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children: 2019 Practice guidance and guidelines from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2020;72(2):671–722. DOI: 10.1002/hep.31065
23. Hennes E.M., Zeniya M., Czaja A.J., Pares A., Dalekos G.N., Krawitt E.L., et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2008;48(1):169–76. DOI: 10.1002/hep.22322
24. Takahashi A., Takeda I., Kanno T., Nakahara T., Oda-jima H., Kasukawa R. CD8-positive T cell-induced liver damage was found in a patient with polymyositis. *Intern Med.* 2006;45(18):1059–63. DOI: 10.2169/internalmedicine.45.1710
25. Takahashi A., Abe K., Yokokawa J., Iwadate H., Kobayashi H., Watanabe H., et al. Clinical features of liver dysfunction in collagen diseases. *Hepatol Res.* 2010;40(11):1092–7. DOI: 10.1111/j.1872-034X.2010.00707.x
26. Wada T., Abe G., Kudou T., Ogawa E., Nagai T., Tanaka S., et al. Liver damage in patients with polymyositis and dermatomyositis. *Kitasato Med J.* 2016;46:40–6.
27. Noda S., Asano Y., Tamaki Z., Takekoshi T., Sugaya M., Sato S. A case of dermatomyositis with “liver disease associated with rheumatoid diseases” positive for anti-liver-kidney microsome-1 antibody. *Clin Rheumatol.* 2010;29(8):941–3. DOI: 10.1007/s10067-010-1397-3
28. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet].* Azathioprine. Last Update: August 21, 2017. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548332/>
29. Björnsson E.S., Gu J., Kleiner D.E., Chalasani N., Hayashi P.H., Hoofnagle J.H.; DILIN Investigators. Azathioprine and 6-mercaptopurine-induced liver injury: Clinical features and outcomes. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(1):63–9. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000568
30. Kleiner D.E., Chalasani N.P., Lee W.M., Fontana R.J., Bonkovsky H.L., Watkins P.B., et al.; Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN). Hepatic histological findings in suspected drug-induced liver injury: Systematic evaluation and clinical associations. *Hepatology.* 2014;59(2):661–70. DOI: 10.1002/hep.26709
31. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratzliff V., Franque S.M., Sanyal A.J., Kanwal F., et al.; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023;78(6):1966–86. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520
32. Liebe R., Esposito L., Bock H.H., Vom Dahl S., Stindt J., Baumann U., et al. Diagnosis and management of secondary causes of steatohepatitis. *J Hepatol.* 2021;74(6):1455–71. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.01.045
33. Hayashi P.H., Lucena M.I., Fontana R.J. RECAM: A new and improved, computerized causality assessment tool for DILI diagnosis. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(9):1387–9. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001836
34. Danan G., Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs – I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: Application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol.* 1993;46(11):1323–30. DOI: 10.1016/0895-4356(93)90101-6

### Сведения об авторах

**Давыдов Денис Андреевич** — врач-ревматолог, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: [davydov.rheum@gmail.com](mailto:davydov.rheum@gmail.com); 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5524-1616>

**Никифорова Элина Александровна** — студентка лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: [nikiflina@mail.ru](mailto:nikiflina@mail.ru); 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7943-6817>

**Ким Арина Анатольевна** — клинический ординатор по специальности «Ревматология», ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: [arina.kim7777@gmail.com](mailto:arina.kim7777@gmail.com); 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4720-3461>

### Information about the authors

**Davydov A. Denis** — Rheumatologist, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University. Contact information: [davydov.rheum@gmail.com](mailto:davydov.rheum@gmail.com); 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str., 6–8. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5524-1616>

**Elina A. Nikiforova** — Student of General Medicine Faculty, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University.

Contact information: [nikiflina@mail.ru](mailto:nikiflina@mail.ru); 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str., 6–8. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7943-6817>

**Arina A. Kim** — Clinical Resident in the specialty “Rheumatology”, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University.

Contact information: [arina.kim7777@gmail.com](mailto:arina.kim7777@gmail.com); 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str., 6–8. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4720-3461>

**Карев Вадим Евгеньевич** — доктор медицинских наук, руководитель отдела патоморфологии, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; профессор Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Медицинского института, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». Контактная информация: vadimkarev@yandex.ru; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7972-1286>

**Якубовский Андрей Валентинович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: ayakubovsky@mail.ru; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0972-3363>

**Райхельсон Карина Леонидовна\*** — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей врачебной практики, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Медицинского института, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». Контактная информация: kraikhelson@mail.ru; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8821-6142>

### Вклад авторов

**Концепция и дизайн исследования:** Райхельсон К.Л., Давыдов Д.А., Никифорова Э.А.

**Ведение пациента и непосредственное участие в установлении клинического диагноза, обследовании и лечении:** Райхельсон К.Л., Давыдов Д.А., Ким А.А., Карев В.Е., Якубовский А.В., Никифорова Э.А.

**Подготовка клинических данных к публикации, написание текста:** Давыдов Д.А., Никифорова Э.А., Якубовский А.В., Карев В.Е., Ким А.А., Райхельсон К.Л.

**Финальное редактирование:** Райхельсон К.Л., Никифорова Э.А., Давыдов Д.А., Якубовский А.В.

**Проверка и согласование верстки с авторским коллективом:** Райхельсон К.Л., Никифорова Э.А.

**Vadim E. Karev** — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pathology, Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency; Professor of Scientific and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology of the Medical Institute, Saint Petersburg State University. Contact information: vadimkarev@yandex.ru; 197022, Saint Petersburg, Professora Popova str., 9. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7972-1286>

**Andrey V. Yakubovsky** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenerology with a Clinic, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University. Contact information: ayakubovsky@mail.ru; 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str., 6–8. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0972-3363>

**Karina L. Raikhelson\*** — Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of General Medical Practice, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; Professor of the Scientific and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology of the Medical Institute, Saint Petersburg State University. Contact information: kraikhelson@mail.ru; 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str., 6–8. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8821-6142>

### Authors' contributions

**The concept of presenting clinical observation:** Raikhelson K.L., Davydov D.A., Nikiforova E.A.

**Patient management and direct participation in the establishment of clinical diagnosis, examination and treatment:** Raikhelson K.L., Davydov D.A., Kim A.A., Karev V.E., Yakubovsky A.V., Nikiforova E.A.

**Preparation of clinical data for publication, text writing:** Davydov D.A., Nikiforova E.A., Yakubovsky A.V., Karev V.E., Kim A.A., Raikhelson K.L.

**Final editing:** Raikhelson K.L., Nikiforova E.A., Davydov D.A., Yakubovsky A.V.

**Proof checking and approval with authors:** Raikhelson K.L., Nikiforova E.A.

Поступила: 02.09.2024 Принята: 17.11.2024 Опубликовано: 28.02.2025  
Submitted: 02.09.2024 Accepted: 17.11.2024 Published: 28.02.2025

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author