

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-1-76-84>
УДК 616-36-036.17



Тринадцатилетнее наблюдение за пациенткой с циррозом печени в исходе синдрома перекреста аутоиммунного гепатита и первичного билиарного холангита: тяжелый COVID-19 и трансплантация печени

А.Х. Одинцова¹, Д.Р. Акберова^{2*}, Л.Р. Садыкова¹, Н.А. Черемина¹, М.М. Миннуллин³,
А.А. Киршин⁴, Е.Н. Габитова¹, А.Ю. Хасаншина¹, Д.И. Абдулганиева^{1,2}

¹ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

³ Министерство здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Российская Федерация

⁴ ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. профессора М.З. Сигала», Казань, Российская Федерация

Цель: представить сложности длительного ведения пациентки с циррозом печени в исходе синдрома перекреста аутоиммунного гепатита (АИГ) и первичного билиарного холангита (ПБХ), перенесшей тяжелую инфекцию COVID-19.

Основные положения. Диагноз цирроза печени в исходе перекреста АИГ и ПБХ был установлен в возрасте 33 лет. В возрасте 40 лет пациентка впервые забеременела, беременность протекала благополучно, на 36-й неделе выполнено кесарево сечение. В возрасте 45 лет пациентка перенесла новую коронавирусную инфекцию тяжелого течения с последующей декомпенсацией цирроза печени, что через 4 месяца после COVID-19 потребовало трансплантации печени с последующим благоприятным постоперационным течением.

Заключение. Клинический случай демонстрирует успешное наступление и исход беременности у пациентки с циррозом печени в исходе синдрома перекреста ПБХ и АИГ. Выраженная активность заболевания после перенесенной новой коронавирусной инфекции привела к трансплантации печени, которая прошла успешно.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания печени, синдром перекреста, аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит, беременность при аутоиммунных заболеваниях печени, трансплантация печени, COVID-19

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Одинцова А.Х., Акберова Д.Р., Садыкова Л.Р., Черемина Н.А., Миннуллин М.М., Киршин А.А., Габитова Е.Н., Хасаншина А.Ю., Абдулганиева Д.И. Тринадцатилетнее наблюдение за пациенткой с циррозом печени в исходе синдрома перекреста аутоиммунного гепатита и первичного билиарного холангита: тяжелый COVID-19 и трансплантация печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024;34(1):76–84. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-1-76-84>

Thirteen-Year Follow-Up of a Patient with Liver Cirrhosis Resulting from the Overlap Syndrome of Autoimmune Hepatitis and Primary Biliary Cholangitis: Severe COVID-19 and Liver Transplantation

Alfiya Kh. Odintsova¹, Dilyara R. Akberova^{2*}, Leila R. Sadykova¹, Natalia A. Cheremina¹, Marsel M. Minnullin³,
Aleksandr A. Kirshin⁴, Elena N. Gabitova¹, Alina Yu. Khasanshina¹, Diana I. Abdulganieva^{1,2}

¹ Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation

² Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

³ Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation

⁴ Republican Clinical Oncological Dispensary named after Professor M.Z. Sigal, Kazan, Russian Federation

Aim: to present the difficulties of long-term management of a patient with liver cirrhosis in the outcome of overlap syndrome (autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis) who suffered from severe COVID-19 infection.

Key points. The diagnosis of liver cirrhosis as an outcome of overlap syndrome (autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis) was established at the patient's age of 33 years. At the age of 40, the patient became pregnant for the first time, the pregnancy proceeded well, and a cesarean section was performed at 36 weeks. At the age of 45, the patient suffered a severe new coronavirus infection, followed by decompensation of liver cirrhosis, which required liver transplantation 4 months after COVID-19, followed by a favorable postoperative course.

Conclusion. This clinical case demonstrates the successful onset and outcome of pregnancy in a patient with liver cirrhosis in the outcome of overlap syndrome (autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis). The pronounced activity of the disease after severe new coronavirus infection required liver transplantation with successful outcome.

Keywords: autoimmune liver diseases, overlap syndrome, autoimmune hepatitis, primary biliary cholangitis, pregnancy in autoimmune liver diseases, liver transplantation, COVID-19

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

For citation: Odintsova A.Kh., Akberova D.R., Sadykova L.R., Cheremina N.A., Minnullin M.M., Kirshin A.A., Gabitova E.N., Khasanshina A. Yu., Abdulganieva D.I. Thirteen-Year Follow-Up of a Patient with Liver Cirrhosis Resulting from the Overlap Syndrome of Autoimmune Hepatitis and Primary Biliary Cholangitis: Severe COVID-19 and Liver Transplantation. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2024;34(1):76–84. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-1-76-84>

Аутоиммунные заболевания печени относятся к хроническим диффузным заболеваниям печени, характеризуются прогрессирующим течением и возможным развитием серьезных осложнений. К данному типу заболеваний относят аутоиммунный гепатит (АИГ), холестатические заболевания: первичный билиарный холангит (ПБХ) и первичный склерозирующий холангит. В гастроэнтерологии сочетание АИГ и холестатического заболевания печени принято называть синдромом перекреста [1–4].

Известно, что аутоиммунные заболевания печени могут усугублять течение новой коронавирусной инфекции [5]. Наиболее уязвимыми для вируса SARS-CoV-2 (группы риска) являлись пациенты с циррозом печени (особенно декомпенсированным), с прогрессирующими хроническими диффузными заболеваниями печени, с аутоиммунными заболеваниями печени (особенно получающие иммуносупрессивную терапию), после трансплантации печени, с гепатоцеллюлярной карциномой, с неалкогольной жировой болезнью печени [6–8]. Хотя первичные клинические проявления связаны с поражением легких, в настоящее время признано, что COVID-19 является системным заболеванием, связанным с непредсказуемым иммунным ответом организма человека, приводящим к активации свертывающей системы крови, полиорганной недостаточности и смерти [9–11]. Известно, что у пациентов с сопутствующим хроническим паренхиматозным заболеванием печени, в частности декомпенсированным циррозом печени, инфекция COVID-19 может быть ассоциирована с более высоким риском летального исхода [12–16] — летальность достигает более 30 % [8].

Приводим тринадцатилетнее клиническое наблюдение пациентки с верифицированным диагнозом АИГ/ПБХ, перенесшей тяжелое течение инфекции COVID-19 и последующую за этим трансплантацию печени.

Клиническое наблюдение

Пациентка Л., 1976 года рождения, 46 лет.

Первые жалобы появились в 2008 г. в возрасте 32 лет: слабость, быстрая утомляемость, перидермический кожный зуд. Окружающие отметили потемнение кожных покровов. Через год (2009 г.) после появления первых жалоб пациентка была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (ГАУЗ РКБ МЗ РТ), где был впервые установлен диагноз: цирроз печени в исходе синдрома перекреста (ПБХ 4 ст. и АИГ), класс В по Чайлду — Пью, минимальной активности. Индекс MELD (Model for End Stage Liver Disease — модель для конечной стадии заболевания печени) — 16. Лабораторно выявлено: аланинаминотрансфераза — 185 Ед./л, аспартатаминотрансфераза — 156 Ед./л, щелочная фосфатаза — 538 Ед./л, гамма-глутамилтранспептидаза — 663 Ед./л, холестерин — 7,18 ммоль/л, билирубин общий — 59 мкмоль/л, билирубин прямой — 55,8 мкмоль/л, альбумин — 31 %, гамма-глобулины — 25 %, аутоантитела к митохондриям (AMA) и к ядерным антигенам (ANA) — положительные. Учитывая данные анамнеза и лабораторные изменения, о наличии АИГ свидетельствовали отсутствие острой вирусной инфекции (отрицательные маркеры вирусных гепатитов), отсутствие в анамнезе гемотрансфузий, приема гепатотоксичных препаратов и злоупотребления алкоголем, наличие повышенного уровня гамма-глобулинов, значительно повышенная активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, положительные аутоантитела (ANA). По данным УЗИ органов брюшной полости размеры печени увеличены, внешние контуры органа неровные; спленоmegалия; воротная вена — 14 мм, селезеночная вена — 10 мм. По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) варикозных вен пищевода выявлено не было. Была назначена терапия глюкокортикостероидами и урсодезоксихолевой кислотой

с положительной динамикой. Пациентка находилась под постоянным наблюдением и лечением.

В 2017 г. в возрасте 40 лет пациентка впервые забеременела, беременность протекала благополучно. На 36-й неделе беременности пациентке было сделано кесарево сечение, ребенок соответствовал гестационному сроку. После родов до 2021 г. пациентка не обращалась к гастроэнтерологу, принимала глюкокортикостероиды и урсодезоксихолевую кислоту в поддерживающей дозе.

В августе 2021 г. пациентка поступила в гастроэнтерологическое отделение ГАУЗ РКБ МЗ РТ для планового обследования и, при необходимости, коррекции терапии. В анализах: аланинаминотрансфераза — 71 Ед./л, аспартатаминотрансфераза — 78 Ед./л, щелочная фосфатаза — 293 Ед./л, гамма-глутамилтранспептидаза — 216 Ед./л, холестерин — 5,6 ммоль/л, билирубин общий — 85,9 мкмоль/л, билирубин прямой — 51,4 мкмоль/л, общий белок — 65 г/л, альбумин — 32 %. По данным ЭГДС — варикозное расширение вен пищевода 1-й степени (впервые выявлено в 2015 г.). Учитывая сохраняющийся цитолиз, варикозное расширение вен пищевода и индекс MELD равный 18, пациентка была включена в лист ожидания трансплантации печени.

В октябре 2021 г. у пациентки появилась фебрильная лихорадка до 39 °С. Лечилась самостоятельно симптоматически. На 10-й день болезни с подозрением на новую коронавирусную инфекцию пациентка обратилась в ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница имени А.Ф. Агафонова», так как сохранялась высокая температура, появилась одышка при незначительной физической активности и чувство заложенности в грудной клетке.

При поступлении: температура тела — 38,5 °С, сатурация — 86 %, частота дыхательных движений — 22/мин, артериальное давление — 102/61 мм рт. ст., частота сердечных сокращений и пульс — 86 уд./мин. Рост — 163 см, масса тела — 54 кг, индекс массы тела — 20,3 кг/м². Кожные покровы: потемнение кожных покровов, кожа сухая, тургор снижен, с расчесами по спине, груди, плечах. Выраженная иктеричность склер и видимых слизистых оболочек. Периферических отеков нет. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичные, приглушены. Живот мягкий, не напряжен, участвует в акте дыхания, безболезненный. Печень увеличена — на 2 см выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. ПЦР мазок на возбудителя COVID-19 — положительный. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки — признаки двухсторонней полисегментарной пневмонии. В обоих легких определялись участки инфильтрации, зонального, линейного уплотнения по типу «матового стекла». Степень поражения легких — КТ-2 (поражение паренхимы легких до 40–45 %).

Диагноз: Новая коронавирусная инфекция (вирус идентифицирован) тяжелой степени: двусторонняя полисегментарная пневмония, дыхательная недостаточность 2-й степени, КТ-2. Цирроз печени в исходе синдрома перекреста ПБХ 4-й ст. и АИГ, класс В по Чайлду — Пью, минимальной активности. Варикозное расширение вен пищевода 1-й степени. Портальная гастропатия. Аутоиммунный тиреоидит. Эутиреоз. Кисты правой почки. Мочекаменная болезнь, конкремент правой почки.

В день поступления пациентке были назначены респираторная поддержка низкочастотным кислородом до 7 л/мин, блокатор интерлейкина-6 олокизумаб 192 мг, дексаметазон по 20 мг/сутки, энноксапарин, терапия цирроза печени. На 12-й день болезни (23.10.2021 г.) ввиду нарастания степени тяжести дыхательной недостаточности, потребовавшей усиление респираторной поддержки, при сохранении субфебрильной лихорадки, повышении уровня С-реактивного белка (до 70 мг/мл) и билирубина пациентка была переведена во временный инфекционный госпиталь ГАУЗ РКБ МЗ РТ. По результатам КТ (23.10.2021 г.) наблюдалась отрицательная динамика: КТ-признаки вирусной пневмонии (КТ-3), объем поражения справа — 70 %, слева — 60 % (рис. 1).

Пациентка была переведена на неинвазивную искусственную вентиляцию легких, проведено введение блокатора интерлейкина-6 левилимаба в дозе 324 мг внутривенно капельно, продолжена терапия дексаметазоном 24 мг, энноксапарином, патогенетическая терапия цирроза печени. Через сутки у пациентки наступила стойкая нормотермия, стабилизировалась дыхательная функция, нормализовался уровень С-реактивного белка (4,8 мг/л), уровень лимфоцитов поднялся до 9,5 %. В дальнейшем на фоне терапии дыхательная функция полностью восстановилась, температура тела не повышалась, и пациентка была выписана под наблюдение врачей по месту жительства, несмотря на ухудшение некоторых показателей состояния печени. В таблице 1 приведены результаты анализов крови пациентки во время пребывания во временном инфекционном госпитале ГАУЗ РКБ МЗ РТ.

В течение ноября 2021 — февраля 2022 г. отмечалось постепенное ухудшение состояния пациентки, которое потребовало госпитализации в гастроэнтерологическое отделение ГАУЗ РКБ МЗ РТ 25 февраля 2022 г. При поступлении она предъявляла жалобы на выраженную слабость, сонливость, заторможенность, нарастание желтушности кожных покровов и склер, снижение аппетита, похудание на 5 кг за 2 месяца. Объективно: при поступлении состояние средней степени тяжести, заторможена. Из-за выраженной слабости пациентка поступает на кресле-каталке. Кожные покровы и видимые слизистые желтушной окраски, сухие, есть расчесы. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Аускультативно: дыхание жесткое, хрипов нет, частота дыхательных

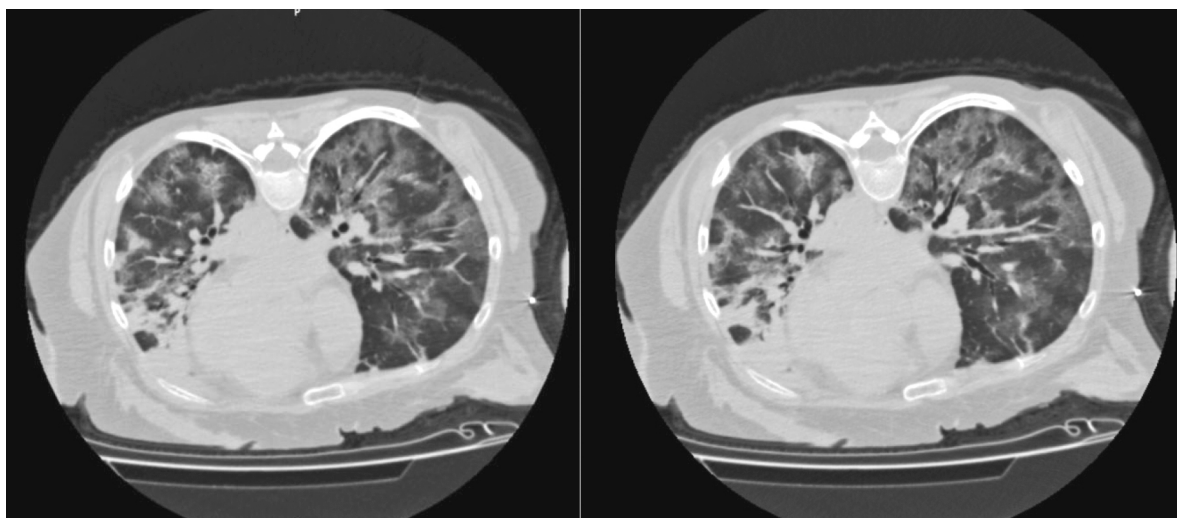


Рисунок 1. Компьютерная томография легких пациентки Л. (23.10.2021 г., 12-й день болезни)

Figure 1. Computed tomography of the lungs of Patient L. (October 23, 2021, 12th day of illness)

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей пациентки Л. во время инфекции COVID-19

Table 1. Dynamics of laboratory parameters of Patient L. during COVID-19 infection

Показатель <i>Parameter</i>	23.10.2021 г. <i>October 23, 2021</i>	25.10.2021 г. <i>October 25, 2021</i>	07.11.2021 г. <i>November 7, 2021</i>	Норма <i>Norm</i>
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$) <i>Leukocytes ($\times 10^9/\text{L}$)</i>	2,5	2,9	6,5	4–9
Гемоглобин, г/л <i>Hemoglobin, g/L</i>	86	84	111	120–140
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$) <i>Platelets, ($\times 10^9/\text{L}$)</i>	86	94	72	180–400
Лимфоциты, % <i>Lymphocytes, %</i>	4,3	9,5	9,5	18–40
Лимфоциты ($\times 10^9/\text{л}$) <i>Lymphocytes, ($\times 10^9/\text{L}$)</i>	0,11	0,3	—	1–4,8
Лактатдегидрогеназа, Ед./л <i>Lactate dehydrogenase, U/L</i>	—	652,64	—	55–155
АЛТ, Ед./л <i>ALT, U/L</i>	58	97	204,4	< 40
АСТ, Ед./л <i>AST, U/L</i>	104,3	130,4	97	< 40
Белок общий, г/л <i>Total protein, g/L</i>	—	—	59,9	64–83
Общий билирубин, мкмоль/л <i>Total bilirubin, $\mu\text{mol/L}$</i>	76,7	68	118,3	3,5–21
С-реактивный белок, мг/л <i>C reactive protein, mg/L</i>	75	21,2	1,9	< 5
Протромбин по Квику, % <i>Quick's value, %</i>	67	64,2	81	78–142
Альбумин, % <i>Albumin, %</i>	30	29	29	35–50

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза.

Note: ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase.

Таблица 2. Динамика лабораторных показателей пациентки Л. перед трансплантацией печени
Table 2. Dynamics of laboratory parameters of Patient L. before liver transplantation

Показатель <i>Parameter</i>	28.02.2022 г. <i>February 28, 2022</i>	02.03.2022 г. <i>March 2, 2022</i>	03.03.2022 г. <i>March 3, 2022</i>	Норма <i>Norm</i>
АЛТ, Ед./л <i>ALT, U/L</i>	371,5	290,6	230	< 40
АСТ, Ед./л <i>AST, U/L</i>	270,2	140,5	104,5	< 40
Щелочная фосфатаза, Ед./л <i>Alkaline phosphatase, U/L</i>	488,8	382,5	345	35–105
ГГТП, Ед./л <i>GGTP, U/L</i>	328	235,3	201	6–42
Общий билирубин, мкмоль/л <i>Total bilirubin, μmol/L</i>	340	396,7	216,8	3,5–21
Креатинин, Ед./л <i>Creatinine, U/L</i>	44	55	20	44–80
Мочевина, ммоль/л <i>Urea, mmol/L</i>	3,6	3,3	3,1	2,6–6,7
Белок общий, г/л <i>Total protein, g/L</i>	43,9	33,6	33	64–83

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаргатаминотрансфераза; ГГТП — гамма-глутамилтрансептидаза.

Note: ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase; GGTP — gamma-glutamyl transpeptidase.

движений — 18/мин, тоны сердца ритмичные, ясные, артериальное давление — 104/70 мм рт. ст., пульс — 68/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Печень уплотнена, размеры по Курлову — 10, 9 и 8 см. Селезенка не увеличена в размерах.

В анализах в динамике от ноября 2021 г. отмечалось нарастание изменений в биохимическом анализе крови (табл. 2).

К терапии метилпреднизолоном 6 мг утром, урсодезоксихолевой кислотой 750 мг в день,

омепразолом 20 мг утром был добавлен L-орнитин-аспартат в/в капельно ежедневно. Пациентка находилась в отделении, была первой в листе ожидания трансплантации печени.

Третьего марта 2022 г. была проведена ортотопическая трансплантация печени. Длительность операции составила 7 часов 35 минут. Проведена верхнесрединная лапаротомия с расширением направо к XII ребру. Мобилизована печень. Выделены и пересечены на уровне долевых ветвей правая и левая печеночные артерии. Гепатикохоledох выделен,



Рисунок 2. Удаленная печень

Figure 2. Removed liver

пересечен в воротах печени. Выполнена гепатэктомия с сохранением ретропеченочного отдела нижней полой вены. Произведена имплантация донорской печени, последовательно сформированы анастомозы вен. Последовательно проведена артериальная, билиарная реконструкция. На рисунке 2 нижняя поверхность эксплантата с желчным пузырем. Консистенция печени плотная, поверхность органа неровная, бугристая. Размеры узлов-регенератов варьируют от 3 до 10 мм. Между узлами-регенератами — прослойки плотной сероватой ткани. Макроскопическая картина моно-мультилобулярного цирроза печени. При гистологическом исследовании — портальный цирроз печени.

Постоперационный период протекал без осложнений. Результаты лабораторных анализов представлены в таблице 3.

Диагноз при выписке из хирургического отделения: состояние после ортотопической трансплантации печени от 03.03.2022 г. по поводу цирроза печени в исходе синдрома перекреста (ПБХ 4-й ст. и АИГ), антитела к ANA, AMA — положительные, класс С по Чайлду — Пью, минимальной активности. Индекс MELD-Na — 28,8 балла (варикозное расширение вен пищевода 2-й степени, спленомегалия). Нормохромная анемия легкой степени тяжести. Аутоиммунный тиреоидит. Эутиреоз. Кисты правой почки. Мочекаменная болезнь (конкремент

правой почки 6 мм). Печеночная энцефалопатия с когнитивными нарушениями. Полинейропатия (на фоне терапии такролимусом) в форме вялого нижнего парализа. Пациентке было рекомендовано: наблюдение терапевта — по месту жительства, гастроэнтеролога — в ГАУЗ РКБ МЗ РТ. Такролимус капсулы с пролонгированным высвобождением 10 мг 1 раз в день в течение недели, с последующей возможной коррекцией иммуносупрессивной терапии (целевое значение концентрации такролимуса в венозной крови — 8–12 нг/мл), Микофенолата мофетил 500 мг 2 раза в день. Преднизолон в таблетках 5 мг по 4 табл. (20 мг) утром после еды, со снижением дозы по 1 табл. в неделю до полной отмены. Валганцикловир 450 мг 1 раз в сутки в течение 3 мес.

После трансплантации печени пациентка отмечает положительную динамику: улучшение самочувствия, хорошее настроение, отсутствие слабости и кожного зуда. У пациентки появилось больше сил на семью, время на новое хобби, и в ближайшее время она планирует выход на работу. Ежемесячно контролирует уровень такролимуса, диапазон — от 5,1 до 5,4 нг/мл.

Обсуждение

Ведение пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени в пандемию COVID-19 является

Таблица 3. Динамика лабораторных исследований пациентки Л. после проведенной трансплантации печени

Table 3. Dynamics of laboratory tests of Patient L. after liver transplantation

Показатель <i>Parameter</i>	01.04.2022 г. <i>April 1, 2022</i>	04.04.2022 г. <i>April 4, 2022</i>	11.04.2022 г. <i>April 11, 2022</i>	15.04.2022 г. <i>April 15, 2022</i>	9 мес. после исплантации <i>9 months after transplantation</i>	Норма <i>Norm</i>
АЛТ, Ед./л <i>ALT, U/L</i>	31,9	22,0	14,0	23,8	7	<40
АСТ, Ед./л <i>AST, U/L</i>	27,2	8,0	13,0	17,1	14	<40
Щелочная фосфатаза, Ед./л <i>Alkaline phosphatase, U/L</i>	399,4	290,0	172,0	118,3	85	35–105
ГГТП, Ед./л <i>GGTP, U/L</i>	102	67	42	43	14	6–42
Общий билирубин, мкмоль/л <i>Total bilirubin, μmol/L</i>	14,40	14,40	10,20	8,2	8,3	3,5–21
Креатинин, Ед./л <i>Creatinine, U/L</i>	49,3	49,0	50,0	49	88	44–80
Мочевина, ммоль/л <i>Urea, mmol/L</i>	1,9	0,8	2,7	4,3	3,6	2,6–6,7
Калий, ммоль/л <i>Potassium, mmol/L</i>	3,39	3,60	4,30	4,11	3,78	3,4–5,4
Белок общий, г/л <i>Total protein, g/L</i>	49,30	50,30	56,90	60,1	70	64–83
Натрий, ммоль/л <i>Sodium, mmol/L</i>	136	148	147	141	142	130–156

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаргатаминотрансфераза; ГГТП — гамма-глутамилтрансептидаза.

Note: ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase; GGTP — gamma-glutamyl transpeptidase.

сложной задачей. Печень является одной из мишеней инфекции SARS-CoV-2, и механизм повреждения печени многофакторный [17, 18]. Известно, что инфекция SARS-CoV-2 ухудшает функцию печени даже у лиц без предшествующего поражения органа, что представляет собой фактор неблагоприятного прогноза у ранее здорового пациента [18].

Одним из предикторов неблагоприятного течения COVID-19 является наличие у пациента цирроза печени. SARS-CoV-2 обладает прямой гепатотоксичностью и проникает в печень через холангиоциты или благодаря транслокации из кишечника. Клетки печени при циррозе печени экспрессируют больше рецепторов к SARS-CoV-2, чем нормальные клетки печени [19]. Данные рецепторы экспрессируются в больших количествах в клетках — предшественниках гепатоцитов, в свою очередь отвечающих за регенерацию печени при циррозе печени [20]. SARS-CoV-2 может оказывать не прямое повреждающее действие на печень в результате системного воспаления с нарушением иммунной регуляции, гипоксии из-за дыхательной недостаточности, ишемического повреждения из-за коагулопатии или эндотелиита, правожелудочковой недостаточности из-за миокардита, а также ухудшения ранее существовавших заболеваний печени или медикаментозного повреждения печени [17].

Стоит отметить, что пациенты с АИГ чаще нуждались в госпитализации, чем пациенты без заболеваний печени. Не было выявлено увеличения риска перевода в реанимационное отделение или повышения смертности. Независимыми факторами риска смерти у пациентов с АИГ были возраст и исходная тяжесть заболевания печени, но не иммуносупрессивная терапия [21].

В литературе недостаточно информации об особенностях трансплантации печени в период пандемии COVID-19. Необходимо учитывать наличие или давность перенесенного COVID-19 как у доноров, так и у реципиентов. A.V. Kulkarni et al. описали опыт ранней трансплантации печени через 2 и через 4 недели после перенесенной инфекции

COVID-19, что было обусловлено ухудшением заболевания печени. В обоих вариантах доноры и реципиенты перед трансплантацией должны были иметь два отрицательных результата мазка на COVID-19 методом ПЦР с промежутком между ними в 3 дня [22]. Международное общество трансплантации сердца и легких рекомендует подождать не менее 14 дней после первоначального диагноза COVID-19 и двух отрицательных мазков на COVID-19 с интервалом 48 часов перед пересадкой [23].

Заключение

Представленное клиническое наблюдение показывает течение синдрома перекреста у пациентки, у которой заболевание началось в молодом, работоспособном возрасте. На момент установления диагноза женщина имела развернутую клиническую и лабораторно-инструментальную картину на стадии цирроза печени в исходе АИГ/ПБХ. На фоне терапии, практически постоянной активности заболевания, наличия варикозного расширения вен пищевода 1-й степени пациентка в возрасте 40 лет смогла забеременеть, выносить и родить ребенка. Осенью 2021 г. пациентка переболела тяжелым COVID-19. На фоне основного хронического заболевания течение COVID-19 было тяжелым и длительным. Перенесенный COVID-19 привел к декомпенсации цирроза печени в течение двух месяцев, и пациентке была выполнена ортотопическая трансплантация печени. Восстановление после проведенной операции прошло без осложнений, с положительной клинической и лабораторной динамикой.

Благодарность

Авторы статьи выражают благодарность врачам гастроэнтерологического и хирургического отделений № 2 ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».

Литература / References

1. Абдулганиева Д.И., Одинова А.Х., Мухаметова Д.Д., Черемина Н.А. Семейные случаи аутоиммунных заболеваний печени. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(28):62–5. [Abdulganieva D.I., Odintsova A. Kh., Mukhametova D.D., Cheremina N.A. Family cases of autoimmune liver disease. *Effective pharmacotherapy*. 2019;15(28):62–5. (In Russ.)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-28-62-65
2. Casas O.Y., Ramirez G.S., Zuluaga J.I., Santos Ó., Maya O.M., Gómez J.H., et al. Autoimmune hepatitis — primary biliary cholangitis overlap syndrome. Long-term outcomes of a retrospective cohort in a university hospital. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(9):544–52. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2018.05.019
3. Zeng Q., Zhao L., Wang C., Gao M., Han X., Chen C., et al. Relationship between autoimmune liver disease and autoimmune thyroid disease: A cross-sectional study. *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(2):216–21. DOI: 10.1080/00365521.2019.1710766
4. Liu C., Wang Y.L., Yang Y.Y., Zhang N.P., Niu C., Shen X.Z., et al. Novel approaches to intervene gut microbiota in the treatment of chronic liver diseases. *FASEB J*. 2021;35(10):e21871. DOI: 10.1096/fj.202100939R
5. Гриневиц В.Б., Кравчук Ю.А., Педь В.И., Сас Е.И., Саликова С.П., Губонина И.В. и др. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;179(7):4–51. [Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A., Ped V.I., Sas E.I., Salikova S.P., Gubonina I.V., et al. Management of patients with digestive diseases during the COVID-19 pandemic: Clinical practice guidelines by the Gastroenterological Scientific Society of Russia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;179(7):4–51. (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-4-51
6. Efe C., Dhanasekaran R., Lammert C., Ebik B., Higuera-de la Tijera F., Aloman C., et al. Outcome of COVID-19

- in patients with autoimmune hepatitis: An international multicenter study. *Hepatology*. 2021;73(6):2099–109. *Erratum in: Hepatology*. 2022;75(3):774. DOI: 10.1002/hep.31797
7. Zaky S., Alborai M., El Badry M., Metwally M.A., Abdelaziz A., Fouad Y., et al. Management of liver disease patients in different clinical situations during COVID-19 pandemic. *Egypt Liver J*. 2021;11(1):21. DOI: 10.1186/s43066-021-00091-x
 8. Marjot T., Moon A.M., Cook J.A., Abd-El salam S., Aloman C., Armstrong M.J., et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J Hepatol*. 2021;74(3):567–77. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.09.024
 9. Vuppalanchi V., Gelow K., Green K., Vuppalanchi R., Lammert C. Behaviors, symptoms, and outcomes of North American patients with autoimmune hepatitis during the COVID-19 pandemic. *J Investig Med*. 2021;69(8):1426–33. DOI: 10.1136/jim-2021-001871
 10. Мухаметова Д.Д., Бодрягина Е.С., Одинова А.Х., Купченко Л.М., Шафикова Д.Ф., Фонтенелле Б.М. и др. Клинический случай индукции инфликсимаба у пациента с болезнью Крона и острой новой коронавирусной инфекцией. *Практическая медицина*. 2023;21(3):121–4. [Mukhametova D.D., Bodryagina E.S., Odintsova A. Kh., Kupchenova L.M., Shafikova D.F., Fontenelle B.M., et al. A clinical case of infliximab induction in a patient with Crohn's disease and acute new coronavirus infection. *Practical Medicine*. 2023;21(3):121–4. (In Russ.)].
 11. Нуруллина Г.И., Халфина Т.Н., Исламова Г.М., Сагитова А.С., Краснова Л.А. Клинический случай остро повреждения почек у пациента с COVID-19. *Практическая медицина*. 2022;20(1):129–32. [Nurullina G.I., Khalfina T.N., Islamova G.M., Sagitova A.S., Krasnova L.A. Clinical case of acute kidney injury in a patient with COVID-19. *Practical Medicine*. 2022;20(1):129–32. (In Russ.)]. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-1-129-132
 12. Hao S.R., Zhang S.Y., Lian J.S., Jin X., Ye C.Y., Cai H., et al. Liver enzyme elevation in coronavirus disease 2019: A multicenter, retrospective, cross-sectional study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(7):1075–83. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000717
 13. Kukla M., Skonieczna-Żydecka K., Kotfis K., Maciejewska D., Loniewski I., Lara L.F., et al. COVID-19, MERS and SARS with concomitant liver injury – systematic review of the existing literature. *J Clin Med*. 2020;9(5):1420. DOI: 10.3390/jcm9051420
 14. Ridruejo E., Soza A. The liver in times of COVID-19: What hepatologists should know. *Ann Hepatol*. 2020;19(4):353–8. DOI: 10.1016/j.aohp.2020.05.001
 15. Wang Y., Liu S., Liu H., Li W., Lin F., Jiang L., et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *J Hepatol*. 2020;73(4):807–16. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.002
 16. Moon A.M., Webb G.J., Aloman C., Armstrong M.J., Cargill T., Dhanasekaran R., et al. High mortality rates for SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing chronic liver disease and cirrhosis: Preliminary results from an international registry. *J Hepatol*. 2020;73(3):705–8. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.013
 17. Nasa P., Alexander G. COVID-19 and the liver: What do we know so far? *World J Hepatol*. 2021;13(5):522–32. DOI: 10.4254/wjh.v13.i5.522
 18. Исмаилова А.Г., Масленников Р.В., Жаркова М.С., Ивашкин В.Т. Влияние новой коронавирусной инфекции на течение и прогноз цирроза печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2023;33(6):65–80. [Ismailova A.G., Maslennikov R.V., Zharkova M.S., Ivashkin V.T. Impact of novel coronavirus infection on the course and prognosis of cirrhosis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2023;33(6):65–80. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-6-65-80
 19. Limon-De La Rosa N., Cervantes-Alvarez E., Navarro-Alvarez N. Increased hepatic expression of SARS-CoV-2 entry points and proinflammatory cytokines in cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(1):239–41.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.08.053
 20. Seow J.J.W., Pai R., Mishra A., Shepherdson E., Lim T.K.H., Goh B.K.P. Single-cell RNA-seq reveals angiotensin-converting enzyme 2 and transmembrane serine protease 2 expression in TROP2⁺ liver progenitor cells: Implications in coronavirus disease 2019-associated liver dysfunction. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:603374. DOI: 10.3389/fmed.2021.603374
 21. Прашнова М.К., Райхельсон К.Л., Марченко Н.В., Захаренко С.М. COVID-19 у пациентов с первичным билиарным холангитом. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(3):29–34. [Prashnova M.K., Raikhelson K.L., Marchenko N.V., Zakharenko S.M. COVID-19 in patients with primary biliary cholangitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(3):29–34. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-3-29-34
 22. Kulkarni A.V., Parthasarathy K., Kumar P., Sharma M., Reddy R., Chaitanya Akkaraju Venkata K., et al. Early liver transplantation after COVID-19 infection: The first report. *Am J Transplant*. 2021;21(6):2279–84. DOI: 10.1111/ajt.16509
 23. Silveira P.G., Mehra M.R., Teuteberg J., Benza R., Benden M.M., Budev M., et al. Guidance from the International Society of Heart and Lung Transplantation regarding the SARS CoV-2 pandemic. URL: <https://www.inshlt.org/wp-content/uploads/2021/covid-19.pdf>

Сведения об авторах

Одинова Альфия Харисовна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением гастроэнтерологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».
Контактная информация: odincovaa@yandex.ru;
420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1270-5457>

Акберова Диляра Рашатовна* — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: dile4ek@mail.ru;
420012, г. Казань, ул. Бултерова, 49.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0109-0509>

Information about the authors

Alfiya Kh. Odintsova — Cand. Sci. (Med.), Head of the Gastroenterology Department, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.
Contact information: odincovaa@yandex.ru;
420064, Kazan, Orenburgskiy highroad, 138.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1270-5457>

Dilyara R. Akberova* — Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant at the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University.
Contact information: dile4ek@mail.ru;
420012, Kazan, Butlerova str., 49.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0109-0509>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Садькова Лейла Равилевна — врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».

Контактная информация: s.leila87@icloud.com;
420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138.

Черемина Наталья Александровна — врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».

Контактная информация: doctornat@mail.ru;
420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138.

Миннуллин Марсель Мансурович — министр здравоохранения, Министерство здравоохранения Республики Татарстан.

Контактная информация: Marsel.Minnullin@tatar.ru;
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 40/11.

Киришин Александр Александрович — заместитель главного врача ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. профессора М.З. Сигала».

Контактная информация: Aleksandr.Kirshin@tatar.ru;
420029, г. Казань, Сибирский тракт, 29.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3322-4284>

Габитова Елена Николаевна — врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».

Контактная информация: khosheva.el@yandex.ru;
420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138.

Хасаншина Алина Юсуповна — врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».

Контактная информация: alinahasanshina86@gmail.com;
420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138.

Абдулганиева Диана Ильдаровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: diana_s@mail.ru;
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

Leila R. Sadykova — Gastroenterologist at the Department of Gastroenterology, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

Contact information: s.leila87@icloud.com;
420064, Kazan, Orenburgskiy highroad, 138.

Natalia A. Cheremina — Gastroenterologist at the Department of Gastroenterology, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

Contact information: doctornat@mail.ru;
420064, Kazan, Orenburgskiy highroad, 138.

Marsel M. Minnullin — Minister of Health, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

Contact information: Marsel.Minnullin@tatar.ru;
420012, Kazan, Butlerova str., 40/11.

Aleksandr A. Kirshin — Deputy Chief Physician, Republican Clinical Oncological Dispensary named after Professor M.Z. Sigal.

Contact information: Aleksandr.Kirshin@tatar.ru;
420029, Kazan, Sibirskiy highroad, 29.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3322-4284>

Elena N. Gabitova — Gastroenterologist at the Department of Gastroenterology, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

Contact information: khosheva.el@yandex.ru;
420064, Kazan, Orenburgskiy highroad, 138.

Alina Yu. Khasanshina — Gastroenterologist at the Department of Gastroenterology, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

Contact information: alinahasanshina86@gmail.com;
420064, Kazan, Orenburgskiy highroad, 138.

Diana I. Abdulganieva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University.

Contact information: diana_s@mail.ru;
420012, Kazan, Butlerova str., 49.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

Поступила: 18.11.2023 Принята: 15.01.2024 Опубликовано: 29.02.2024
Submitted: 18.11.2023 Accepted: 15.01.2024 Published: 29.02.2024