



Сложности диагностики внутрипеченочного холангиолитиаза у пациента 39 лет

А.К. Гусева^{1*}, О.Н. Сергеева², Т.П. Некрасова¹, О.Т. Имаралиев², А.В. Охлобыстин¹,
Е.Н. Широкова¹, А.С. Островская¹, М.С. Жаркова¹, А.С. Черенда¹, В.Т. Ивашкин¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель: продемонстрировать сложности диагностики и лечения пациента с тяжелым внутрипеченочным холангиолитиазом.

Основные положения. Первичный склерозирующий холангит — хроническое прогрессирующее заболевание печени, которое характеризуется деструктивным воспалением и фиброзом в желчных протоках, что может привести к билиарным стриктурам, вторичному билиарному циррозу, портальной гипертензии и печеночной недостаточности. Холангиолитиаз встречается более чем в половине случаев при первичном склерозирующем холангите и может быть как осложнением, так и причиной вторичного склерозирующего холангита, поддерживая воспаление в протоках и способствуя образованию конкрементов. Известны генетические мутации, способствующие развитию желчных камней у молодых пациентов, в том числе холелитиаза, ассоциированного с низким содержанием фосфолипидов. Несмотря на широкий спектр современных методов лучевой и эндоскопической диагностики, по-прежнему возникают трудности в проведении дифференциальной диагностики заболеваний желчных протоков. В данной статье представлено клиническое наблюдение пациента 39 лет с первичным склерозирующим холангитом, дислипидемией и множественными холангиолитами в желчном пузыре, внутри- и внепеченочных желчных протоках.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение показывает трудности в оценке патогенеза, выборе диагностической и лечебной тактики у пациентов с тяжелым внутрипеченочным литиазом, который может имитировать новообразование печени. Сочетание неинвазивных и эндоскопических методов — магнитно-резонансной томографии, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и холангиоскопии — оказывается наиболее эффективным как с диагностической, так и с лечебной точки зрения.

Ключевые слова: первичный склерозирующий холангит, холелитиаз, холангит

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гусева А.К., Сергеева О.Н., Некрасова Т.П., Имаралиев О.Т., Охлобыстин А.В., Широкова Е.Н., Островская А.С., Жаркова М.С., Черенда А.С., Ивашкин В.Т. Сложности диагностики внутрипеченочного холангиолитиаза у пациента 39 лет. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024;34(5):102–110. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-5-102-110>

Challenges in Diagnosing Intrahepatic Cholangiolithiasis in a 39-Year-Old Patient

Anna K. Guseva^{1*}, Olga N. Sergeeva², Tatyana P. Nekrasova¹, Oiatiddin T. Imaraliev², Alexey V. Okhlobystin¹,
Elena N. Shirokova¹, Anna S. Ostrovskaya¹, Maria S. Zharkova¹, Aleksandra S. Cherenda¹, Vladimir T. Ivashkin¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

Aim: to highlight the challenges of diagnosing and treating a patient with severe intrahepatic cholangiolithiasis.

Key points. Primary sclerosing cholangitis is a chronic progressive liver disease characterized by destructive inflammation and fibrosis in the bile ducts, leading to biliary strictures, secondary biliary cirrhosis, portal hypertension and liver failure. Cholangiolithiasis occurs in more than half of cases of primary sclerosing cholangitis and can be both a complication and a cause of secondary sclerosing cholangitis, maintaining inflammation in the ducts and facilitating stone formation. Genetic mutations are known to contribute to the development of gallstones in young patients, including low phospholipid-associated cholelithiasis. Despite the wide range of modern methods of radiological and endoscopic diagnostics, there are still difficulties in differential diagnostics of bile duct diseases. This article presents a clinical case of a 39-year-old male patient with primary sclerosing cholangitis, dyslipidemia and multiple cholangioliths in the gallbladder, intra- and extrahepatic bile ducts.

Conclusion. The presented clinical case demonstrates the difficulties in assessing pathogenesis, choosing diagnostic and therapeutic approaches in patients with severe intrahepatic lithiasis that may mimic hepatic neoplasm. Combination of non-invasive and endoscopic methods, such as magnetic resonance imaging, magnetic resonance cholangiopancreatography, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and cholangioscopy, appears to be the most effective both diagnostically and therapeutically.

Keywords: primary sclerosing cholangitis, cholelithiasis, cholangitis

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

For citation: Guseva A.K., Sergeeva O.N., Nekrasova T.P., Imaraliev O.T., Okhlobystin A.V., Shirokova E.N., Ostrovskaya A.S., Zharkova M.S., Cherenda A.S., Ivashkin V.T. Challenges in Diagnosing Intrahepatic Cholangiolithiasis in a 39-year-old Patient. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2024;34(5):102–110. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-5-102-110>

Клинический случай

Пациент И., 39 лет, госпитализирован в отделение гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко для верификации диагноза. Активных жалоб не предъявлял. Один год назад у пациента возникла картина механической желтухи (общий билирубин — 172,8 мкмоль/л, норма — до 21 мкмоль/л), которая сопровождалась повышением активности трансаминаз (аспарагин-аминотрансфераза — 585 Ед/л, норма — 10–40 Ед/л; аланин-аминотрансфераза — 491 Ед/л, норма — 10–40 Ед/л). При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлено расширение внутрипеченочных желчных протоков до 4 мм, единичные мелкие конкременты желчного пузыря, наличие сладжа и расширение общего желчного протока до 9–10 мм. Состояние было расценено как стенозирующий папиллит, проведена папиллотомия и удаление конкрементов общего желчного протока с рекомендацией выполнения холецистэктомии

после стихания воспаления. В процессе дообследования перед хирургическим вмешательством пациенту была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) (рис. 1), при которой в паренхиме печени были выявлены немногочисленные Т2-гипо- (рис. 1а), Т1-гиперинтенсивные (рис. 1б) очаговые образования с максимальным размером до $3,2 \times 2,4$ см, слабо накапливающие магнитно-резонансное контрастное средство преимущественно по периферии (рис. 1в), и было высказано предположение о возможном неопластическом характере очагов (метастазы с геморрагическими участками).

Пациент был направлен в онкологическое лечебное учреждение, где после проведения МРТ брюшной полости (рис. 2, 3) трактовка характера поражения печени и желчных протоков была изменена. При МРТ в обеих долях печени отмечалось умеренное неравномерное фокальное четкообразное расширение внутрипеченочных желчных протоков (рис. 2а), которые были заполнены неоднородным содержимым с наличием Т1-гиперинтенсивных

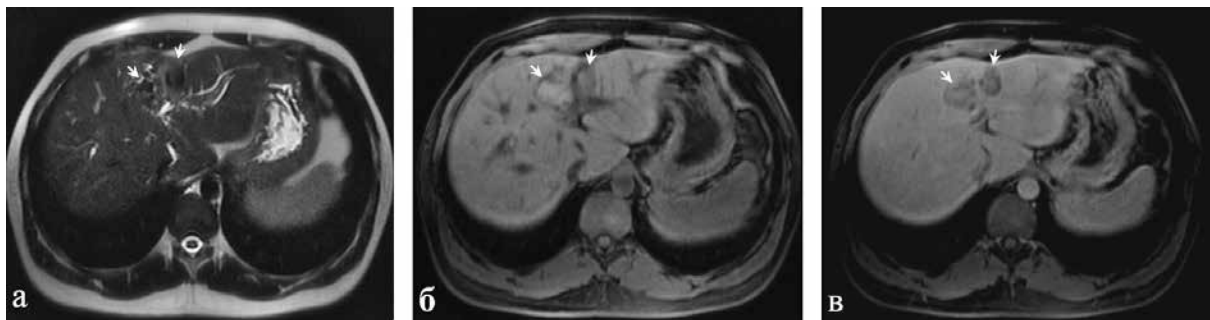


Рисунок 1. МРТ брюшной полости в аксиальной проекции от 22.11.2022 г. В паренхиме печени на границе III–IV сегментов определяются Т2-гипо- (а — Т2-взвешенное изображение в последовательности HASTE), Т1-гиперинтенсивные (б — нативное Т1-взвешенное VIBE-изображение) очаговые образования (стрелки), слабо накапливающие магнитно-резонансное контрастное средство, преимущественно по периферии (в — пост-контрастное Т1-взвешенное VIBE-изображение в портальную фазу)

Figure 1. MRI of the abdominal cavity in axial projection from November 22, 2022. In the liver parenchyma at the border of III–IV segments, T2-hypo- (a — T2-weighted image in the HASTE sequence), T1-hyperintense (б — native T1-weighted VIBE image) focal lesions (arrows) are determined, weakly accumulating magnetic resonance contrast agent, mainly along the periphery (в — post-contrast T1-weighted VIBE image in the portal phase)

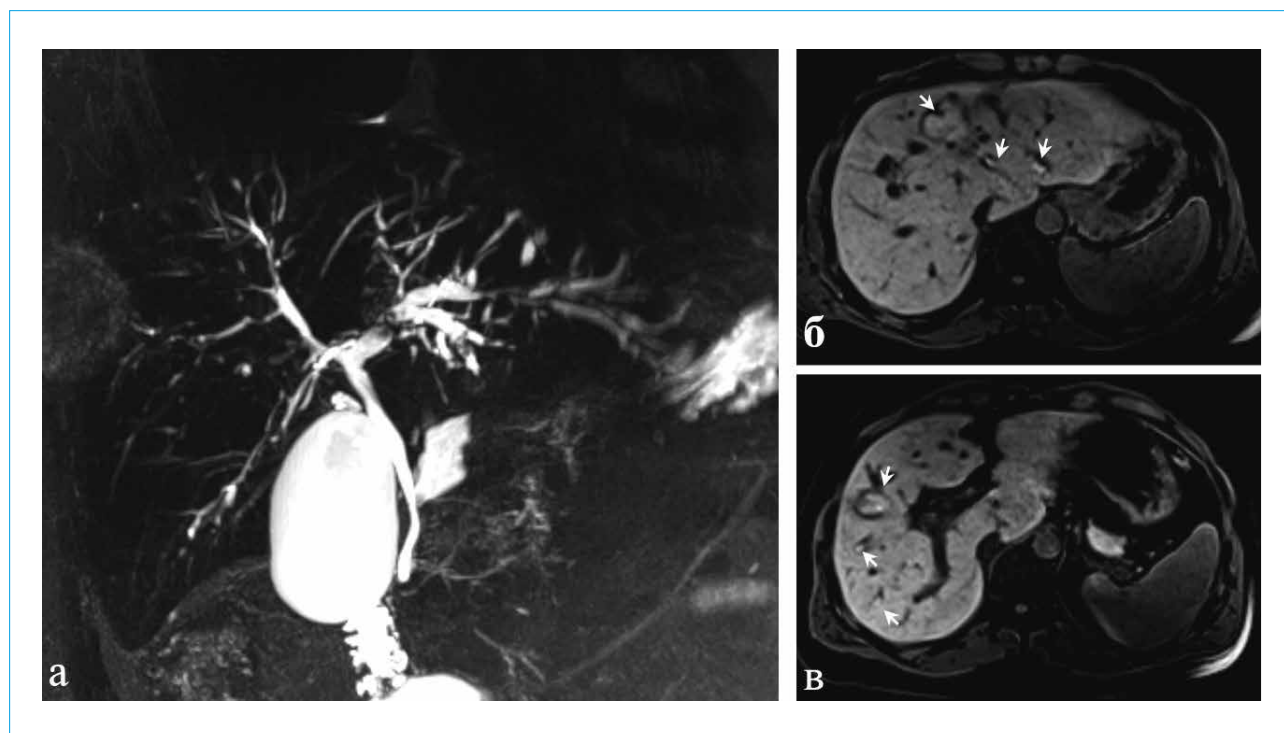


Рисунок 2. МРТ брюшной полости от 07.12.2022 г. При магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (а) внутрипеченочные желчные протоки в обеих долях печени умеренно неравномерно фокально четкообразно расширены, имеют множественные разноуровневые дефекты заполнения просвета, которым на нативных T1-взвешенных VIBE-изображениях соответствуют T1-гиперинтенсивные (б, в — нативные T1-взвешенные VIBE-изображения, аксиальная проекция) включения (стрелки) — сгустки муцина или пигментные холангиолиты

Figure 2. MRI of the abdominal cavity from December 7, 2022. Magnetic resonance cholangiopancreatography (a) shows that the intrahepatic bile ducts in both lobes of the liver are moderately unevenly focally lenticularly dilated, have multiple multilevel defects in filling the lumen, which on native T1-weighted VIBE images correspond to T1-hyperintense (б, в — native T1-weighted VIBE images, axial projection) inclusions (arrows) — mucin clots or pigmented cholangioliths

включений (рис. 2б–в), соответствующим густому муцину или пигментным холангиолитам.

При этом стало очевидно, что описанные при первом исследовании очаговые образования представляют собой супрастенотические баллонообразные расширения желчных протоков, субтотально заполненные пигментными холангиолитами на фоне минимального объема жидкой желчи (рис. 3).

Однако данные МРТ не позволяли достоверно исключить неоплазию в доминантных стриктурах, в связи с чем потребовалось дообследование — исследование опухолевых маркеров и пероральная транспапиллярная холангиоскопия с биопсией. Уровни онкомаркеров были в пределах референсных значений. При эндоскопической ретроградной холангиографии (рис. 4а) была выявлена классическая картина склерозирующего холангита — четкообразная деформация внутри- и внепеченочных желчных протоков; конкременты были рентген-негативными. При холангиоскопии на фоне слизи с признаками воспаления и склероза (рис. 4в) были выявлены множественные пигментные конкременты (рис. 4б, в, д), наиболее крупные

из которых подверглись литотрипсии с помощью тулиевого лазера (рис. 4д, е, ж). Была проведена щеточная и щипцовая биопсия с участков измененной слизистой (рис. 4г).

Результаты цитологического исследования слизистой желчных протоков соответствовали пролиферации эпителия с воспалительной инфильтрацией. Гистологически обнаружены признаки полиморфноклеточной воспалительной инфильтрации слизистой с гиперплазией перибиллиарных желез, опухолевого роста выявлено не было. Пациенту были назначены препараты урсодезокси-холевой кислоты в дозе 1000 мг в сутки. При МРТ, выполненной год спустя, сохраняются признаки склерозирующего холангита (чередование стриктур и фокальных расширений желчных протоков), однако отмечается уменьшение размеров наиболее крупного кистозного расширения желчного протока IV сегмента, уменьшение количества и размеров холангиолитов в его полости, заполнение его желчью (рис. 5). Признаки хронического панкреатита (размеры поджелудочной железы «головка/тело/хвост» — 3,7/2,8/3,8 см соответственно), а также

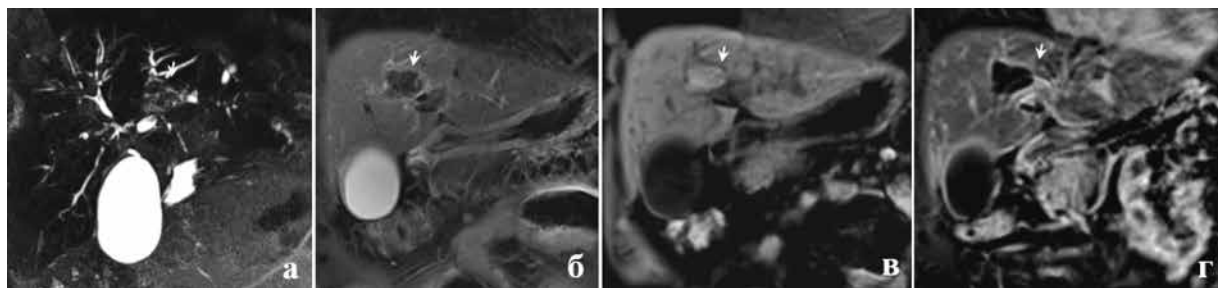


Рисунок 3. МРТ брюшной полости от 07.12.2022. Данные магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (а) и субтракционных постконтрастных T1-взвешенных VIBE-изображений (г) свидетельствуют в пользу того, что T2-гипо- (б), T1-гиперинтенсивное (в) очаговое образование в IV сегменте печени (стрелки) представляет собой супрастенотическое баллонообразное расширение желчного протока в IV сегменте, заполненное холангиолитами (а) и накапливающее магнитно-резонансное контрастное средство только стенками (г): а — магнитно-резонансная холангиопанкреатография (реконструкция протока в IV сегменте); б — режим T2 с подавлением жира, метод BLADE, коронарная проекция; в — нативное T1-взвешенное VIBE-изображение, коронарная проекция; г — субтракционное постконтрастное T1-взвешенное VIBE-изображение в отсроченную фазу, коронарная проекция

Figure 3. Abdominal MRI from December 7, 2022. Magnetic resonance cholangiopancreatography (a) and subtraction post-contrast T1-weighted VIBE images (г) data indicate that the T2-hypo- (б), T1-hyperintense (в) focal formation in the IV liver segment (arrows) is a suprastenotic balloon-shaped dilation of the bile duct in the IV liver segment filled with cholangioliths (a) and accumulating magnetic resonance contrast agent only by its walls (г): а — magnetic resonance cholangiopancreatography (IV segment duct reconstruction); б — T2 mode with fat suppression, BLADE method, coronary projection; в — native T1-weighted VIBE image, coronary projection; г — subtraction post-contrast T1-weighted VIBE image in the delayed phase, coronary projection

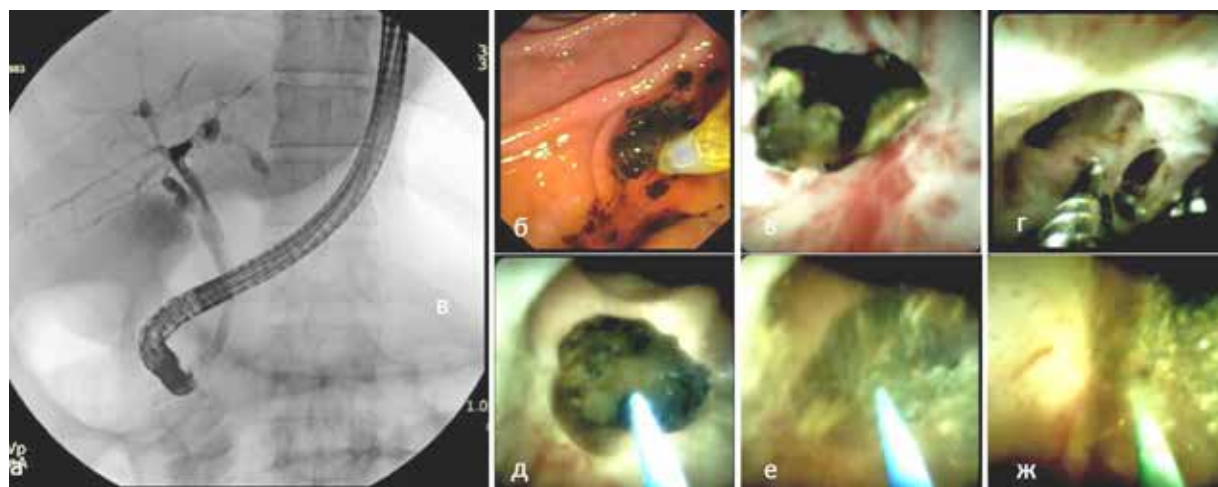


Рисунок 4. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, пероральная транспапиллярная холангиоскопия с биопсией, литотрипсией и литоэкстракцией: а — ретроградная холангиограмма, при которой визуализируются желчные протоки с наличием множественных расширений и сужений, конкременты рентгген-негативные; б — выделение желчи с пигментной взвесью в просвет двенадцатиперстной кишки при канюляции холедоха; в — пигментные конкременты на фоне измененной слизистой; г — щипцовая биопсия стенки протока, д–ж — этапы литотрипсии с помощью тулиевого лазера: д — подведение кварцевого оптического волокна к конкременту, е — начало воздействия, ж — взвесь из фрагментов конкремента после воздействия

Figure 4. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, oral transpapillary cholangioscopy with biopsy, lithotripsy and lithoextraction: а — retrograde cholangiogram, which visualizes the bile ducts with multiple dilations and constrictions, X-ray negative stones; б — the release of bile with a pigment suspension into the lumen of the duodenum during cannulation of the common bile duct; в — pigment stones against the background of altered mucosa; г — forceps biopsy of the duct wall, д–ж — stages of lithotripsy using a thulium laser: д — introduction of a quartz optical fiber to the stone, е — onset of the exposure, ж — sludge of stone fragments after the exposure

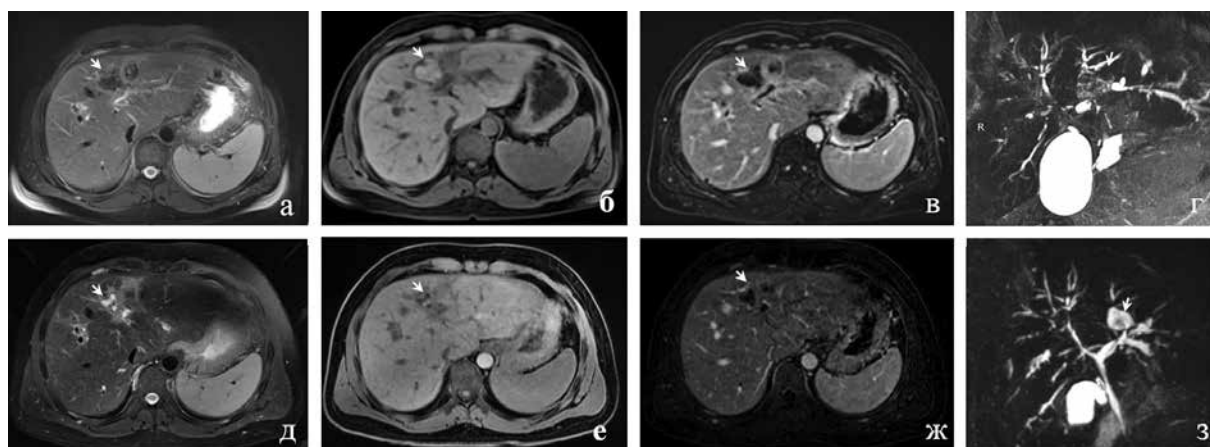


Рисунок 5. Динамика внутрипеченочного холангиолитиаза по данным МРТ. Баллоннообразно расширенный проток IV сегмента (стрелки) уменьшился в размерах, стенки его в меньшей степени накапливают магнитно-резонансное контрастное средство, в просвете остались единичные пигментные конкременты, он заполнен преимущественно жидкой желчью: а–г – 07.12.2022, д–з – 14.12.2023; а, д – T2-взвешенные изображения с подавлением жира, метод BLADE, аксиальная проекция; б, е – нативные T1-взвешенные VIBE-изображения, аксиальная проекция; в, ж – субтракционные постконтрастные T1-взвешенные VIBE-изображения в портальную фазу, аксиальная проекция; г, з – магнитно-резонансная холангиопанкреатография (реконструкция протока IV сегмента)

Figure 5. Dynamics of intrahepatic cholangiolithiasis according to MRI data. Over time, the balloon-like dilated duct of the IV segment (arrows) decreased in size, its walls accumulate the magnetic resonance contrast agent to a lesser extent, single pigment stones remained in the lumen, it is filled mainly with liquid bile: а–г – December 7, 2022, д–з – December 14, 2023; а, д – T2-weighted images with fat suppression, BLADE method, axial projection; б, е – native T1-weighted VIBE images, axial projection; в, ж – subtraction post-contrast T1-weighted VIBE images in the portal phase, axial projection; г, з – magnetic resonance cholangiopancreatography (reconstruction of the duct in the IV segment)

регионарной лимфаденопатии за год не претерпели существенной динамики.

Изменения липидограммы соответствовали гиперлипидемии IIb фенотипа по Фредриксону: холестерин – 9,7 ммоль/л (норма – < 5,2 ммоль/л), триглицериды – 2,39 ммоль/л (норма – < 1,7 ммоль/л), холестерин липопротеинов высокой плотности – 2,15 ммоль/л (норма – > 1,2 ммоль/л), холестерин липопротеинов низкой плотности – 6,25 ммоль/л (норма – < 3,0 ммоль/л), холестерин липопротеинов очень низкой плотности – 1,09 ммоль/л (норма – 0,19–0,77 ммоль/л).

Изменения были подозрительны в отношении первичного склерозирующего холангита, осложненного пигментным холангиолитиазом. Нормальные уровни IgG4 в сыворотке при двукратном определении делали маловероятным предположение о IgG4-ассоциированном склерозирующем холангите.

Пункционная биопсия печени показала многочисленные зияющие билиарные розетки гепатоцитов (рис. 6). Портальные тракты умеренно расширены, вытянуты, слабо инфильтрованы лимфо-макрофагальными элементами с примесью единичных лейкоцитов. Выявлены признаки холангиопатии: неравномерное сужение просветов желчных протоков, умеренный полиморфизм,

отек, неравномерное распределение и десквамация билиарного эпителия, слабый перидуктальный склероз (рис. 7), и очаговой пролиферации мелких желчных протоков по периферии трактов. В стенках отдельных междольковых желчных протоков очаговая лимфоидно-клеточная инфильтрация с примесью единичных лейкоцитов. На территории 6 портальных трактов (из 11, 55 %) желчные протоки не определялись.

Панель аутоиммунных показателей не выявила признаков серопозитивного первичного билиарного холангита или аутоиммунного гепатита. На основании проведенных исследований пациенту был установлен диагноз: *сочетанные заболевания*: первичный склерозирующий холангит с поражением внутри- и внепеченочных желчных протоков; *желчнокаменная болезнь*: сладж желчного пузыря, внутрипеченочный смешанный холангиолитиаз. Проведена эндоскопическая ретроградная холангио-панкреатография, эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией в сентябре 2022 г. и литотрипсией в марте 2023 г. Суточная доза урсодезоксихолевой кислоты увеличена до 1250 мг (13 мг/кг/сут.). Рекомендовано проведение лабораторно-инструментальной оценки динамики через 3 месяца.

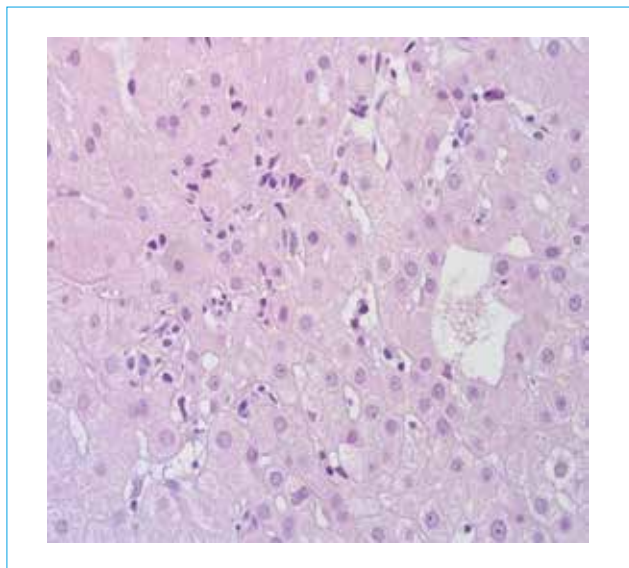


Рисунок 6. Неравномерно расширенная, зияющая билиарная розетка гепатоцитов; окраска: гематоксилин и эозин, $\times 200$

Figure 6. Unevenly dilated, gaping biliary rosette of hepatocytes; hematoxylin and eosin staining, $\times 200$

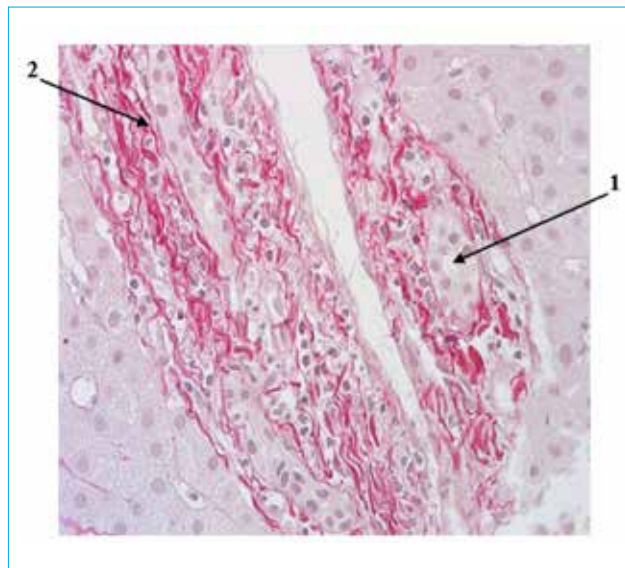


Рисунок 7. Холангиопатия (1) и перидуктальный склероз (2); окраска: пикросириус, $\times 200$

Figure 7. Cholangiopathy (1) and periductal sclerosis (2); picrosirius staining, $\times 200$

Обсуждение

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография обладает высокой чувствительностью и специфичностью при диагностике первичного склерозирующего холангита (0,86 и 0,94 соответственно) [1], тем не менее не всегда удается достичь надежной визуализации желчных протоков [2]. Поэтому в противоречивых клинических случаях, особенно при подозрении на неоплазию, рекомендуется выполнение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии [2], которая также дает возможность получения цитологического и гистологического материала [3]. С другой стороны, эндоскопические вмешательства на желчных протоках требуют выполнения папилло-сфинктеротомии и, соответственно, повышают риск восходящей инфекции, которая является важным фактором формирования так называемых коричневых пигментных камней в протоковой системе.

Холангиолитиаз встречается у 51–56 % больных первичным склерозирующим холангитом [4, 5], особенно после установки стентов, наружных дренажей, наложения хирургических анастомозов. В ходе исследования, проведенного B. Jubran et al. [6], было обнаружено, что сопутствующее наличие конкрементов в желчном пузыре и общем желчном протоке было значительно выше у пациентов с внутрипеченочными конкрементами (45 % vs. 19 %; $p < 0,001$). Кроме того, в группе с внутрипеченочными конкрементами отмечено большее количество случаев восходящего холангита (50 % vs. 20 %; $p < 0,001$), холангиокарциномы (8,75 %

vs. 4 %; $p = 0,1$), а также пациенты данной группы чаще нуждались в проведении эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (50 % vs. 35 %; $p = 0,020$) и трансплантации (26,3 % vs. 12,2 %; $p < 0,001$).

Холангиолитиаз может быть как осложнением первичного склерозирующего холангита, так и являться причиной вторичного склерозирующего холангита, что создает сложности в установлении диагноза [7]. Кроме того, существуют генетические факторы, способствующие образованию конкрементов желчных протоков. Например, холелитиаз, ассоциированный с низким содержанием фосфолипидов (low phospholipid-associated cholelithiasis, LPAC), обусловлен мутацией гена ABCB4, расположенного на 7-й хромосоме, в 21-м локусе, кодирующего белок MDR3, который является переносчиком фосфатидилхолина из гепатоцита в желчный каналец на уровне билиарного полюса гепатоцита [8, 9]. Заболевание проявляется в возрасте моложе 40 лет, характерно наличие внутрипеченочных гиперэхогенных очагов, сладжа или микролитиаза, появление рецидива билиарных симптомов (желтуха, желчная колика, холангит, острый панкреатит) после холецистэктомии [8, 9]. Подозрение на LPAC возникает при наличии по крайней мере двух вышеуказанных признаков у пациентов с холестериновыми камнями в желчном пузыре. Характерными симптомами в дебюте являются холелитиаз и желчная колика. Лечение LPAC включает в себя применение урсодезоксихолевой кислоты и холестирамина. Следует осуществлять

дифференциальную диагностику с первичным склерозирующим холангитом и болезнью Кароли.

Заключение

Особенность данного наблюдения — наличие у пациента помимо множественных холангиолитов в желчном пузыре, внутрипеченочных протоках и общем желчном протоке крупных супрастенотических баллонообразных расширений внутрипеченочных желчных протоков, субтотально заполненных T1-гиперинтенсивными пигментными холангиолитами и лишенных жидкой желчи, которые в совокупности с интенсивно накапливающей магнитно-резонансное контрастное средство

воспаленной перифокальной паренхимой симулировали новообразования печени с кровоизлиянием. Также у пациента отмечается тяжелый пигментный внутрипеченочный холангиолитиаз без клинической картины холангита на фоне исчезновения камней желчного пузыря. У пациента предположительно имеются как холестериновые камни на фоне дислипидемии, так и пигментные камни в связи с первичным склерозирующим холангитом и вторичным холангитом после хирургических вмешательств на желчных протоках. На данный момент сложно однозначно определить причины формирования камней у данного пациента, для исключения LPAC планируется проведение генетического тестирования.

Литература / References

1. Dave M., Elmunzer B.J., Dwamena B.A., Higgins P.D. Primary sclerosing cholangitis: Meta-analysis of diagnostic performance of MR cholangiopancreatography. *Radiology*. 2010;256(2):387–96. DOI: 10.1148/radiol.10091953
2. European Society of Gastrointestinal Endoscopy; European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. Role of endoscopy in primary sclerosing cholangitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Guideline. *J Hepatol*. 2017;66(6):1265–81. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.02.013
3. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol*. 2022;77(3):761–806. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.05.011
4. Gluck M., Cantone N.R., Brandabur J.J., Patterson D.J., Bredfeldt J.E., Kozarek R.A. A twenty-year experience with endoscopic therapy for symptomatic primary sclerosing cholangitis. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(9):1032–9. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181646713
5. Awadallah N.S., Chen Y.K., Piraka C., Antillon M.R., Shah R.J. Is there a role for cholangioscopy in patients with primary sclerosing cholangitis? *Am J Gastroenterol*. 2006;101(2):284–91. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00383.x
6. Jubran B., Ismail M., Stein M., Little D.H., Hansen B., Gulamhusein A., et al. A210 Hepatolithiasis is a frequent and prognostic finding in patients with primary sclerosing cholangitis. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2022;5(Suppl 1):97–8. DOI: 10.1093/jcag/gwab049.209
7. Angulo P., Maor-Kendler Y., Lindor K.D. Small-duct primary sclerosing cholangitis: A long-term follow-up study. *Hepatology*. 2002;35(6):1494–500. DOI: 10.1053/jhep.2002.33202
8. Goubault P., Brunel T., Rode A., Bancel B., Mohkam K., Mabrut J.Y. Low-Phospholipid Associated Cholelithiasis (LPAC) syndrome: A synthetic review. *J Visc Surg*. 2019;156(4):319–28. DOI: 10.1016/j.jvisc.2019.02.006
9. Stättermayer A.F., Halilbasic E., Wrba F., Ferenci P., Trauner M. Variants in ABCB4 (MDR3) across the spectrum of cholestatic liver diseases in adults. *J Hepatol*. 2020;73(3):651–63. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.04.036

Сведения об авторах

Гусева Анна Константиновна* — аспирант 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: ufimtseva_a_k@student.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4244-6815>

Сергеева Ольга Николаевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: 7s_olga@mail.ru; 115478, г. Москва, ул. Каширское шоссе, 24.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1932-5983>

Information about the authors

Anna K. Guseva* — Postgraduate of the Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ufimtseva_a_k@student.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4244-6815>

Olga N. Sergeeva — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology.

Contact information: 7s_olga@mail.ru; 115478, Moscow, Kashirskoe highway, 24.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1932-5983>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

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: petrovna257@yandex.ru;
119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6376-9392>

Имаралиев Оятиддин Турсунович — врач-эндоскопист эндоскопического отделения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: o.imaraliev@ronc.ru;
115478, г. Москва, ул. Каширское шоссе, 24.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5247-3219>

Охлобыстин Алексей Викторович — 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: okhlobystin_a_v@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4617-2292>

Широкова Елена Николаевна — доктор медицинских наук, профессор 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: elshirokova@yandex.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6819-0889>

Островская Анна Сергеевна — врач отделения гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: ostrovskaya_a_s@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9152-1279>

Жаркова Мария Сергеевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко, 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>

Черенда Александра Сергеевна — ординатор 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: s.cherenda@mail.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9227-8664>

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 (Sechenov University).

Contact information: petrovna257@yandex.ru;
119435, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 2, build. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6376-9392>

Oiatiddin T. Imaraliev — Endoscopy Physician of the Endoscopy Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology.

Contact information: o.imaraliev@ronc.ru;
115478, Moscow, Kashirskoye highway, 24.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5247-3219>

Alexey V. Okhlobystin — Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: okhlobystin_a_v@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4617-2292>

Elena N. Shirokova — Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: elshirokova@yandex.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6819-0889>

Anna S. Ostrovskaya — Physician of the Department of Hepatology, V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ostrovskaya_a_s@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9152-1279>

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

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

Aleksandra S. Cherenda — Intern at the Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: s.cherenda@mail.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9227-8664>

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, 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>

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

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

Поступила: 27.01.2024 Принята: 02.04.2024 Опубликовано: 31.10.2024
Submitted: 27.01.2024 Accepted: 02.04.2024 Published: 31.10.2024