



Синдром Абернети в сочетании с синдромом Жильбера

Н.Б. Губергриц^{1*}, Э.Л. Бондарь¹, Е.А. Дядык², Э.В. Бережная¹, Ю.Э. Чирков³,
Н.В. Беляева¹, Г.М. Лукашевич⁴, Т.Л. Можина⁵

¹ Медицинский центр «Медикап», Одесса, Украина

² Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев, Украина

³ Универсальная клиника «Обериг», Киев, Украина

⁴ Донецкий национальный медицинский университет, Украина

⁵ Центр здорового сердца, Харьков, Украина

Цель: представить клиническое наблюдение синдрома Абернети.

Основные положения. Синдром Абернети, редкая сосудистая аномалия, обусловлен врожденным отсутствием портальной вены, при которой венозная кровь от кишечника и селезенки не проходит через печень, а вследствие различных шунтов поступает сразу в системный кровоток. В подавляющем большинстве случаев синдром Абернети манифестирует в период новорожденности синдромом желтухи, гипергалактоземией, энцефалопатией, в редких случаях эта сосудистая мальформация диагностируется у лиц старшего возраста в ходе ультразвукового скрининга. Пациентка 31 года обратилась на консультативный прием с жалобами на нарушение сна, выраженную утомляемость. В ходе инструментального исследования выявлены эхопризнаки мальформации (агенезии) воротной вены, которые были подтверждены данными компьютерной томографии, результатами гистологического исследования биоптатов печени. Выявлен генотип UGT1A1*28, что подтвердило синдром Жильбера. Нейтропения ($0,8 \times 10^9/\text{л}$) с падением уровня сегментоядерных нейтрофилов до 27 % расценена как шунтовая нейтропения. Тест связи чисел свидетельствовал в пользу шунтовой энцефалопатии. Назначена консервативная терапия для коррекции печеночной энцефалопатии с последующим динамическим наблюдением за состоянием пациента.

Заключение. Диагностика синдрома Абернети важна для выбора правильной тактики ведения пациентов для своевременной коррекции осложнений заболевания и раннего выявления аденомы или гепатоцеллюлярной карциномы.

Ключевые слова: синдром Абернети, портосистемное шунтирование, нейтропения, шунтовая энцефалопатия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Губергриц Н.Б., Бондарь Э.Л., Дядык Е.А., Бережная Э.В., Чирков Ю.Э., Беляева Н.В., Лукашевич Г.М., Можина Т.Л. Синдром Абернети в сочетании с синдромом Жильбера. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(5):49–57. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-49-57>

Abernethy Malformation in Combination with Gilbert's Syndrome

Natalia B. Gubergrits^{1*}, Eleonora L. Bondar¹, Elena A. Dyadyk², Elina V. Berezhnaya¹, Yuri E. Chirkov³,
Nadezhda V. Vyelyayeva¹, Galina M. Lukashevich⁴, Tatiana L. Mozhyina⁵

¹ Medical Center "Medicap", Odessa, Ukraine

² National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk, Kiev, Ukraine

³ Universal Clinic "Oberig", Kiev, Ukraine

⁴ Donetsk National Medical University, Ukraine

⁵ Healthy Heart Center, Kharkov, Ukraine

Aim. To present a clinical case of the Abernethy syndrome.

Key points. Abernethy syndrome is a rare vascular anomaly associated with a congenital absence of the portal vein, as a result of which portal blood from the intestines and spleen drains directly into the systemic circulation bypassing the liver through a complete or partial shunt. In the vast majority of cases, Abernethy syndrome is manifested during the newborn period by jaundice syndrome, hypergalactosemia and encephalopathy. In rare cases, this vascular malformation is diagnosed in older patients during ultrasound screening. A 31 year-old patient sought medical attention with the complaints of sleep disturbance and fatigue. The conducted instrumental observation revealed echo-signs of malformation (agenesia) of the portal vein, which was further confirmed by both X-ray-contrast computed tomography and the pathohistological analysis of liver biopsy slides. The genotype

UGT1A1 • 28 confirmed Gilbert's syndrome. Neutropenia ($0.8 \times 10^9/L$) with a drop in the level of segmented neutrophils up to 27% was regarded as shunt neutropenia. Number connection test confirmed shunt encephalopathy. Conservative therapy for correcting hepatic encephalopathy was prescribed, followed by a dynamic monitoring of the patient's condition.

Conclusion. Diagnosis of Abernethy malformation is important for choosing the right treatment for the timely correction of complications of the disease and early detection of adenoma or hepatocellular carcinoma.

Keywords: Abernethy syndrome, portosystemic bypass, neutropenia, shunt encephalopathy

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

For citation: Gubergrits N.B., Bondar E.L., Dyadyk E.A., Berezhnaya E.V., Chirkov Y.E., Byelyayeva N.V., Lukashevich G.M., Mozhyzna T.L. Abernethy Malformation in Combination with Gilbert's Syndrome. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(5):49–57. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-49-57>

Портосистемный шунт — одна из наиболее редких аномалий (мальформаций) сосудов брюшной полости [1]. Имеющиеся научные публикации преимущественно описывают отдельные клинические наблюдения этой мальформации у детей [2–4]. Из-за редкости синдрома Абернети и сложности его диагностики проведены лишь единичные много- или одноцентровые исследования [1, 5].

Порок заключается в полном или частичном дренировании портальной крови в системный кровоток, минуя печень. Аномалию впервые описал John Abernethy, который в 1793 г. при секционном исследовании 10-месячной девочки выявил врожденный портокавальный шунт [6]. Синдром Абернети считают крайней степенью портосистемного шунтирования крови; частота различных вариантов врожденных портосистемных венозных шунтов составляет около 1: 30 000 новорожденных [7, 8].

Классификация синдрома Абернети, предложенная G. Morgan и R. Superina в 1994 г., используется по настоящее время [9]. Различают два варианта мальформации: при I типе портальная перфузия печени отсутствует полностью, при II — частично. I тип предполагает отсутствие внутрипеченочных ветвей портальной вены и разделяется на 2 подтипа: Ia (верхнебрыжеечная вена и селезеночная вена отдельно дренируются в нижнюю полую вену или другие вены системного кровотока: левую почечную, левую желудочную) и Ib (верхняя брыжеечная и селезеночная вены формируют общий ствол, который дренируется в системный кровоток, как правило, в нижнюю полую вену). При II типе парциальная перфузия печени сохранена: имеется ствол портальной вены, и портосистемное шунтирование осуществляется посредством впадения одной из ветвей портальной вены в системные вены (обычно печеночные вены) [7, 10, 11].

Клиника синдрома Абернети складывается из проявлений:

- шунтирования портальной крови;
- ассоциированных аномалий;
- сопутствующей патологии печени [10].

Шунтирование портальной крови обуславливает появление печеночной энцефалопатии,

гепатопульмонального синдрома, метаболических нарушений. Печеночной энцефалопатии, или нервно-психическому синдрому, проявляющемуся расстройством поведения, сознания, нервно-мышечными нарушениями, обусловленному метаболическими расстройствами, посвящено немало публикаций, поэтому в этой статье мы не будем детально его характеризовать.

Гепатопульмональный синдром характеризуется триадой из гипоксемии, внутрилегочной дилатации сосудов, первоначального заболевания печени. Патогенез его связан с поступлением медиаторов воспаления в системное кровообращение, последующим расширением внутрилегочных сосудов и артериовенозным шунтированием и несоответствием вентиляции/перфузии [12].

Спектр метаболических нарушений представлен гипераммониемией, галактоземией, аменореей, гиперандрогенией, легочной гипертензией, вирилизацией.

К *ассоциированным аномалиям* относят хромосомные аномалии, в частности синдром Дауна, синдром Шерешевского — Тернера, а также различные структурные аномалии сердца, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, костной и сосудистой систем.

Среди сердечно-сосудистых аномалий доминируют дэкстрапозиция сердца и дуги аорты, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки, атриовентрикулярной перегородки, аортальный стеноз, стеноз легочной артерии, коарктация аорты, незаращение артериального (боталлова) протока. Синдром Абернети формируется во время 4–8-й недели гестации, когда происходит развитие портальной системы, что объясняет формирование сочетанных аномалий сердца и других магистральных сосудов [13].

Изменения затрагивают венозные сосуды, вследствие чего развивается дупликация верхней и нижней полой вен, нижняя полая вена располагается слева, формируются различные аномалии v. azygos, v. hemiazygos, синдром Бадда — Киари [14]. Возможно поражение висцеральных артерий; самой известной аномалией сосудов внутренних органов является компенсаторное расширение печеночной артерии.

Развиваются разнообразные аномалии внутренних органов, в том числе гепатобилиарной и панкреатодуоденальной зоны (билиарная атрезия, болезнь Кароли, кисты холедоха, врожденный фиброз печени, внутривенное расположение желчного пузыря, обратное расположение печени и других органов брюшной полости, рапсегас апугаре), мочеполовой системы (поликистоз почек, эктопия почек, гипоспадия), скелета (гипоплазия лучевой кости, врожденное отсутствие первых пястно-фаланговых суставов, аномалии позвонков, синдром Голденхарса, гипоплазия верхней челюсти, короткие пятые пальцы) [15].

Патология печени. Приблизительно у половины пациентов с синдромом Абернети имеют место различные очаговые изменения печени. Их формирование объясняют печеночной ишемией и компенсаторным увеличением артериального кровотока на фоне отсутствия факторов роста, гормонов в условиях снижения/отсутствия портального кровотока [16]. Очаговые поражения печени могут быть единичными или множественными, к ним относят регенераторную узловую гиперплазию, очаговую узловую гиперплазию, печеночные аденомы / печеночный аденоматоз и гепатоцеллюлярную карциному [17–22]. Последнюю, как и тромбозы различной локализации и кровотечения, относят к осложнениям синдрома Абернети [23, 24].

Клинических наблюдений сочетания синдрома Абернети с синдромом Жильбера мы в литературе не обнаружили.

Диагностика синдрома Абернети основывается исключительно на использовании визуализирующих методов: ультразвукового исследования (УЗИ) с доплерографией, компьютерной томографии (КТ), магнитнорезонансной томографии [1, 5, 7].

Лечение варьирует в зависимости от степени тяжести клинических проявлений. При необходимости выполняют трансплантацию печени (в случае гепатоцеллюлярной карциномы), сосудистую реконструкцию, эндоваскулярные и открытые оперативные вмешательства [1, 25]. При бессимптомном течении предпочтительна тактика динамического контроля [5].

Клиническое наблюдение

Представляем клиническое наблюдение больной П., 31 года, домохозяйки. На момент обращения в клинику Into-Sana (г. Одесса) в марте 2020 г. предъявляла жалобы на плохой сон ночью и сонливость днем, быструю утомляемость.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с октября 2016 г., когда появилось нарушение сна, снижение работоспособности. Пациентка обратилась к неврологу, которым диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия и рекомендованы сосудорасширяющие препараты (название лекарственных средств больная не помнит), однако состояние ее не улучшилось. В этот период на различных

клинических базах г. Харькова проведено лабораторно-инструментальное обследование; к сожалению, это самостоятельное хаотичное обследование не получило должной клинической оценки специалистов. Приводим основные данные. В общем анализе крови обращала на себя внимание нейтропения (снижение абсолютного количества нейтрофилов до $1,61 \times 10^9/\text{л}$ при норме $(2,0-7,5) \times 10^9/\text{л}$), на фоне сохранности относительного числа ($47,9\%$ при норме $47,0-72,0\%$), падение уровня сегментоядерных нейтрофилов ($45,0\%$ при норме $47,0-72,0\%$). В биохимическом анализе крови констатировано снижение содержания общего белка ($63,6\text{ г/л}$ при норме $66,0-87,0\text{ г/л}$) при незначительном изменении уровня билирубина (общий — $27,2\text{ мкмоль/л}$, прямой — $8,6\text{ мкмоль/л}$, непрямой — $18,6\text{ мкмоль/л}$). Остальные показатели, в т. ч. аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза, глюкоза, альфа-амилаза, а также онкомаркеры (альфа-фетопротеин, СА 19-9, СЕА, СА 72,4) соответствовали нормативным значениям. В клиническом анализе мочи все параметры находились в пределах нормы. При УЗИ органов брюшной полости выявлены незначительные диффузные изменения печени, а также множественные образования в печени по типу гемангиом, зафиксирована облитерация воротной вены. При УЗИ малого таза отмечены незначительные диффузные изменения миометрия и паренхимы левого яичника, обнаружена малая дермоидная киста левого яичника.

Выполнена КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с внутривенным болюсным контрастированием (17.10.2016). На КТ-сканах органов брюшной полости печень имела обычные размеры, структура ее оказалась неоднородной за счет множественных гиподенсных очагов от 10 до 25 мм в диаметре, накапливавших контраст в периферических отделах. В паренхиме печени обнаружены единичные простые кисты до 10 мм в диаметре без расширения внутривенных желчных протоков. Отмечено сужение воротной вены до 8 мм. При обычных размерах селезенки, однородности ее структуры зафиксировано наличие сосудистой коллатерали между селезеночной веной и левой почечной веной. Несмотря на соответствие размеров, структуры брюшной аорты нормативным значениям, отмечено расширение нижней полой вены. В ходе КТ-исследования органов малого таза значимые изменения со стороны матки не обнаружены: она располагалась типично, имела обычные размеры, форму, структуру и плотность. Правый яичник не визуализирован, тогда как в левом яичнике обнаружено кистозное образование размерами $28 \times 30\text{ мм}$ с плотной капсулой, накапливающей контраст. Сделано следующее заключение: КТ-признаки вторичных изменений печени, кист печени, кистозного образования левого яичника, анатомический вариант развития вен брюшной полости.

Проведена тонкоигольная биопсия образования в четвертом сегменте печени с последующим

цитологическим исследованием полученного материала, в котором обнаружено умеренное количество гепатоцитов, но атипичные клетки не выявлены.

При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) заподозрен очаговый атрофический антрум-гастрит, при колоноскопии отмечены признаки внутреннего геморроя в стадии ремиссии. Проведено ультразвуковое сканирование артерий и вен нижних конечностей, констатирована недостаточность перфорантных вен левой голени при сохранности сафено-фemorального и сафено-подколенного соединений, полученные данные расценены как начальные проявления варикозной болезни.

Анамнез жизни. В 2000 г. пациентка перенесла резекцию правого придатка матки по поводу разрыва кисты правого яичника (со слов пациентки). Спустя 17 лет развилась частичная апоплексия левого яичника, проведено консервативное лечение, в 2018 г. — непроизвольное прерывание беременности на 21-й неделе на фоне раскрытия шейки матки. В 2013 г. перенесла острый левосторонний пиелонефрит.

Объективный статус на момент обращения (2020). Общее состояние удовлетворительное, положение активное. В месте и времени ориентирована, на вопросы отвечает правильно, но с небольшой задержкой. Вес — 62 кг, рост — 176 см, индекс массы тела — 20,0 кг/м². Кожные покровы чистые, следов расчесов и инъекций нет, легкая иктеричность склер. Периферические лимфоузлы не увеличены. Язык влажный, чистый. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, дополнительные хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичные, ясные, отмечен систолический шум на верхушке сердца и вдоль левого края грудины. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный. При глубокой пальпации отрезки толстой кишки обычных свойств. Большая кривизна желудка на 1 см ниже уровня пупка, чувствительна. Печень находится у края реберной дуги, нижний край ее эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Периферических отеков нет; на обеих голени, преимущественно слева, расположена «сеточка» несколько расширенных подкожных вен.

Учитывая жалобы, данные анамнеза болезни и жизни, результатов объективного и лабораторно-инструментального исследования, установлен следующий предварительный диагноз:

Основной. Синдром Абернети, I тип. Простые кисты печени. Регенераторные узлы печени? Гемангиомы печени? Печеночная энцефалопатия?

Сопутствующий: Синдром Жильбера? Киста левого яичника. Начальная стадия варикозной болезни поверхностных вен обеих голеней, венозная недостаточность 0–1 ст.

Результаты лабораторно-инструментального обследования (2020 г.)

Получены следующие результаты лабораторно-инструментального обследования. Выраженные

изменения зафиксированы в клиническом анализе крови: лейкопения ($2,8 \times 10^9/\text{л}$ при норме $(4,0–9,0) \times 10^9/\text{л}$), нейтропения ($0,8 \times 10^9/\text{л}$ при норме $(1,8–7,7) \times 10^9/\text{л}$) с падением уровня сегментоядерных нейтрофилов до 27 % (при норме 47–72%); билирубин общий — 32,4 мкмоль/л, прямой — 4,4 мкмоль/л, непрямой — 28,0 мкмоль/л. Остальные показатели клинического анализа крови, клинического анализа мочи, так же как уровни АЛТ, АСТ, гамма-глутамил транспептидазы, щелочной фосфатазы, общего белка, альфа-фетопротеина соответствовали нормативным значениям (содержание общего и прямого билирубина составило, соответственно, 22,5 и 5,5 мкмоль/л).

По результатам генетического тестирования гена уридиндифосфат глюкоронозилтрансферазы (UGT1A1) выявлен генотип (ТА)7ТАА/(ТА)7ТАА, т.е. имеет место генотип с увеличением ТА-повторов в гомозиготном состоянии (также известен как UGT1A1*28), что соответствует очень высокому риску синдрома Жильбера.

При ЭГДС дано заключение: гастроптоз, недостаточность кардии I ст. При гистологическом исследовании биоптатов из антрального отдела, тела и угла желудка диагностирован хронический неатрофический неактивный гастрит, *Helicobacter pylori* не выявлен.

Выполнено УЗИ органов брюшной полости (21.04.2020) (рис. 1).

В ходе исследования свободная жидкость в брюшной полости не обнаружена, но отмечены явления дисморфогенеза печени в виде уменьшения размеров правой доли (краниокаудальный размер — 9,5 см) при сохранности размеров левой (краниокаудальный размер — 8,1 см). Контур органа четкий, ровный, капсула ее подчеркнута. Паренхима печени диффузно неоднородная за счет наличия мелких гиперэхогенных линейных включений, чередования участков различной эхогенности. В обеих долях печени обнаружены множественные (более трех) аваскулярные образования повышенной эхогенности, однородной структуры с нечетким ровным контуром от 8 до 11 мм в диаметре. В седьмом сегменте правой доли печени выявлено анэхогенное образование до 11,5 мм в диаметре (простая киста). Обращало на себя внимание отсутствие типичной ультразвуковой картины в проекции основного ствола воротной вены за счет наличия извитых сосудов (максимальный размер до 3 мм) с турбулентным артериальным кровотоком, а также незначительное расширение собственных вен печени (левая до 9 мм) при сохранности диаметра нижней полой вены (20 мм при норме до 25 мм). Признаки холестаза не обнаружены: внутрипеченочные желчные ходы, холедох не расширен, желчный пузырь не увеличен, содержимое его гомогенное. Увеличение поджелудочной железы в размерах, изменение ее структуры, эхогенности не зафиксировано. Размеры селезенки соответствовали нормативным значениям (9,5×4,5 см), ее структура

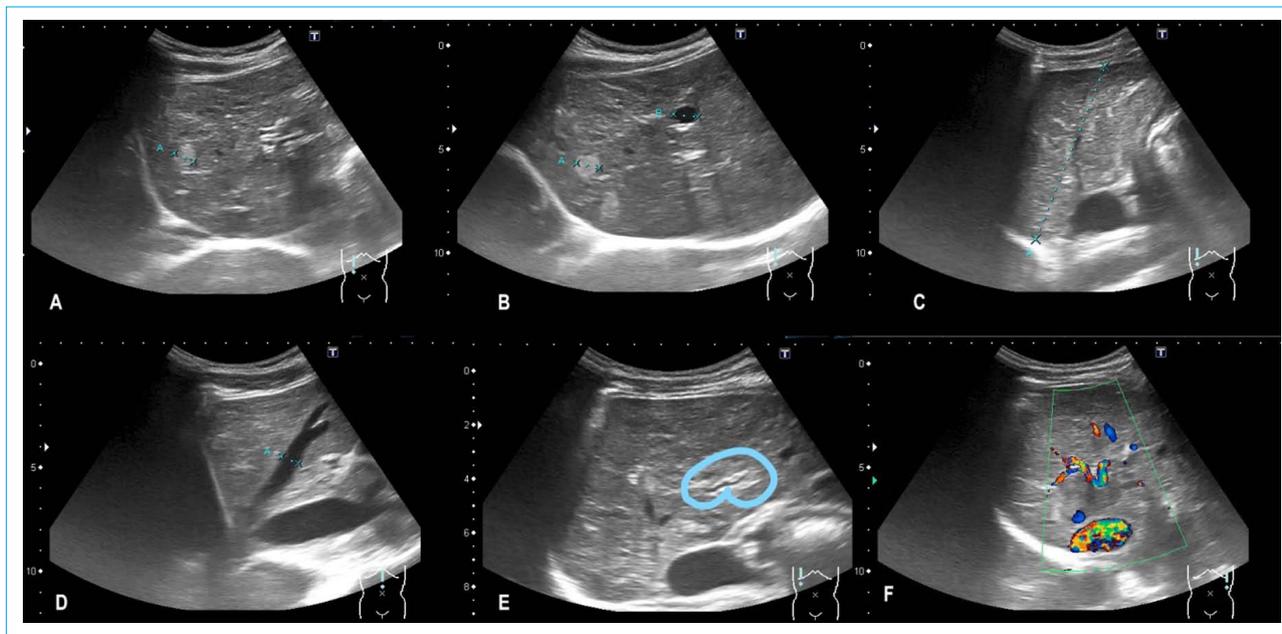


Рис. 1. УЗИ органов брюшной полости

Примечание: А — гиперэхогенный очаг в правой доле печени; В — левая доля печени, расширение вены до 9 мм; С — правая доля печени, уменьшение краниокаудального размера; D — правая доля печени, гиперэхогенные очаги и киста; E — проекция основного ствола воротной вены, мальформация; F — проекция основного ствола воротной вены, нижняя полая вена, собственная печеночная артерия, режим ЦДК.

Fig. 1. Ultrasound examination of the abdominal organs

Note: A — hyperechoic focus in the right lobe of the liver; B — left lobe of the liver, vein expansion up to 9 mm; C — right lobe of the liver, decrease in craniocaudal size; D — right lobe of the liver, hyperechoic foci and cyst; E — projection of the main trunk of the portal vein, malformation; F — projection of the main trunk of the portal vein, inferior vena cava, own hepatic artery, Colour Doppler imaging.

и контуры не претерпели каких-либо изменений, так же как и размеры забрюшинных лимфатических узлов. Сделано заключение: эхографическая картина мальформации воротной вены (вероятно, агенезии), простой кисты правой доли печени небольших размеров, множественных гамартом печени (комплексов фон Мейенбурга?), диффузных изменений паренхимы печени. В ходе исследования не выявлены противопоказания к проведению биопсии печени, однако выполнение биопсии очаговых образований не показано вследствие отсутствия безопасного «акустического окна».

УЗИ органов малого таза выявило признаки незначительного увеличения матки за счет наличия у нее седловидной формы, мелких кист шейки матки, функциональных образований левого яичника, незначительного спаечного процесса в полости малого таза вследствие правосторонней аднексэктомии. В ходе эхокардиоскопии отмечено расширение нижней полой вены (внесердечного генеза) без изменения диаметра печеночных вен. Сократительная функция миокарда сохранена, фракция выброса составляла 69 %, диастолическая функция левого желудочка не изменена. Выявлены признаки синдрома малых аномалий развития сердца в виде дополнительных хорд левого желудочка, трикуспидальной регургитации 1-й степени (вариант нормы), пролапса передней

створки митрального клапана 1-й степени с гемодинамически незначимой регургитацией 1-й степени.

Выполнена КТ головы, органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с внутривенным болюсным контрастированием (27.03.2020). Отмечено внутривенное расположение желчного пузыря без каких-либо других изменений со стороны этого органа (рис. 2). Выявлена сосудистая аномалия — воротная вена не визуализирована. Зафиксирован ряд атипичных сосудистых анастомозов в брюшной полости: верхняя мезентериальная и селезеночная вены сливались с левой почечной и нижней мезентериальной венами и, располагаясь ретроаортально, дренировались в нижнюю полую вену, формируя внепеченочный порто-системный шунт (рис. 2). Несмотря на такие изменения, в магистральных сосудах признаки тромбоза не обнаружены. Расположение, размеры и плотность печени соответствовали нормативным значениям, однако структура ее оказалась неоднородной: во всех сегментах, преимущественно в левой доле, отмечено расширение внутривеночных венозных ветвей.

Почти во всех сегментах печени определялись гиповаскулярные включения диаметром до 23 мм, в четвертом и шестом сегментах локализовались узлы максимальных размеров, имевшие субкапсулярное расположение. В четвертом

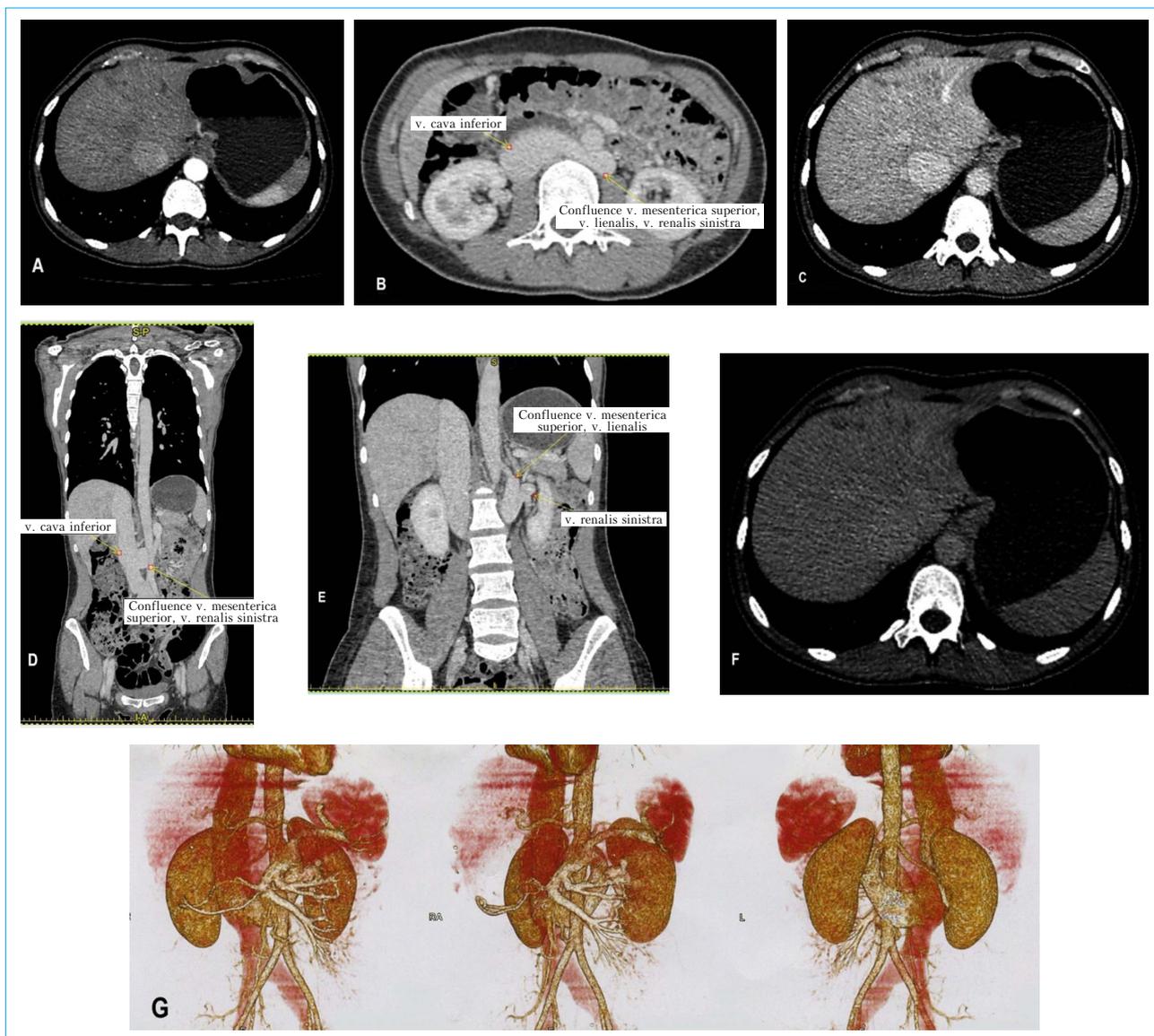


Рис. 2. Компьютерная томография

Примечание: А — аортальная фаза, аксиальная плоскость; В — венозная фаза, аксиальная плоскость; С — венозная фаза, аксиальная плоскость; D — венозная фаза, коронарная плоскость; E — венозная фаза, коронарная плоскость; F — отсроченная фаза, аксиальная плоскость; G — SSD-реконструкция.

Fig. 2. Computed tomography

Note: A — aortic phase, axial plane; B — venous phase, axial plane; C — venous phase, axial plane; D — venous phase, coronary plane; E — venous phase, coronary plane; F — delayed phase, axial plane; G — SSD reconstruction.

сегменте печени обнаружена простая киста диаметром 10 мм. Сформулировано следующее заключение: КТ-картина, с наибольшей вероятностью, обусловлена синдромом Абернети 1-го типа (агения воротной вены с наличием внепеченочного портосистемного шунта). Внутрипеченочный тип расположения желчного пузыря. Киста печени. Структурные изменения паренхимы печени.

Пациентка консультирована невропатологом. В рамках консультации проведен тест связи чисел, отмечено увеличение времени его выполнения, на основании чего диагностирована печеночная энцефалопатия I–II ст.

Больная осмотрена гинекологом, установлен диагноз: киста левого яичника (желтого тела? эндометриоидная?), состояние после частичной апоплексии левого яичника в результате гиперстимуляции (медикаментозное лечение), состояние после правосторонней аднексэктомии.

Выполнена пункционная биопсия печени (рис. 3). Обращает на себя внимание отсутствие веточек портальной вены в портальных трактах без признаков нарушения общей архитектоники; в гепатоцитах неравномерно выражены дистрофические изменения (очаговая зернистая и гидрическая, в отдельных клетках — жировая

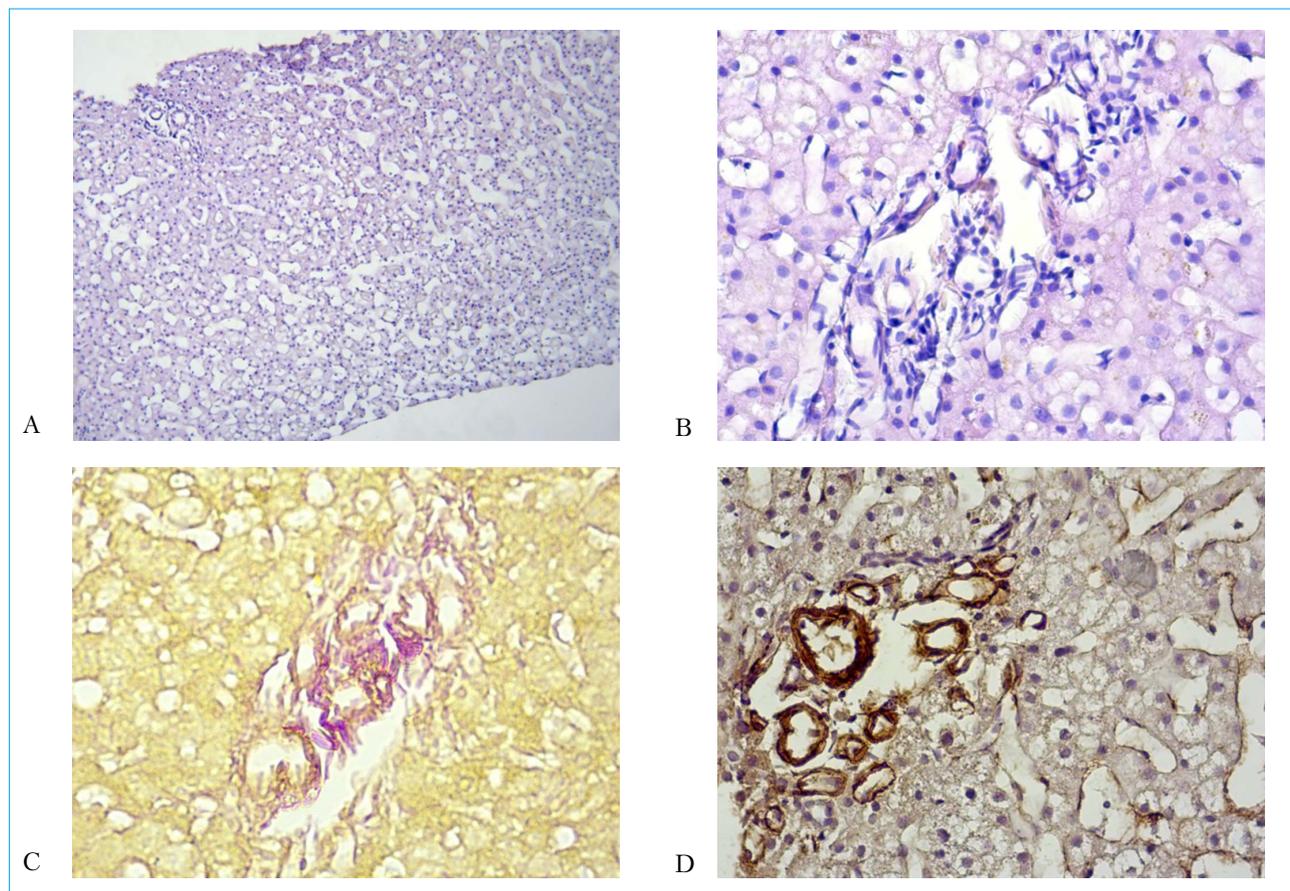


Рис. 3. Результаты патоморфологического и иммуногистохимического исследования печени. А — общая архитектоника сохранена, отсутствие веточек портальной вены в портальном тракте, умеренно выраженные дистрофические изменения в гепатоцитах (увеличение $\times 100$); В — гидропическая дистрофия гепатоцитов, признаки внутриклеточного холестаза; слабая лимфо-макрофагальная инфильтрация портального тракта, неравномерное расширение просветов веточек печеночной артерии (увеличение $\times 400$); С — атрофия части желчных протоков, склероз стенок ветвей печеночной артерии (увеличение $\times 400$); D — умеренно выраженная экспрессия миофибробластов/фибробластов в стенках сосудов, желчных протоков, очаговая пролиферация сосудов синусоидного типа; очаговая экспрессия миофибробластов/фибробластов между гепатоцитами (увеличение $\times 400$). А, В — окраска гематоксилином и эозином, С — окраска пикрофуксином по ван Гизону, D — иммуногистохимическое исследование с моноклональным антителом α -SMA

Fig. 3. Pathomorphological and immunohistochemical study of the liver

A — the general architectonics is preserved, no branches of the portal vein in the portal tract are observed, moderately expressed degenerative changes in hepatocytes (magn. $\times 100$). B — hydropic degeneration of hepatocytes, signs of intracellular cholestasis; weak lymph-macrophage infiltration of the portal tract, uneven expansion of the lumen of the branches of the hepatic artery (magn. $\times 400$). C — atrophy of a part of the bile ducts, sclerosis of the walls of the hepatic artery branches (magn. $\times 400$). D — moderately pronounced expression of myofibroblasts/fibroblasts in the walls of blood vessels, bile ducts, focal proliferation of sinusoidal vessels; focal expression of myofibroblasts/fibroblasts between hepatocytes (magn. $\times 400$).

A, B — hematoxylin and eosin staining, C — van Gieson staining using picrofuchsin, D — immunohistochemical study with the monoclonal antibody α -SMA

дистрофия). В центрах долек встречаются единичные некротизированные гепатоциты, очажки гипертрофированных и отдельные двухъядерные гепатоциты; имеет место неравномерное снижение/исчезновение гликогена в гепатоцитах (2 балла). Отмечается слабо выраженная очаговая лимфо-гистиоцитарная инфильтрация; встречаются отдельные небольшие клеточные инфильтраты между гепатоцитами в дольках (1 балл). Неравномерно выражен периваскулярный, перидуктальный

фиброз, преимущественно слабой интенсивности (1–2 балла). Очажки внутриклеточного и внеклеточного холестаза, слабой гиперплазии желчных протоков (в некоторых желчных протоках имеются признаки атрофии). Просветы некоторых ветвей печеночной артерии различного калибра неравномерно расширены, с признаками склероза стенок сосудов различной степени выраженности. Индекс гистологической активности (индекс Knodell) — 6 баллов, реакция Перлса — отрицательная.

Выполнено иммуногистохимическое исследование. α -SMA: отмечена умеренно выраженная экспрессия миофибробластов/фибробластов периваскулярно, перидуктально, перисептально в стенке сосудов и части желчных протоков; очагово — экспрессия положительных клеток между гепатоцитами. CD68: зафиксирована положительная экспрессия небольшого количества разного размера макрофагов/гистиоцитов в клеточных инфильтратах различной локализации, обнаружены положительные гипертрофированные купфферовские клетки. CD3: выявлено небольшое количество положительных Т-лимфоцитов в участках клеточной инфильтрации, а также в виде очагов между гепатоцитами в долях. CD138: обнаружены единичные положительные плазматические клетки (синдекан-1 позитивные) в отдельных участках клеточных инфильтратов. Таким образом, данные патоморфологического, гистохимического, иммуногистохимического исследований свидетельствуют в пользу неспецифического реактивного гепатита со слабо выраженной активностью (индекс гистологической активности Knodell — 6 баллов, степень фиброза по Knodell — 1 ст., по шкале METAVIR — 1 ст.), синдрома Абернети.

Литература / References

- Baiges A., Turon F., Simón-Talero M., Tasayco S., Bueno J., Zehrini K., et al. Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunts (Abernethy Malformation): An International Observational Study. *Hepatology*. 2020;71(2):658–69. DOI: 10.1002/hep.30817
- Ponziani F.R., Faccia M., Zocco M.A., Giannelli V., Pellicelli A., Ettorre G.M., et al. Congenital extrahepatic portosystemic shunt: description of four cases and review of the literature. *J Ultrasound*. 2019;22(3):349–58. DOI: 10.1007/s40477-018-0329-y
- Xiang W., Wang H., Si Z.Z., Chen G.S., Wang G.W., Li T. Type I congenital extrahepatic portosystemic shunt treated by orthotopic liver transplantation: A case report. *World J Clin Cases*. 2019;7(7):903–7. DOI: 10.12998/wjcc.v7.i7.903
- Xie L., Li Y., Jiang X., Zhao J., Xiao T. A 10-year-old boy with dyspnea and hypoxia: Abernethy malformation masquerading as pulmonary arteriovenous fistula. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):55. DOI: 10.1186/s12887-019-1422-x
- Kim E.S., Lee K.W., Choe Y.H. The Characteristics and Outcomes of Abernethy Syndrome in Korean Children: A Single Center Study. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(1):80–5. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.1.80
- Mistinova J., Valacsai F., Varga I. Congenital absence of the portal vein—Case report and a review of literature. *Clin Anat*. 2010;23(7):750–8. DOI: 10.1002/ca.21007
- Ольхова Е. В., Туманян Г. Т., Венгерская Г. В., Кузнецова Е. В., Карцева Е. В., Кирсанов А. С. Мальформация Абернети у новорожденных. Эхографическая диагностика. *Радиология — практика*. 2015;6(54):46–58 [Olkhova E.V., Tumanyan G. T., Hungarian G. V., Kuznetsova E. V., Kartseva E. V., Kirsanov A. S. Abernethy Malformation in Newborns. Echographic diagnostics. *Radiology — Practice*. 2015;6(54):46–58. (In Russ.)].
- Bernard O., Franchi-Abella S., Branchereau S., Pariente D., Gauthier F., Jacquemin E. Congenital portosystemic shunts in children: recognition, evaluation, and management. *Semin Liver Dis*. 2012;32(4):273–87. DOI: 10.1055/s-0032-1329896
- Morgan G., Superina R. Congenital absence of the portal vein: two cases and a proposed classification system for portosystemic vascular anomalies. *J Pediatr Surg*. 1994;29(9):1239–41. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90812-5
- На основании жалоб, данных анамнезов болезни и жизни, результатов объективного и лабораторно-инструментального, патоморфологического исследований сформулирован следующий клинический диагноз:
Основной. Синдром Абернети, Ib тип. Шунтовая энцефалопатия. Шунтовая нейтропения.
Сопутствующий. Синдром Жильбера. Киста левого яичника. Состояние после правосторонней аднексэктомии. Варикозная болезнь вен нижних конечностей.
- Пациентке назначена медикаментозная терапия: лактулоза по 5–10 мл 3 раз/сут до достижения двукратного опорожнения кишечника в течение дня, длительно; рифаксимин- α по 400 мг 3 раз/сут курсами по 7–10 дней ежемесячно.
- Несмотря на широкие диагностические возможности визуализирующих методов исследований, современное ведение некоторых заболеваний, особенно врожденных сосудистых мальформаций при отсутствии яркой клинической симптоматики, заключаются в проведении активного динамического наблюдения без оказания значимого влияния на первопричину заболевания.
- Ghuman S.S., Gupta S., Buxi T.B., Rawat K.S., Yadav A., Mehta N., et al. The Abernethy malformation—myriad imaging manifestations of a single entity. *Indian J Radiol Imaging*. 2016;26(3):364–72. DOI: 10.4103/0971-3026.190420
- Nacif L.S., Paranaquá-Vezozzo D.C., Galvão F.H., Rocha M.S., Andraus W., Carrilho F.J., et al. Significance of CT scan and color Doppler duplex ultrasound in the assessment of Abernethy malformation. *BMC Med Imaging*. 2015;15:37. DOI: 10.1186/s12880-015-0079-7
- Sahu M.K., Bisoi A.K., Chander N.C., Agarwala S., Chauhan S. Abernethy syndrome, a rare cause of hypoxemia: A case report. *Ann Pediatr Cardiol*. 2015;8(1):64–6. DOI: 10.4103/0974-2069.149526
- Guérin F., Blanc T., Gauthier F., Abella S.F., Branchereau S. Congenital portosystemic vascular malformations. *Semin Pediatr Surg*. 2012;21(3):233–44. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.05.006
- Ding P.X., Han X.W., Liu C. Type II Abernethy Malformation in a Patient with Primary Budd-Chiari Syndrome. *Ann Hepatol*. 2019;18(1):246–9. DOI: 10.5604/01.3001.0012.7933
- Mi X.X., Li X.G., Wang Z.R., Lin L., Xu C.H., Shi J.P. Abernethy malformation associated with Caroli's syndrome in a patient with a PKHD1 mutation: a case report. *Diagn Pathol*. 2017;12(1):61. DOI: 10.1186/s13000-017-0647-y
- Cusumano C., De Carlis L. Multinodular liver involvement in Abernethy syndrome. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2017;6(3):210–1. DOI: 10.21037/hbsn.2017.03.08
- Banz V., Olliff S., Tanriere P., Mayer D., Isaac J. Liver tumours in patients with Abernethy malformation. *ANZ J Surg*. 2011;81(9):640–1. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2011.05842.x
- Barton J.W. 3rd, Keller M.S. Liver transplantation for hepatoblastoma in a child with congenital absence of the portal vein. *Pediatr Radiol*. 1989;20(1-2):113–4. DOI: 10.1007/BF02010653
- Jaklitsch M., Sobral M., Carvalho A.M., Marques H.P. Abernethy malformation and hepatocellular carcinoma: a serious consequence of a rare disease. *BMJ Case Rep*. 2020;13(1):e231843. DOI: 10.1136/bcr-2019-231843
- Kawano S., Hasegawa S., Urushihara N., Okazaki T., Yoshida A., Kusafuka J., et al. Hepatoblastoma with con-

- genital absence of the portal vein — a case report. *Eur J Pediatr Surg.* 2007;17(4):292–4. DOI: 10.1055/s-2007-965448
21. *Lundstedt C., Lindell G., Tranberg K.G., Svartholm E.* Congenital absence of the intrahepatic portion of the portal vein in an adult male resected for hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol.* 2001;11(11):2228–31. DOI: 10.1007/s0033001100833
 22. *Pichon N., Maissonnette F., Pichon-Lefièvre F., Valleix D., Pillegand B.* Hepatocarcinoma with congenital agenesis of the portal vein. *Jpn J Clin Oncol.* 2003;33(6):314–6. DOI: 10.1093/jco/hyg050
 23. *Jain V., Sangdup T., Agarwala S., Bishoi A.K., Chauhan S., Dhua A., et al.* Abernethy malformation type 2: varied presentation, management and outcome. *J Pediatr Surg.* 2019;54(4):760–5. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.08.053
 24. *Suárez Sánchez A., Solar García L., García Bernardo C.M., Miyar de León A.* Lower gastrointestinal bleeding as a form of presentation in an adult case of Abernethy syndrome. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018;110(10):667–8. DOI: 10.17235/reed.2018.5615/2018
 25. *DiPaola F., Trout A.T., Walther A.E., Gupta A., Sheridan R., Campbell K.M., et al.* Congenital Portosystemic Shunts in Children: Associations, Complications, and Outcomes. *Dig Dis Sci.* 2020;65(4):1239–51. DOI: 10.1007/s10620-019-05834-w

Сведения об авторах

Губергриц Наталья Борисовна* — доктор медицинских наук, профессор, президент Украинского Клуба панкреатологов, ведущий консультант-гастроэнтеролог, «Медицинский центр «Медикап», Одесса, Украина.
Контактная информация: profnbg@ukr.net;
65114, Украина, г. Одесса, ул. Академика Королева, 17.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3655-9554>

Бондарь Элеонора Леонидовна — врач-радиолог высшей категории, «Медицинский центр «Медикап», Одесса, Украина.
Контактная информация: info@into-sana.ua;
65114, Украина, г. Одесса, ул. Академика Королева, 17.

Дядык Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической и топографической анатомии Медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев, Украина.
Контактная информация: patholog-nmapo@ukr.net;
04107, Украина, г. Киев, ул. Багговутовская, 1, Киевская областная клиническая больница, корпус № 18.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9912-4286>

Бережная Элина Владимировна — кандидат медицинских наук, врач-терапевт высшей категории, «Медицинский центр «Медикап», Одесса, Украина.
Контактная информация: info@into-sana.ua;
65114, Украина, г. Одесса, ул. Академика Королева, 17.

Чирков Юрий Эдуардович — кандидат медицинских наук, интервенционный радиолог, врач ультразвуковой диагностики, Универсальная клиника «Обериг», Киев, Украина.
Контактная информация: l.kotliarchuk@oberig.ua;
03057, Украина, г. Киев, ул. Зоологическая, 3, корпус «В».

Беляева Надежда Владимировна — кандидат медицинских наук, гастроэнтеролог, медицинский центр «Медикап», Одесса, Украина.
Контактная информация: 771984@gmail.com;
65114, Украина, г. Одесса, ул. Академика Королева, 17.

Лукашевич Галина Михайловна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренней медицины им. А. Я. Губергрица медицинского факультета Донецкого национального медицинского университета.
Контактная информация: fakultetskaya-terapia@dnmu.ru;
83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16-Е.

Можина Татьяна Леонидовна — кандидат медицинских наук, гастроэнтеролог, Центр здорового сердца доктора Крахмаловой.
Контактная информация: info@krakhmalova.com;
61000, Украина, г. Харьков, ул. Целиноградская, 58Б.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8239-6093>

Information about the authors

Natalia B. Gubergrits* — Dr. Sci. (Med.), Prof., President of the Ukrainian Club of Pancreatology, Leading Consultant-Gastroenterologist, “Medikap” Medical Center, Odessa, Ukraine.
Contact information: profnbg@ukr.net;
65114, Ukraine, Odessa, Academician Korolev str., 17.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3655-9554>

Eleonora L. Bondar — Radiologist of the highest category, “Medikap” Medical Center, Odessa, Ukraine.
Contact information: info@into-sana.ua;
65114, Ukraine, Odessa, Academician Korolev str., 17.

Elena A. Dyadyk — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pathological and Topographic Anatomy, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk, Kiev, Ukraine.
Contact information: patholog-nmapo@ukr.net;
04107, Ukraine, Kiev, Baggovutovskaya str., 1, Kiev Regional Clinical Hospital, build. 18.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9912-4286>

Elina V. Berezhnaya — Cand. Sci. (Med.), Therapist of the highest category, “Medikap” Medical Center, Odessa, Ukraine.
Contact information: info@into-sana.ua;
65114, Ukraine, Odessa, Academician Korolev str., 17.

Yuri E. Chirkov — Cand. Sci. (Med.), Interventional Radiologist, Ultrasound Diagnostics Doctor, Oberig Universal Clinic, Kiev, Ukraine.
Contact information: l.kotliarchuk@oberig.ua;
03057, Ukraine, Kiev, Zoological str., 3, building B.

Nadezhda V. Byelyayeva — Cand. Sci. (Med.), Gastroenterologist, “Medikap” Medical Center, Odessa, Ukraine.
Contact information: 771984@gmail.com;
65114, Ukraine, Odessa, Academician Korolev str., 17.

Galina M. Lukashevich — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, A. Ya. Gubergrits Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Donetsk National Medical University.
Contact information: fakultetskaya-terapia@dnmu.ru;
83003, Ukraine, Donetsk, Ilyicha avenue, 16-E.

Tatyana L. Mozhyna — Cand. Sci. (Med.), Gastroenterologist, Center for Healthy Heart of Dr. Krakhmalova.
Contact information: info@krakhmalova.com;
61000, Ukraine, Kharkov, Tselinogradskaya str., 58B.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8239-6093>

Поступила: 15.05.2020 Принята: 29.06.2020 Опубликовано: 30.10.2020
Submitted: 15.05.2020 Accepted: 29.06.2020 Published: 30.10.2020

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author