

АО «Медицинский Университет Астана»  
Кафедра: внутренних болезней интернатуры

«Первичный склерозирующий холангит»

Выполнила: Цепелева Т.

Группа: 688 ВБ

Проверила: Горлова Т.Н.

Астана 2016г

# Содержание

- \* Определение
- \* Классификация
- \* Этиология
- \* Патогенез
- \* Жалобы
- \* Диагностика
- \* Список литературы

# Определение

- \* Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) — хроническое холестатическое заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся негнойным деструктивным воспалением и облитерирующим склерозом и сегментарной дилатацией внутри и внепеченочных желчных протоков, приводящее к развитию билиарного цирроза печени, портальной гипертензии и печеночной недостаточности и холангиоцеллюлярной карциномы (ХЦК).

# Классификация

ПСХ — это синдромное понятие, одна из форм холангиолатии.

- \* Классификация холангиопатий
  - Наследственные
  - Иммуноопосредованные
    - \* Первичный билиарный цирроз
    - \* Первичный склерозирующий холангит
    - \* Реакция отторжения после трансплантации печени
    - \* Аутоиммунный холангит
  - Инфекционные
  - Лекарственные
  - Сосуд истые/ишемические
  - Опухолевые

# ЭТИОЛОГИЯ

**Этиология** ПСХ неизвестен. В качестве возможных этиологических факторов ПСХ рассматривают:

- \* Токсины
- \* Инфекционные агенты
- \* Иммунные нарушения

Есть данные о возможной генетической предрасположенности к болезни. Локусы HLA – B8, HLA - DR3 HLA-Drw52a, часто определяются у больных аутоиммунными заболеваниями, также обнаружены и у пациентов с ПСХ.

**Факторы риска** развития заболевания:

- \* Возраст - наиболее часто поражает 30-ти и 40-ка летних людей
- \* Пол - мужчины заболевают приблизительно в 2 раза чаще, чем женщины.
- \* Наличие первичного склерозирующего холангита у родственников

# Патогенез

- \* **Механизм повреждения при первичном склерозирующем холангите:**

В повреждении желчных протоков при ПСХ активно участвуют Т-лимфоциты и иммуноопосредованные механизмы, действие которых проявляется лимфоплазмочитарной инфильтрацией, скоплением эозинофилов и облитерирующим флебитом, выделением провоспалительных цитокинов (TNF-а, И-6, И-8, MCP-1, C1NC и NO) и ростовых факторов (HGF, PDGF-BB, ET-1, TGF-β).

- \* При развитии воспалительных изменений во внутри- и внепечёночных протоках, они рубцуются и суживаются, что приводит к нарушению тока желчи. В результате застоя желчи последняя начинает поступать в кровяное русло и развивается желтуха (пожелтение кожи и слизистых). Застой желчи и повышение давления в желчных путях также вызывают необратимые повреждения клеток печени.

# Жалобы

Заболевание обычно начинается незаметно. Основными клиническими проявлениями являются слабость, кожный зуд, желтуха, лихорадка, боли в правом подреберье. При появлении клинических признаков холангита (боль в правом подреберье, лихорадка и желтуха) необходимо исключить возможность развития осложнений (холедохолитиаза и ХЦК).

ПСХ часто сочетается с поражениями других органов и систем. Болезни, ассоциированные с ПСХ:

- \* хронические воспалительные заболевания кишки (НЯК и болезнь Крона)
- \* панкреатит
- \* болезни суставов
- \* саркоидоз
- \* целиакия
- \* тиреоидит
- \* синдром Шегрена

# Синдромы

\* **1. Синдром холестаза** – упорный кожный зуд, расчесы с последующим инфицированием, ксантомы (кисти, локти, стопы), ксантелазмы (веки), гиперпигментация кожи, мальдигестия и мальабсорбция, гиповитаминозы А, Д, Е, К, желтуха, потемнение мочи, ахолия кала, остеопороз, образование камней в гепатобилиарной системе.

\* **2. Астеновегетативный** – слабость, утомляемость, снижение работоспособности, нарушение сна, раздражительность, подавленное настроение, головные боли, снижение массы тела.

\* **3. Диспептический** – снижение аппетита, тошнота, рвота, отрыжка, горький вкус во рту, метеоризм, непереносимость жирной пищи, диареи/запоры. Обусловлен нарушением дезинтоксикационной и пищеварительной функции печени.

## \* **4. Болевой:**

\* 1) Локализация - в области печени (правое подреберье)

\* 2) Характер – периодическая

\* 3) Иррадиация – может не быть

\* 4) Интенсивность - не интенсивной

\* 5) Усиливаются после физической нагрузки, погрешностей в диете, приеме алкоголя

\* 6) Купируется – инъекционные спазмолитики, анальгетики



- \* 5. **Интоксикационный** – повышение температуры до субфебрильных цифр..
- \* 6. **Синдром «малой» печеночной недостаточности** – кровоточивость, желтуха, асцит., энцефалопатия. Малые печеночные признаки – сосудистые звездочки, ладонная эритема, лакированный язык, заеды в углах рта, вирилизация у женщин, феминизация у мужчин, гинекомастия у мужчин, нарушение менструального цикла у женщин, снижение половой функции.
- \* 7. **Синдром портальной гипертензии** – асцит, варикозно расширенные вены пищевода, геморроидальные вены, околопупочные вены.
- \* 8. **Синдром гепатомегалии** – диффузная (вся железа), парциальная (за счет левой/правой доли), умеренная – 1-2см, выраженная до 10 - 12см, диффузная более 10 - 12см.

# Общий осмотр

- \* При физикальном осмотре отмечают желтуху, гепатомегалию, спленомегалию, печеночные знаки.
- \* **Общее состояние** – удовлетворительное, астеническое телосложение, при осмотре кожи и слизистых – желтушность склер, слизистой оболочки ротовой полости, мягкого неба. Язык может быть лакированный, малиновый, заеды – ангулярный стоматит в углах рта.
- \* **Кожные покровы** бледные, «грязного» вида, может быть гиперпигментация, на кожных покровах отмечаются расчесы с инфицированием и нагноением, петехиально – синячковая сыпь, ксантомы и ксантелазмы, сосудистые звездочки, ладонная эритема.
- \* Наблюдается гинекомастия у мужчин, феминизация у мужчин и вирилизация у женщин.
- \* Пальцы в виде барабанных палочек, ногти в виде часовых стеклышек.

- \* **Во время осмотра живота** обнаруживается неравномерное увеличение отдельных его областей. При значительном увеличении печени и истощении больного наблюдается выпячивание правого подреберья и подложечной области. При значительном увеличении селезенки отмечается выбухание левого подреберья или всей левой половины живота.
- \* **Живот** может быть увеличен вследствие скопления жидкости в брюшной полости – асцит, в вертикальном положении выглядит отвисшим, в горизонтальном – распластан, боковые отделы выбухают, пупок выпяченный, отмечаются варикозно – расширенные вены на передней брюшной стенке – выше пупка (анастомоз воротной и верхней полой вен), ниже пупка (анастомоз воротной и нижней полой вен), в боковых отделах (кавакавальные анастомозы), расширенные околопупочные вены – голова медузы.

# Перкуссия и пальпация

- \* Перкуторно определяется смещение нижней границы печени вниз, увеличение размеров печени. Определяется скопление свободной жидкости в брюшной полости – асцит.
- \* Пальпаторно – край печени заострен, плотноватой, плотной консистенции, с неровной, бугристой поверхностью.
- \* Толчкообразная ballotирующая пальпация – применяется для пальпации печени при выраженном асците.

# Лабораторная диагностика

- \* **ОАК** – эозинофилия крови, в том числе крайне редко гиперэозинофильный синдром
- \* **ОАМ** – увеличение суточной экскреции меди с мочой
- \* **БХ** – повышение активности ЩФ и других маркеров холестаза (ГГТФ, лейцинаминопептидазы, 5нуклеотидазы), билирубина, холестерина, повышение меди
- \* **Иммунологическое исследование** – гипергаммаглобулинемия (треть больных), повышение уровня IgM (50% больных), ЦИК (80%). Различные аутоантитела (к гладкой мускулатуре; антинуклеарные, ревматоидный фактор). Антимитохондриальные антитела выявляются редко, в низком титре и не характерны для ПСХ.

# Инструментальная диагностика

1. **УЗИ** — отмечают утолщение стенок и стеноз на большом протяжении жёлчных протоков.
2. **Холангиография** - рентгенография желчных протоков, при этом эндоскопическая **ретроградная холангиопанкреатография** (ЭРХПГ) является методом выбора. Типичная рентгенологическая картина внутрипеченочных желчных протоков при ПСХ описывается как четкообразная и характеризуется множественными стриктурами, чередующимися с нормальными протоками или мешотчатыми дилатациями. По мере прогрессирования склероза рентгеноконтрастное вещество заполняет только центральные ветви, рисунок протоков обедняется. Для внепеченочных желчных протоков характерны неровность контуров, короткие перетяжки или стеноз по всей длине протока. Высокоспецифичны дивертикулоподобные выпячивания, выявляемые в 25% наблюдений. В большинстве случаев (до 85%) обнаруживается сочетанное поражение внутри и внепеченочных протоков, но может встречаться изолированное поражение только внутрипеченочных (до 21%) и редко только внепеченочных протоков (преимущественно холедоха). Выявляются также изменения в панкреатических протоках (15%), возможна вторичная связь с холестазом. В зависимости от места стенозирования магистральных протоков обнаруживается увеличение желчного пузыря.

**3. Чрескожная чреспеченочная холангиография** при невозможности проведения ЭРХПГ считается допустимой, особенно если выявляется расширение внутripеченочных протоков, однако исследование может быть неудачным из-за облитерирующего фиброза протоков. Визуализируют множественные короткие участки стеноза или мешковидные расширения по ходу внутри- и внепечёночных протоков — чёткообразный вид.

**4. Холесцинтиграфия** с уксусной кислотой, меченной  $^{99}\text{Tc}$ , позволяет выявить множественные очаги накопления радиофармацевтического препарата, соответствующие стазу желчи внутри сегментарно расширенных желчных протоков. Данный метод является неинвазивным, функциональным и может проводиться повторно в динамике.

## 5. Биопсия и морфологическое исследование ткани печени

**Ранняя стадия поражения жёлчных канальцев (стадия 1)** не имеет специфических признаков. Типична очаговая атрофия и нарушение рядности эпителия. Не характерна гиперплазия жёлчного эпителия, которая свойственна больным с ПБЦ. Возможна очаговая облитерация и деление жёлчных протоков. В портальных трактах видны признаки умеренной лимфоцитарной воспалительной инфильтрации. Иногда видны лимфоидные фолликулы без герминативных центров, редко гранулёмы.

**Стадия 2** характеризуется признаками лобулярного гепатита, часто напоминающего хронический гепатит С или аутоиммунный гепатит. Характерна пролиферация жёлчных протоков, но она обычно имеет очаговый характер. Возможен умеренный фиброз портальных трактов. На этой стадии признаки гепатита имеют более серьёзное прогностическое значение, нежели поражение жёлчных протоков.

**Стадия 3** характеризуется типичным, но не патогномичным признаком ПСХ — перидуктулярным фиброзом («симптом луковой шелухи»). Очень характерно наличие дуктопии и фиброзных полей в места: потери жёлчных канальцев. На этой стадии в портальных трактах видны только ветви поротной вены и печёночной артерии (жёлчные протоки облитерированы), паренхиму пересекают порто-портальные фиброзные септы, а воспалительный инфильтрат менее выражен. В перипортальных зонах обнаруживают внутريدольковый колестаз, депозиты меди, а иногда и тельца Маллори.

**Стадия 4** характеризуется распространённым фиброзом билиарного типа с признаками билиарного цирроза печени, что в некоторых случаях затрудняет проведение дифференциальной диагностики между ПСХ и ПБЦ.



# Список литературы

- \* 1. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология : национальное руководство , 2008г
- \* 2. Жаманкулов К.А., Внутренние болезни, 2009г
- \* 3. Рябов С.И., Алмазов В.А., Внутренние болезни, 2005г
- \* 4. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Гастроэнтерология Национальное руководство, 2008г
- \* 5. Мартынов А.И., Мухин Н.А. Внутренние болезни, 2013г
- \* 6. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Пропедевтика внутренних болезней, 1974