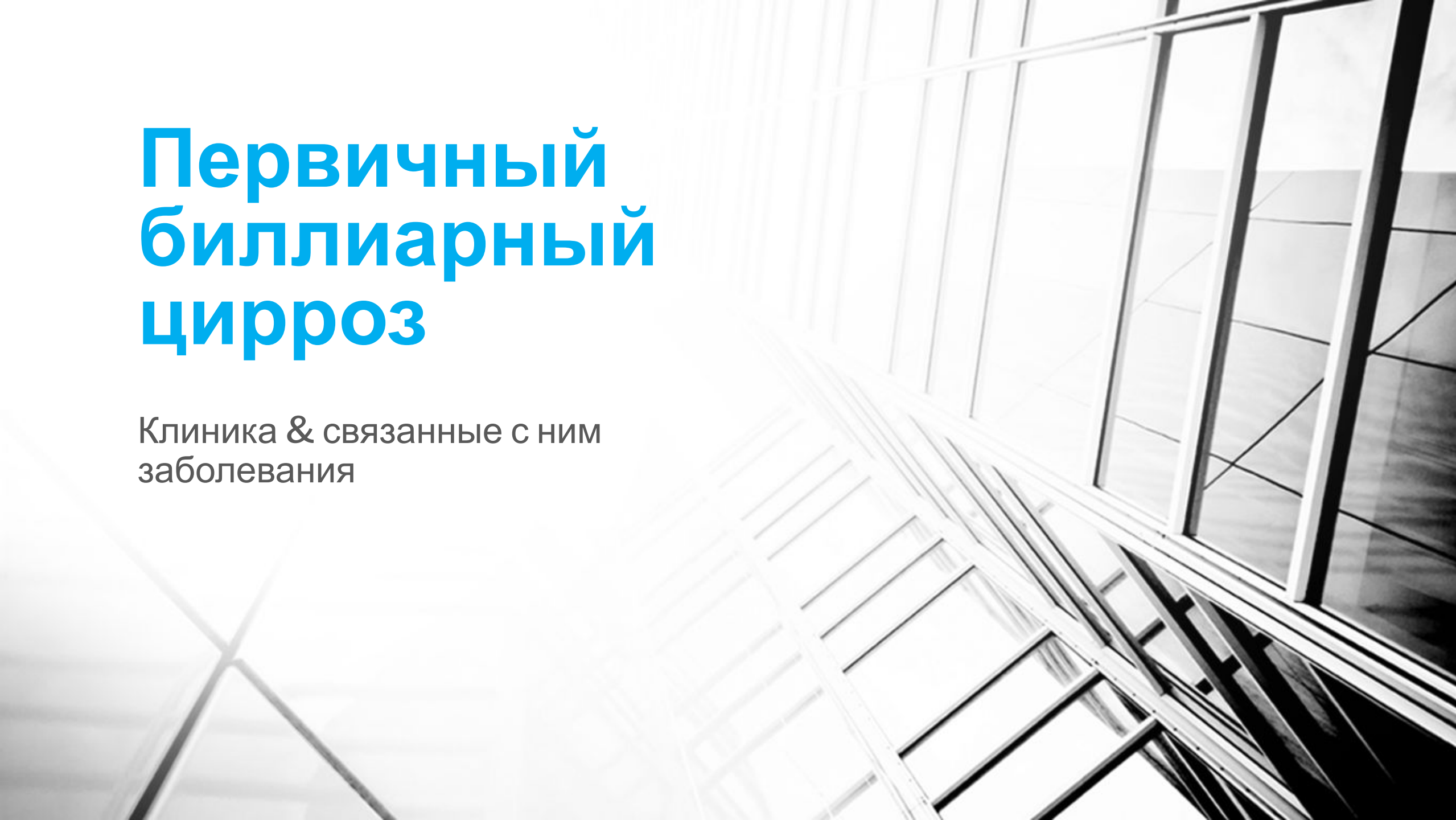


Первичный билиарный цирроз

Клиника & связанные с ним
заболевания



Клиника

- Слабость
- Зуд
- Портальная гипертензия
- Остеопороз
- Ксантомы
- Дефицит жирорастворимых витаминов
- Инфекция мочевых путей
- Злокачественные новообразования
- Гипербилирубинемия
- Гиперхолестеринемия

Выделяют 4 морфологические стадии ПБЦ:

- **стадия 1 (портальная)** – воспалительная деструкция междольковых и септальных желчных протоков;
- **стадия 2 (перипортальная)** – появляется пролиферация желчных протоков и редукция желчных протоков, в связи с чем в печени обнаруживаются признаки холестаза;
- **стадия 3 (септальная)** – отличается фибротическими изменениями без образования узлов регенерации;
- **стадия 4 (цирроз)** – морфологическая картина выраженного микронодулярного цирроза с нарушением архитектоники печени и формированием регенераторных узлов на фоне выраженных фибротических изменений, признаки периферического и центрального холестаза.

В течении ПБЦ выделяют клинические следующие стадии:

- *доклиническая стадия*, при которой у пациентов определяется наличие АМА при нормальных биохимических показателях функции печени;
- *начальная стадия*, когда клинические симптомы отсутствуют, лабораторные признаки холестаза не выявляются и болезнь можно заподозрить на основании выявления АМАв сыворотке крови.

- **Во второй стадии** при отсутствии клинических проявлений можно обнаружить повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) в 2–3 раза, γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), лейцинаминопептидазы (ЛАП), холестерина (ХС), повышается уровень АМА в диагностическом титре при нормальных показателях функциональных печеночных тестов (кроме синдрома холестаза).
- **В третьей стадии** на фоне ухудшения состояния больного и прогрессирующей слабости появляются развернутые клинические признаки холестаза.

Четвертая стадия характеризуется

медленным развитием декомпенсированного цирроза печени (ЦП): прогрессирующая желтуха, кахексия, проявления портальной гипертензии. Зуд кожи в терминальной стадии часто ослабевает или исчезает при прогрессирующей печеночно-клеточной недостаточности.

Пигментация кожи усиливается, определяются плотный отек кожи (гиперкератоз), как при склеродермии.

Нарушение секреции желчи приводит к атрофии ворсинок тонкой кишки и развитию синдрома мальабсорбции жирорастворимых витаминов (А, Д, Е, К).

По мере нарастания холестаза прогрессирует диарея, креаторея, стеаторея, остеопороз с остеомалацией и патологическими переломами, ксерофтальмия и геморрагический синдром.

- Диагноз подтверждается пункционной биопсией печени.
- Период от выявления АМА в сыворотке крови до изменений лабораторных тестов составляет около 6 лет.

Во второй стадии

- Наиболее характерным начальным симптомом ПБЦ у 50–64% больных является зуд кожи, на многие годы опережающий развитие желтухи.
- Зуд вначале интермиттирующий, а затем постоянный, усиливающийся в ночное время: на коже спины, бедер, рук имеются следы расчесов, что существенно снижает качество жизни больных ПБЦ.
-
- Нередко зуд кожи, продолжающийся от полугода до 5–10 лет
- (до появления холестатической желтухи), бывает единственным симптомом болезни и может не сопровождаться гепатомегалией, желтухой и астеновегетативным синдромом.

- **Желтуха** может отсутствовать в начале заболевания, но появляется через 6 месяцев – 2 года после возникновения зуда.
- **Желтуха** - поздний признак ПБЦ, нарастает медленно. В 25% случаев оба симптома возникают одновременно

Первыми проявлениями заболевания могут быть

- боль в правом подреберье, иногда с лихорадкой,
- появление кожных ксантелазм (отложение глыбок холестерина) в области век, ладоней, локтей, ягодиц, боль в суставах и мышцах.
- Темно-коричневая пигментация кожи (меланодермия) вначале появляется в области лопаток, а затем становится диффузной, имеет место у 53% больных уже в начальных стадиях болезни.
- Медленно нарастающая холестатическая желтуха с умеренной в начальных стадиях конъюгированной гипербилирубинемией может быть одним из первых симптомов у 50–60% больных ПБЦ.
- В среднем до появления первых печеночных клинических признаков проходит 5 лет,
- а до развития терминальной стадии болезни – 10–15 лет.

В третьей стадии

- сопровождается мучительным кожным зудом, интенсивной желтухой со следами расчесов на теле, кожными ксантомами, ксантелазмами, которые могут приводить к парестезиям в конечностях за счет развития периферической полинейропатии (у 50% больных).
- наличие гепатомегалии, часто со спленомегалией и гиперспленизмом.
- ахоличный стул, содержащий следы стеркобилина
- темно-коричневая моча (с положительной реакцией на билирубин),
- симптомы дефицита жирорастворимых витаминов (гемералопия, остеопороз, спонтанные переломы, скользящие межпозвоночные диски, генерализованная костная боль, склонность к кровотечениям, изменения свертывания крови, стеаторея).
- поражения кожи: сходные с витилиго очаги депигментации – «паучьи пятна», или спайдеры на серовато-коричневом фоне кожи, папулезная и везикулезная сыпь.

На поздних стадиях ПБЦ

- остеомалация, остеопороз и периостальное новообразование кости (увеличение концевых фаланг пальцев – барабанные палочки).
- Остеопороз выражен в позвоночнике, ребрах, костях таза
- нередко сопровождается компрессионными переломами нижнегрудных и поясничных позвонков, ребер, трубчатых костей
- интенсивная боль в позвоночнике является симптомом поздних стадий ПБЦ.

Четвертая стадия характеризуется

медленным развитием декомпенсированного цирроза печени (ЦП): прогрессирующая желтуха, кахексия, проявления портальной гипертензии. Зуд кожи в терминальной стадии часто ослабевает или исчезает при прогрессирующей печеночно-клеточной недостаточности.

Пигментация кожи усиливается, определяются плотный отек кожи (гиперкератоз), как при склеродермии.

Нарушение секреции желчи приводит к атрофии ворсинок тонкой кишки и развитию синдрома мальабсорбции жирорастворимых витаминов (А, Д, Е, К).

По мере нарастания холестаза прогрессирует диарея, креаторея, стеаторея, остеопороз с остеомалацией и патологическими переломами, ксерофтальмия и геморрагический синдром.

В четвертой стадии

- Печень становится огромной, занимает правое и левое подреберье, нарастает спленомегалия с гиперспленизмом,
- появляется варикозное расширение вен пищевода.
- Асцит появляется редко, в самом конце терминальной стадии заболевания.
- Больные погибают от явлений печеночно-клеточной недостаточности, кровотечения из расширенных вен пищевода, патологических переломов.

- У 15% больных выделяют бессимптомное течение ПБЦ, характеризующееся отсутствием специфической клинической симптоматики.
- Приблизительно у 30% пациентов может определяться гепатомегалия без спленомегалии, иногда в дальнейшем повышаются маркеры холестаза (ЩФ или билирубин) и АМА.
- Продолжительность заболевания при бессимптомном течении – 10 лет, при наличии клинических проявлений – 7 лет.

Классификация внепеченочных проявлений и сочетающихся заболеваний при ПБЦ включает:

- эндокринные (аутоиммунный тиреоидит),
- экзокринные (синдром Шегрена, недостаточность поджелудочной железы),
- гематологические (аутоиммунная тромбоцитопения, гемолитическая анемия)
- кожные (красный плоский лишай), нейро-мышечные и суставные (артропатия, миастения, миелит),
- почечные (гломерулонефрит, почечный канальцевый ацидоз)
- легочные (фиброзирующий альвеолит),
- кишечные (целиакия, коллагеновый колит),
- аутоиммунные и другие (синдром Рейно, системная склеродермия, CREST-синдром, системная красная волчанка, дерматомиозит, поли-миозит, ревматоидный артрит, антифосфолипидный синдром).