

**Карагандинский Государственный
Медицинский Университет
Кафедра патологической анатомии**

СРС

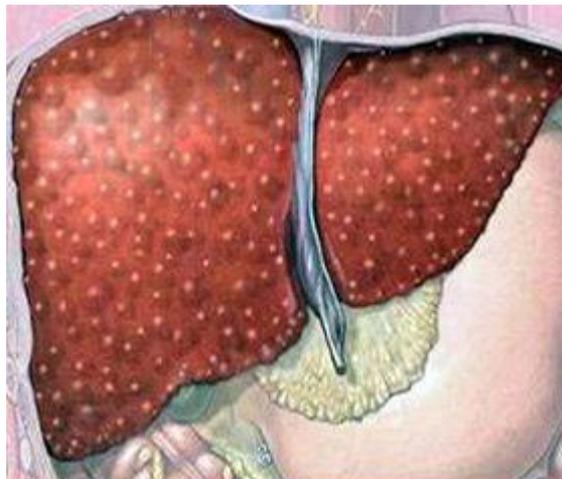
**Тема: Аутоиммунные заболевания.
Первичный билиарный цирроз.**

Подготовила: Ануварова А.Р

2-0400М

Проверил: Котов Е.А

Первичный билиарный цирроз печени -
аутоиммунное заболевание печени, проявляющееся
в виде малосимптомного хронического
деструктивного негнойного холангита, проходящее
стадию холестаза, которая завершается
формированием цирроза.



~~морфологические стадии~~

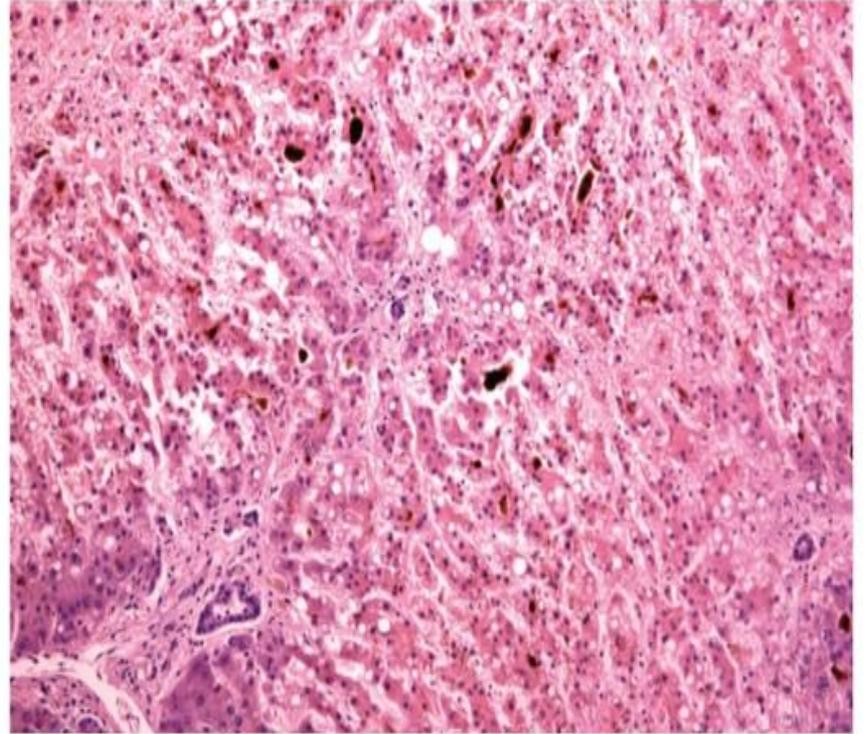
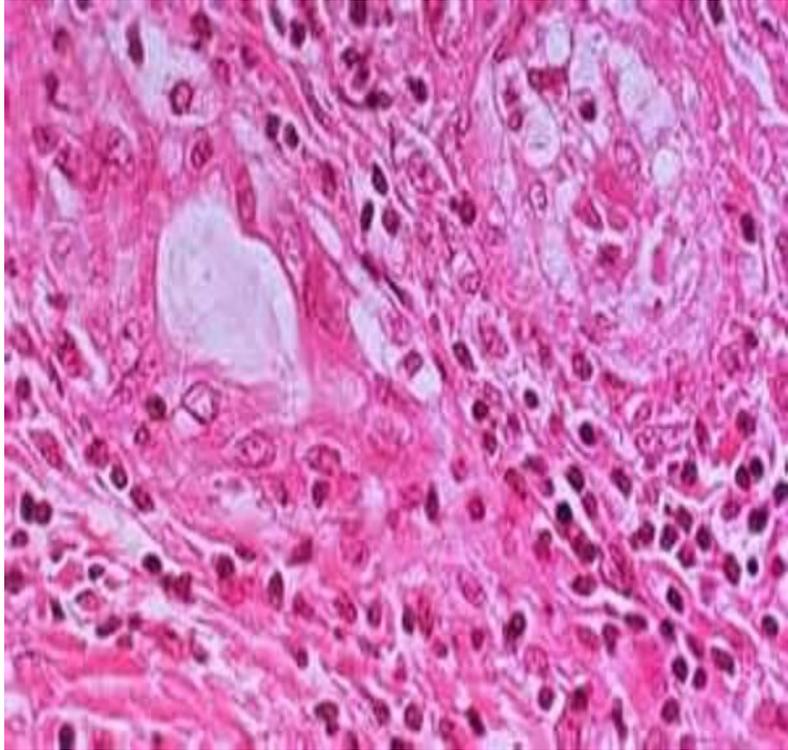
эволюции первичного билиарного цирроза:

- Стадия негнойного деструктивного холангита.
- Стадия дуктулярной пролиферации с новообразованием желчных канальцев и последующей их деструкцией, что сопровождается разрушением пограничной пластинки портальных трактов воспалительными инфильтратами, ступенчатыми некрозами перипортальных гепатоцитов и холестазом (желчные тромбы в перипортальных канальцах).

~~морфологические стадии~~

эволюции первичного билиарного цирроза:

- Стадия рубцевания со значительным уменьшением воспалительной реакции и числа внутридольковых и междольковых желчных канальцев и развитием исходящих из портальных трактов в дольку фиброзных септ в сочетании с выраженным холестазом.
- Терминальная стадия - развитие узлового или смешанного типа цирроза печени с холестазом на фоне резкого обеднения паренхимы печени желчными канальцами. Симптомы заболевания нарастают постепенно, проявляясь кожным зудом с желтухой и без нее.



Этиология

- ПБЦ – наиболее частая причина хронического холестаза у взрослых. Большинство случаев (95%) отмечается у женщин в возрасте 35–70 лет. ПБЦ также может иметь семейный характер. Генетическая предрасположенность, возможно, вовлекает X-хромосому, что, вероятно, играет свою роль. Возможно, имеется наследственная патология иммунной регуляции. Вовлечен аутоиммунный механизм. Т-клетки атакуют мелкие желчные протоки. CD4 и CD8 Т-лимфоциты напрямую атакуют клетки желчного эпителия. Триггер иммунологической атаки на желчные протоки неизвестен. Подверженность чужеродным антигенам, таким как инфекционные (бактериальные или вирусные) или токсические агенты, может быть провоцирующим событием. Эти чужеродные антигены могут быть структурно схожи с эндогенными белками (молекулярная мимикрия); следующая затем иммунологическая реакция может стать аутоиммунной и самовоспроизводящейся. Разрушение и потеря желчных протоков приводят к нарушению формирования желчи и ее секреции (холестазу). Задерживающиеся в клетках токсические вещества, такие как желчные кислоты, затем вызывают дальнейшее повреждение, в частности – гепатоцитов. Хронический холестаз, следовательно, ведет к воспалению печеночной клетки и формированию рубцов в перипортальных областях. При прогрессировании фиброза в цирроз печеночное воспаление постепенно уменьшается.

Симптомы и признаки

- Примерно у половины пациентов симптомы отсутствуют. Симптомы или признаки могут появляться во время любой стадии заболевания и включать в себя недомогание или служить отражением холестаза (и последующей мальабсорции жиров, что может приводить к дефициту витаминов и развитию остеопороза), гепатоцеллюлярной дисфункции или цирроза.
- Симптомы обычно развиваются незаметно. Зуд, недомогание, сухость во рту и глазах являются основными симптомами в >50% случаев и могут предшествовать другим симптомам в течение месяцев или лет. Заболевание может манифестировать болью или дискомфортом в верхнем правом квадранте живота (10%), большой плотной безболезненной печенью (25%), спленомегалией (15%), гиперпигментацией (25%), ксантелазмами (10%) и желтухой (10%). Со временем появляются все признаки и осложнения цирроза. Периферическая нейропатия и другие аутоиммунные нарушения, ассоциированные с ПБЦ, также могут клинически манифестировать.

Диагностика

- Исследования функции печени;
- Антимитохондриальные антитела;
- Ультрасонография и часто – МРХПГ;
- Биопсия печени.
- При подозрении на ПБЦ необходимо проведение исследований функциональных тестов печени для измерения сывороточного IgM (повышенного при ПБЦ) и АМА. Обычно проводится биопсия печени. Она подтверждает диагноз, а также может определять патогномичные повреждения желчных протоков даже на ранних стадиях. При прогрессировании ПБЦ он становится морфологически неотличимым от других форм цирроза. Биопсия печени также помогает определить стадию ПБЦ, которая имеет 4 варианта:
- **Стадия 1:** воспаление и/или аномальная соединительная ткань в портальной зоне.
- **Стадия 2:** воспаление и/или фиброз в портальной и перипортальной области.
- **Стадия 3:** мостовидный фиброз.
- **Стадия 4:** цирроз.

Прогноз

Обычно ПБЦ прогрессирует до терминальной стадии в течение 15–20 лет, хотя уровень прогрессирования варьирует. ПБЦ может не ухудшать качество жизни в течение многих лет. У бессимптомных пациентов они развиваются в течение 2–7 лет болезни, однако их может не быть 10–15 лет. Как только развиваются симптомы, ожидаемая средняя продолжительности жизни составляет 10 лет. Предикторы быстрого прогрессирования включают следующие:

- Быстрое ухудшение симптомов;
- Выраженные гистологические изменения;
- Пожилой возраст;
- Наличие отеков;
- Наличие связанных аутоиммунных заболеваний;
- Отклонения в значениях билирубина, альбумина, ПВ или МНО.

Когда исчезает зуд, уменьшаются ксантомы, развивается желтуха и снижается сывороточный холестерол, прогноз становится неблагоприятным.

Лечение

- Замедление или обратное развитие повреждения печени.
- Лечение осложнений (хронического холестаза и печеночной недостаточности).
- Со временем - трансплантация печени.

Прием алкоголя и гепатотоксичных лекарств должен быть прекращен.

Урсодезоксихолевая кислота (15 мг/кг один раз в день) уменьшает повреждение печени, увеличивает выживаемость и продлевает время до трансплантации печени. Около 20% пациентов не отмечают улучшения в биохимических показателях после ≥ 4 мес, у них может быть выраженная стадия повреждения печени а трансплантация печени может потребоваться через несколько лет. Другие лекарства для лечения повреждения печени либо показали противоречивые результаты, либо не привели к клиническому улучшению.

Для лечения зуда применяется холестирамин 6–8 г перорально 2 раза в день. Этот анион-связывающий препарат связывает соли желчных кислот и, следовательно, может усугубить мальабсорбцию жиров. При длительном приеме холестирамина необходимо назначить жирорастворимые витамины. Холестирамин может уменьшить абсорбцию урсодезоксихолевой кислоты, поэтому эти препараты не следует назначать одновременно. Холестирамин может также ухудшить абсорбцию некоторых препаратов. Если пациенты принимают препарат, на который может быть оказано воздействие, то их нужно предупредить о том, что нельзя принимать препарат в течение 3 часов до или после приема холестирамина.

Заключение

Билиарный цирроз печени - особая форма цирроза печени, развивающаяся в связи с длительным поражением желчных путей и холестазом. Первичный билиарный цирроз печени - аутоиммунное заболевание печени, начинающееся как хронический деструктивный негнойный холангит, длительно протекающий без выраженной симптоматики, приводящий к развитию длительного холестаза и лишь на поздних стадиях к формированию цирроза печени.



Спасибо за внимание