

<sup>1</sup>С.У. Умарова, <sup>2</sup>Ж.К. Саулеева  
<sup>1</sup>Кафедра пропедевтики внутренних болезней КазНМУ,  
<sup>2</sup>терапевтическое отделение ГКБ№4, Алматы

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

*Представлен клинический случай ПБЦ и причины трудности первичной диагностики данного заболевания в амбулаторных условиях с описанием особенностей выявления основных симптомов и данных анамнеза для обоснования диагноза.*

**Ключевые слова:** *первичный билиарный цирроз, холестаза, аутоиммунный, антитела.*

**Первичный билиарный цирроз печени** - хроническое прогрессирующее воспалительное заболевание печени, при котором первоначальное поражение внутридольковых и септальных желчных протоков с их разрушением ведет к дуктопении, холестазу и в терминальной стадии - к развитию цирроза печени. Заболевание, вероятно, имеет аутоиммунную природу(1).

Заболевание встречается по всему миру. Распространенность колеблется в широких пределах 19-240 больных на 1 млн населения. Наиболее высокие показатели в странах Северной Европы. Возраст пациентов к началу заболевания от 20 до 90 лет (в среднем 45-50 лет)(2)

Имеются многочисленные свидетельства роли иммунных и генетических факторов в развитии ПБЦ. Отмечается связь между развитием первичного билиарного цирроза печени и антигенами гистосовместимости (DR2DR3, DR4, В8), характерными для патологии аутоиммунного характера. Доля женщин среди больных с ПБЦ составляет 90%.(3)

У 95-98 % больных с ПБЦ выявляются антимитохондриальные антитела (АМА) — в том числе высокоспецифичных для ПБЦ АМА-М2. ПБЦ в 50% случаев ассоциирован с другими аутоиммунными синдромами, как гломерулонефрит, васкулит, синдром Шегрена, склеродермия, тиреоидит Хашимото и т.д.

### **Гистологическая классификация:**

-I стадия (дуктальная) - повреждение желчных канальцев, портальный гепатит;

-II стадия (дуктулярная) - пролиферация новых желчных протоков, перипортальный гепатит, ступенчатые некрозы;

-III стадия - дуктопения, лобулярные некрозы, септальный фиброз;

- IV стадия - цирроз печени с исчезновением мелких желчных протоков.

### **Клиническая классификация (Hubscher S.G., 2000).**

**Ранняя стадия** - соответствует I-II гистологическим стадиям. Наблюдаются утомляемость, зуд, иммунные синдромы. Повышены уровни щелочной фосфатазы и ГГТП, IgM. Определяются АМА в диагностическом титре. Гистологически перипортальный фиброз отсутствует или слабо выражен.

**Промежуточная стадия** - соответствует II-III гистологическим стадиям.

Отмечаются клинические и лабораторные проявления, характерные для ранней стадии. Гистологически присутствует начинающийся мостовидный фиброз.

**Поздняя стадия** - соответствует III-IV гистологическим стадиям. Развивается желтуха, портальная гипертензия, асцит. В лабораторных анализах крови повышены уровни билирубина, у-глобулина, падает уровень альбумина, протромбинового времени (за счет снижения белково-синтетической функции печени).

### **Значение имеют два основных процесса:**

1. Деструкция мелких желчных протоков, являющаяся хронической (очевидно вызывается активированными лимфоцитами).

2. Задержка веществ, которые секретируются или экскретируются в желчь вследствие повреждения желчных протоков (желчные кислоты, билирубин, медь и другие), и осуществляют химическое повреждение гепатоцитов.(4)

Несмотря на довольно яркую клиническую картину и богатый предварительный анамнез заболевание представляет определенную трудность в диагностике.

В нашей клинике за последние 2 года имелись 3 случая ПБЦ печени у женщин в возрасте 42, 47 и 53 лет. Анализируя своевременность диагностики заболевания нами установлено, что во всех 3 случаях диагноз ПБЦ не был установлен ни в одном случае, хотя все женщины наблюдались в поликлиниках по месту жительства в течение от 3 и до 5 лет до поступления в клинику, а двое из них лечились стационарно и имели консультацию гастроэнтеролога.

Среди выставленных диагнозов были аллергический дерматит, депрессивный синдром и дискинезия желчевыводящих путей.

По-видимому, это обусловлено целым рядом причин. К ним мы отнесли во-первых, относительную редкость данного заболевания и врачи поликлиники не имеют достаточного навыка диагностики этого заболевания печени при скудной симптоматике общепринятых лабораторных показателей, как отсутствие гипербилирубинемии, положительных тестов на наличие маркеров НВВ и т.д.). Во вторых – недостаточная оценка отдельных «нетипичных» для заболеваний гепатобилиарной системы симптомов и данных анамнеза, хотя они являются прямыми предвестниками этого заболевания.

Так, например все наши больные имели в начале заболевания необъяснимую слабость, недомогание, длившуюся от 3 до 10 месяцев; у 2 – был зуд кожи ладоней и подошв, горечь и сухость во рту; сухость и высокая чувствительность кожи к холоду; у всех 3-х женщин было нарушение менструального цикла в виде уменьшения выделений на протяжении от 2 до 3 лет; 1 женщина в течение последних 3 лет страдала и лечилась по поводу эндометриоза; 2-им женщинам был выставлен аутоиммунный тиреоидит в прошлом - от 6-до 12 лет до диагностирования заболевания и они принимали мерказолил. 1 пациентка периодически замечала у себя потемнение цвета мочи и обесцвечивание кала и самостоятельно принимала желчегонные препараты.

В качестве иллюстрации приводим описание последнего случая диагностики ПБЦ печени у женщины 43 лет (ИБ №13522 октябрь 2017года).

Больная Г, 43 лет госпитализирована в терапевтическое отделение ГКБ№4 с жалобами на беспричинную слабость с января 2017года, которая усилилась в последние месяцы вплоть до того, что «не хочется вставать с постели», похудание, нарушение сна и снижение аппетита.

Из анамнеза установлено, что необъяснимая слабость беспокоит с января 2017 года и в настоящее время чувствует резкую слабость, «не хочет вставать с постели»; заметила, что «начала худеет», нет аппетита-«заставляет себя кушать». В августе 2017 года обратилась к участковому врачу. Был выставлен диагноз: «Дискинезия желчевыводящих путей с явлениями астенизации». Рекомендована диета №5, желчегонные препараты, как аллохол. Однако даже при дальнейшем соблюдении диеты и приеме препаратов больная продолжала чувствовать ухудшение самочувствия в виде нарастания слабости в связи с чем самостоятельно обратилась в приемный покой клиники и была госпитализирована.

Нами при тщательном и неоднократном опросе выяснено, что в течение последних 3-лет у больной имеется нарушение менструального цикла –«стали скудными и больше в виде коричневого цвета выделений и очень болезненные»; в этот же период периодически бывают изменение цвета кала –становится белым, а моча темнеет» - принимает желчегонные препараты –«консультировалась по Интернету с натурпатами». Иногда, очень редко беспокоит зуд кожи; плохо переносит жирную пищу, почти не принимает, т.к. появляется боль в правом подреберье, горечь во рту по утрам и тошнота; также отмечает потемнение кожи. Кроме того было выяснено, что в возрасте 12 лет перенесла инфекционный гепатит; в 2004-2005гг. –аутоиммунный тиреоидит, принимала мерказолил (в данное время не наблюдается). С 2014 года –эндометриоз - лечилась в 2016году. Беременность-1; роды -1.

При осмотре: состояние больной относительно удовлетворительное; выглядит несколько уставшей; питание снижено. Кожа и видимые слизистые бледноваты; кожа суховатая, местами гиперпигментирована – наружная поверхность плеча и предплечья; имеются единичные следы расчесов на передней поверхности живота. Глазные яблоки несколько увеличены.

PS-88в мин. АД -90/60ммртст. Сердце – тоны несколько риглушены, ритмичны. В легких –везикулярное дыхание. Язык влажный, «географический» - имеются пятна ярко-розового и белесо-серого цвета, округлой, неправильной формы». Живот мягкий, чувствителен в правом подреберье, где пальпируется болезненная печень, выступающая из под края реберной дуги на 2 п/п; плотноватая, край заострен.Размеры печени по Курлову:13\*11\*9см. Селезенка умеренно увеличена. Ее размеры равны-12\*6см. Стул и диурез сохранены.

Нами был выставлен предварительный диагноз: Цирроз печени, холестатический, компенсированный, умеренной активности. Гепатомегалия. Спленомегалия без гипреспленизма.

В диагностический поиск были включены ПБЦ, АИГ, онкопроцесс гепатобилиарной системы.

**Проведены лабораторно-диагностические исследования:**

**Общий анализ крови от 17.10.2017г.** Нв-121г\л,эритроциты-4.0\*10.12/л, лейкоциты-8.1\*10.9 /л,тромбоциты-225\*10.9/л, с/я- 59, эоз -2,мон - 5, лимф-32, СОЭ-24мм\ч.

**Коагулограмма от 17.10.2017г.** ПТИ-100,7%; фибриноген А-2.2г\л. МНО-1,3с.(N-до 1,0).

**Биохимический анализ крови от 17.10.2017:** Общий белок 66 г/л; Альбумин 35,6 г/л; АЛТ 114,1 ед/л; (N-до 44ед/л) АСТ- 99.7 ед/л (N-до 32ед/л); Билирубин общий -7.80 мкмоль/л; Билирубин прямой 1,72 мкмоль/л; ГГТП- **58,10 ед/л - 51,60 ед/л(N-8,8-22,0 ед/л)**; Щелочная фосфатаза -**117,00 - 124,00 ед/л; (N-80,0-100,0 ед/л)**.

Маркеры гепатита В и С от 23.10.2017г. -отрицательны.

**Кровь на гормоны от 27.10.2017.** ТТГ-2.5 мМЕ/л, Т4-11.1пиоль/л,

Для уточнения аутоиммунного генеза заболевания проведены исследования на наличие АТ ИФА. Определены антимитохондриальные АТ(АМА М<sub>2</sub>) **в высоком титре- 1:2250** и антипероксидазные АТ(АТПО) **-51.2 МЕ-мл (до 35,0)**.

УЗИ комплекс ОБП от 17.10.2017г. Заключение: Диффузные изменения паренхимы печени. Гепатомегалия. Признаки хронического панкреатита и хронического пиелонефрита.

УЗИ щитовидной железы от 23-10-2017. Диффузные изменение паренхимы щитовидной железы.

ЭхоКГ от 26.10.2017г.- корень аорты не расширен. Полости сердца не расширены. Сократительная способность ЛЖ не снижена. Клапаны интактны, патологической регургитации не выявлено.

Р-графия ОГК от 23-10-2017г. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции определяется усиление и деформации легочного рисунка. Корни структурные. Сердечная тень не изменена. Синусы свободны.

ФГДС от 25-10-2017. Катаральный рефлюкс гастрит. Единичные эрозии желудка. Дуоденогастральный рефлюкс желчи. Признаки дискинезии желчевыводящих путей.

Для определения степени фиброзирования печеночной ткани проведена эластометрия (фибросканирование) от 27.10.2017г. Заключение: **стадия F2 — заметные патологические изменения в печени (колебания от 8,4 до 10,8 Кпа)**.

На основании жалоб (выраженная слабость, диспепсические расстройства, редкий зуд кожи, изменение цвета мочи и кала, боль в правом подреберье), на основании анамнеза (перенесенный аутоиммунный тиреоидит, нарушение менструального цикла); на основании объективных данных осмотра (гиперпигментация отдельных участков кожи, следы расчесов, увеличение печени) и данных лабораторного (увеличение показателей трансаминаз, ЩФ, ГГТП, МНО, наличие АМАТ и АТПО) и инструментального исследования (фибросканирования - стадия F2) нами выставлен диагноз ПБЦ, класс А по Чайлд-Пью. Стадия фиброза 2.

**Заключение.** Описание данного клинического случая позволяет сделать вывод, диагностика данного заболевания предполагает определенные трудности и в установлении предварительного диагноза важная роль принадлежит расспросу, т.е. тщательному выявлению отдельных типичных симптомов и характерных данных анамнеза.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 В.Т. Ивашкина Заболевания печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей. - М.: 2005. – 165 с.
- 2 Ильченко Л.Ю., Голованова Е.В. Первичный билиарный цирроз // Consilium medicum. - 2002. - №1. - С.13-17.
- 3 Широкова Е.Н. Первичный билиарный цирроз: естественное течение, диагностика и лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002. - №3. - С. 2-7.
- 4 Л.Ю. Ильченко, В.И. Решетняк. Клинико-лабораторные критерии диагностики первичного билиарного цирроза и современная терапия // РЖГГК. - 2011. - №5. - С.41-48.

**С.У. Умарова, Ж.К. Саулеева**

#### **БАСТАПҚЫ БИЛИАРЛЫ БҮЙРЕК ЦИРРОЗЫ ЖАҒДАЙЫНЫҢ СИПАТЫ**

**Түйін:** мақалада біріншілік билиарлық цирроз дерттің жағдай мен оның емханалық кезеңінде диагностикалау қиындықтар себебі берілген және осы дерттің негізгі клиникалық көріністері мен анамнезін жинаудағы ерекшеліктері талданған.

**Түйінді сөздер:** біріншілік билиарлық цирроз, холестаз, аутоиммундық, антиденелер.

**S.U. Umarova, Zh.K. Sauleeva**

#### **DESCRIPTION OF CASES OF PRIMARY BILARY LIVER CYROSIS**

**Resume:** The clinical case of PBC and the reasons for the difficulty of primary diagnosis of this disease in outpatient settings with a description of the features of identifying the main symptoms and the history data to substantiate the diagnosis.

**Keywords:** primary biliary cirrhosis, cholestasis, autoimmune, antibodies