

Первичный Билиарный Цирроз (ПБЦ)



ПБЦ – хроническое аутоиммунное медленно прогрессирующее холестатическое заболевание печени неизвестной этиологии, которое характеризуется негнойным деструктивным гранулематозным холангитом с постепенным разрушением внутрипеченочных желчных протоков (междольковые и септальные), приводящее к формированию билиарного цирроза.



Эпидемиология ПБЦ

- **средняя заболеваемость** - 0,33–5,8 на 100 000 жителей в год;
- **Распространенность** - 1,91–40,2 на 100 000 жителей;
- **Дебют болезни** 40 – 70 лет
- **Ж:М** 10:1
- Среди всех циррозов печени 6–12 %
- В структуре смертности от всех циррозов 2 %



Этиология ПБЦ

- Неизвестна
- Генетическая предрасположенность
 - Семейные случаи ПБЦ достигают 9%, а конкордантность для ПБЦ среди монозиготных близнецов составляет 63%.
- Факторы внешней среды, лекарственные препараты, бактерии и вирусы.



- **Бактериальная инфекция:** ряд инфекционных агентов (*Escherichia coli*, *Mycobacterium gordonae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Novosphingobium aromaticovorans*) – молекулярная мимикрия (эпитоп инфекционного агента структурно схож с аутоантигеном, вследствие чего развивается перекрестный иммунный ответ, усиливающий текущий аутоиммунный процесс).
- **Вирусная инфекция** — прежде всего реовирус III типа - поликлональная активация В-лимфоцитов, которые, в свою очередь, усиливают выработку антител и иммунных комплексов, способных повреждать собственные ткани.
- **Лекарственные средства** (хлорпромазин) – триггер аутоиммунного повреждения междольковых и септальных желчных ходов.
- **Ксенобиотики** (химические вещества из окружающей среды, пищевые приправы и косметика (краска для волос)) – могут стимулировать антимитохондриальные антитела (АМА), модифицировать молекулярную структуру нативных белков (вариант антигенной мимикрии) и стимулировать хронический иммунный ответ.
- **Гормональные факторы** эстрогены (учитывая соотношение числа заболевших мужчин и женщин).

Патогенез ПБЦ

- **Аутоиммунная реакция** - аутоантитела к внутрипеченочным желчным путям;
- АГ – **ПДК E2**, участвующий в окислительном фосфорилировании и содержащий липоевую кислоту;
- гиперпродукция у-интерферона под влиянием Т-лимфоцитов и ЕКК;
- экспрессия антигенов HLA I и II классов на мембранах билиарного эпителия;
- клетки желчных протоков становятся объектом воздействия **цитотоксических Т-лимфоцитов и антител.**
- антитела к внутренней мембране митохондрий - **антимитохондриальные антитела (АМА)**;
- формируются **иммунные комплексы**;
- циркулируют в крови и откладываются в желчных протоках, вызывая **иммунное воспаление** — аутоиммунный небактериальный холангит и холангиолит
- Звездчатые ретикулоэндотелиоциты (клетки Купфера) при ПБЦ не способны элиминировать иммунные комплексы, что создает предпосылки для длительной персистенции иммунного воспаления.
- В результате всех этих процессов эпителий желчных ходов повреждается;
- нарушается метаболизм желчных кислот;
- ЖК начинают поступать в перидуктулярные пространства, что способствует развитию воспалительных реакций, фиброза;
- Цирроз печени

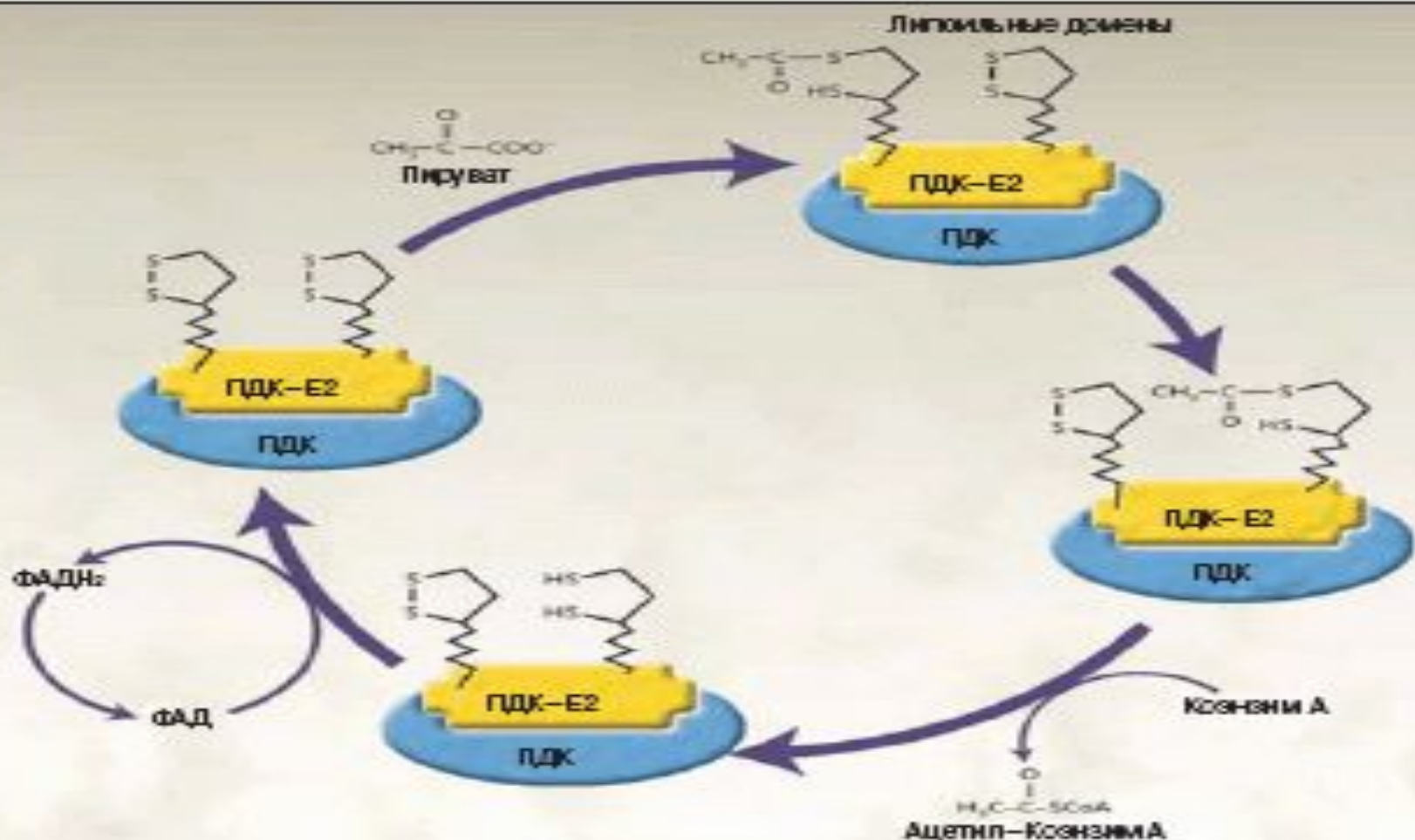


Рис. 2. Роль липоильной области в метаболизме пирувата
 Рисунок демонстрирует существование двух липоильных доменов и роль пируватдегидрогеназного комплекса E2 (ПДК-E2) в восстановлении флавин аденин динуклеотида (ФАД) до ФАДН₂. Эта реакция является важным этапом окислительного фосфорилирования. У пациентов с первичным билиарным циррозом имеются Т- и В-лимфоциты, реагирующие на ПДК-E2

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ

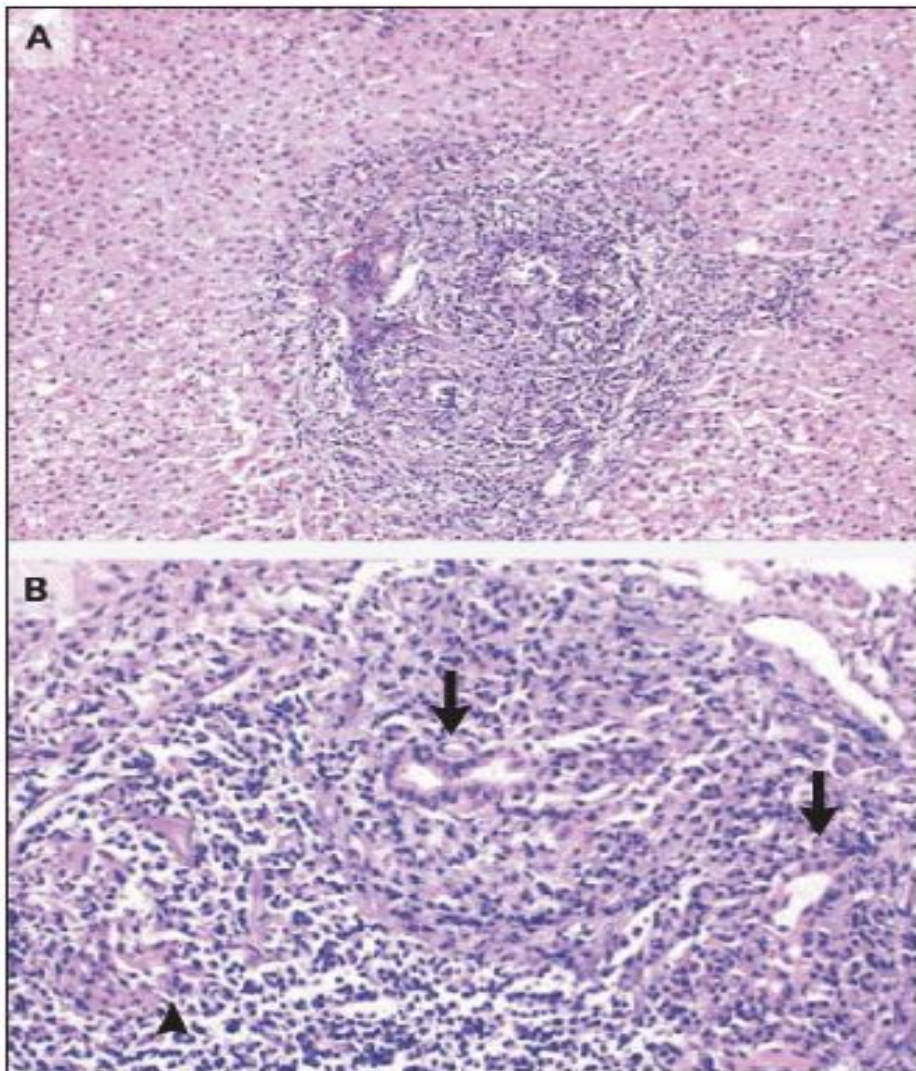
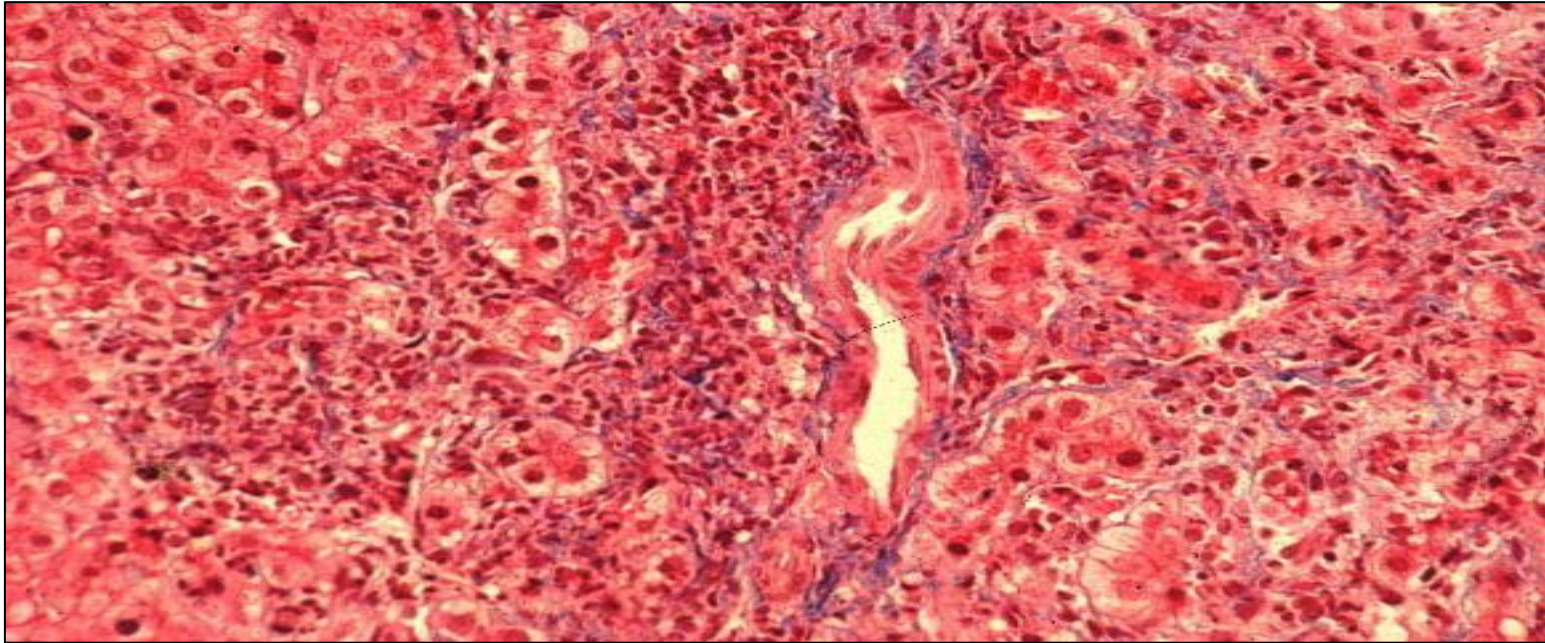


Рис. 1. Повреждение желчных протоков у пациента с первой стадией билиарного цирроза (окраска гематоксилин–эозином)

На рисунке А представлен поврежденный желчный проток в центре расширенной портальной триады, инфильтрированной лимфоцитами. На рисунке В показана другая портальная триада того же больного. В центре и справа от триады располагаются два поврежденных желчных протока (указаны стрелками). Слева располагаются остатки желчного протока, который частично разрушен (острие стрелки)

ПБЦ I стадия -портальная (дуктальная) – признаки хронического негнойного деструктивного холангита междольковых и септальных желчных протоков (деструкция и десквамация желчного эпителия, повреждение базальных мембран протоков, перидуктальная лимфоцитарная инфильтрация) на фоне расширения портальных трактов за счет инфильтрации лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами, эозинофилами, часто выявляются гранулемы и лимфоидные фолликулы

ПБЦ II стадия перипортальная (или дуктулярная)



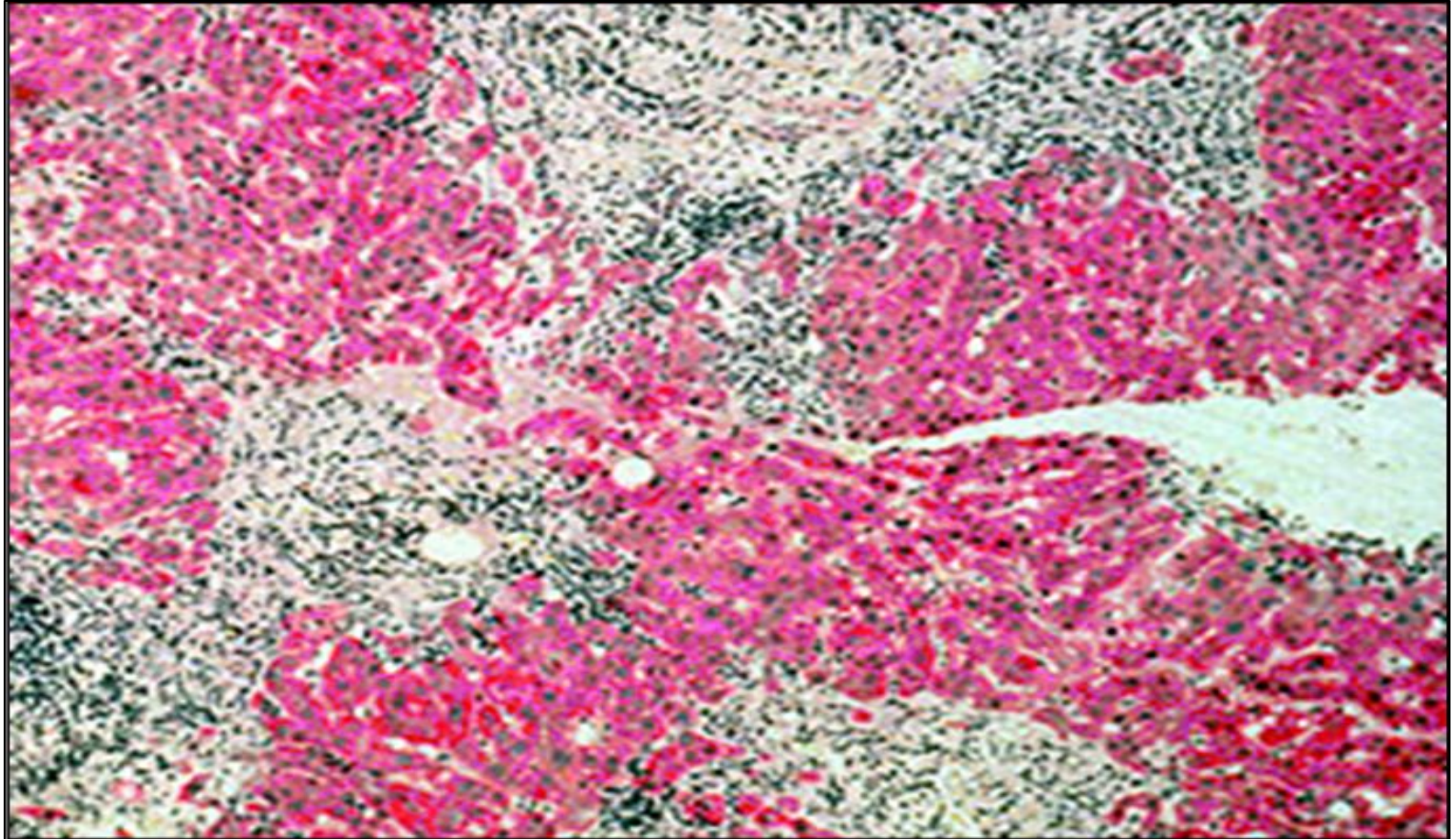
прогрессирующие деструктивные изменения желчных протоков с перидуктальным фиброзом вплоть до их исчезновения (синдром «исчезающих» желчных протоков), формирование ступенчатых некрозов (выход лимфогистиоцитарного инфильтрата за пределы пограничной пластинки)

III стадия – септальная (формирующийся цирроз)



прогрессирующий фиброз портальных трактов и перипортальных полей с формированием на месте билиарных некрозов порто-портальных (реже портоцентральных) септ.

IV стадия – цирроз печени



признаки крупноузлового или смешанного цирроза печени с выраженным холестазом на фоне обеднения паренхимы желчными канальцами.

Спасибо за внимание