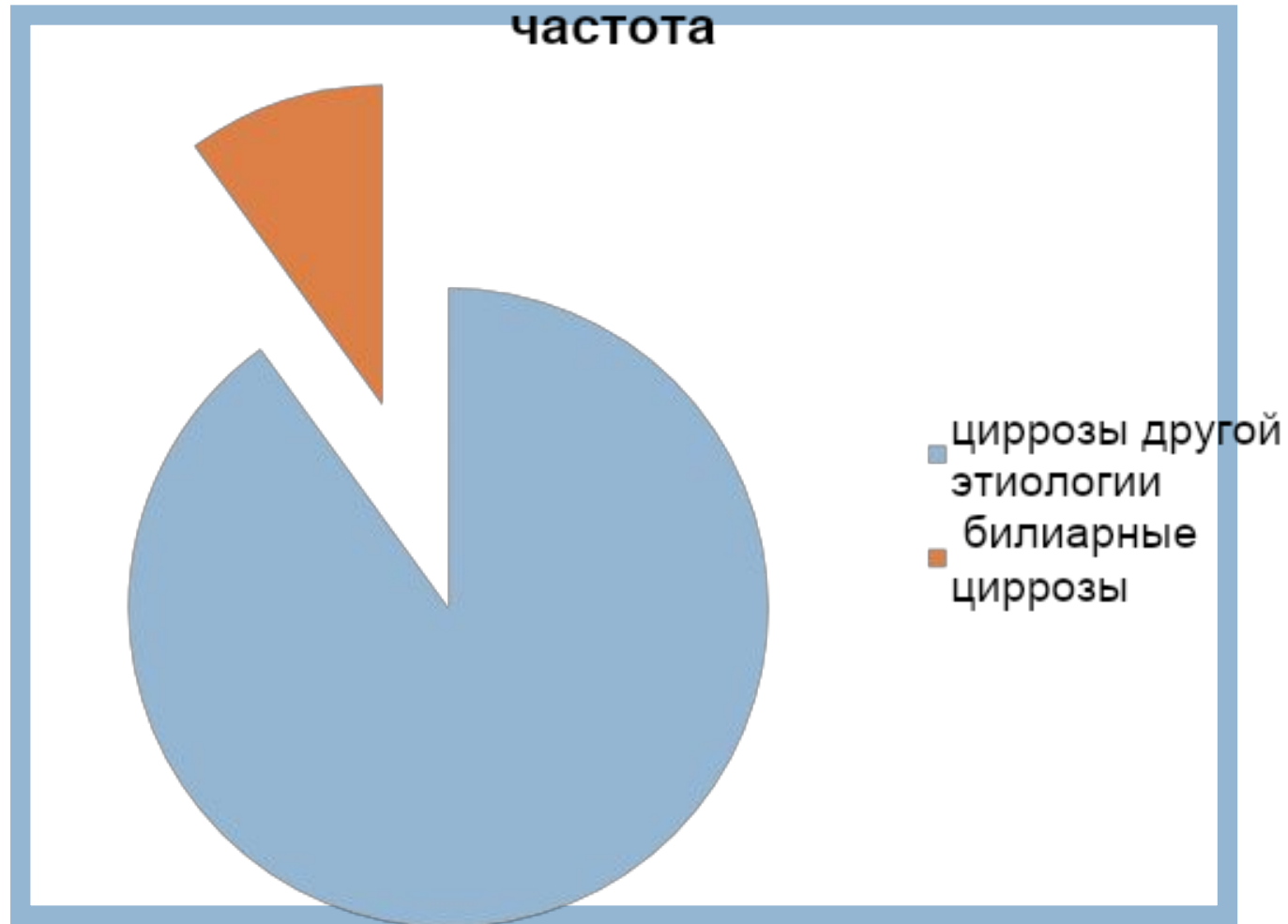


# Билиарные циррозы. Этиология. Патогенез. Лечение.

## Билиарные циррозы-

это диффузное прогрессирующее поражение печени с выраженной фиброзной и узловой перестройкой паренхимы, в основе которого лежит длительная обструкция внепеченочных или внутри- печеночных желчных путей.



**Первичный и вторичный билиарные циррозы составляют 5-10% среди циррозов печени различной этиологии. Мужчины заболевают вторичным билиарным циррозом печени в два раза чаще, чем женщины. Обычно заболевание развивается у лиц в возрасте 25-50 лет**

- Билиарные циррозы печени являются следствием поражения ее билиарного дерева. Холестаз, приводящий к развитию цирроза печени этого типа, может быть вызван обтурацией внепеченочных желчных путей камнем, рубцом, новообразованием, врожденным дефектом — атрезией желчного протока. Такие случаи описываются как **вторичный билиарный цирроз**.
- Билиарный цирроз может развиваться и без обтурации внепеченочных желчных путей при наличии длительного внутрипеченочного холестаза, что обозначается терминами: **первичный билиарный цирроз**, хронический негнойный деструктивный холангит (Sherlock, 1968).

# Этиология билиарных циррозов.

## Первичного билиарного цирроза.

- эпидемический гепатит (Е. М. Тареев с сотр. (1970), В. Г. Смагин (1964, 1966)
- билестаза, провоцируемый лекарствами (аминазином, анаболическими стероидами) или другими антигенами.
- Аутоиммунная природа.

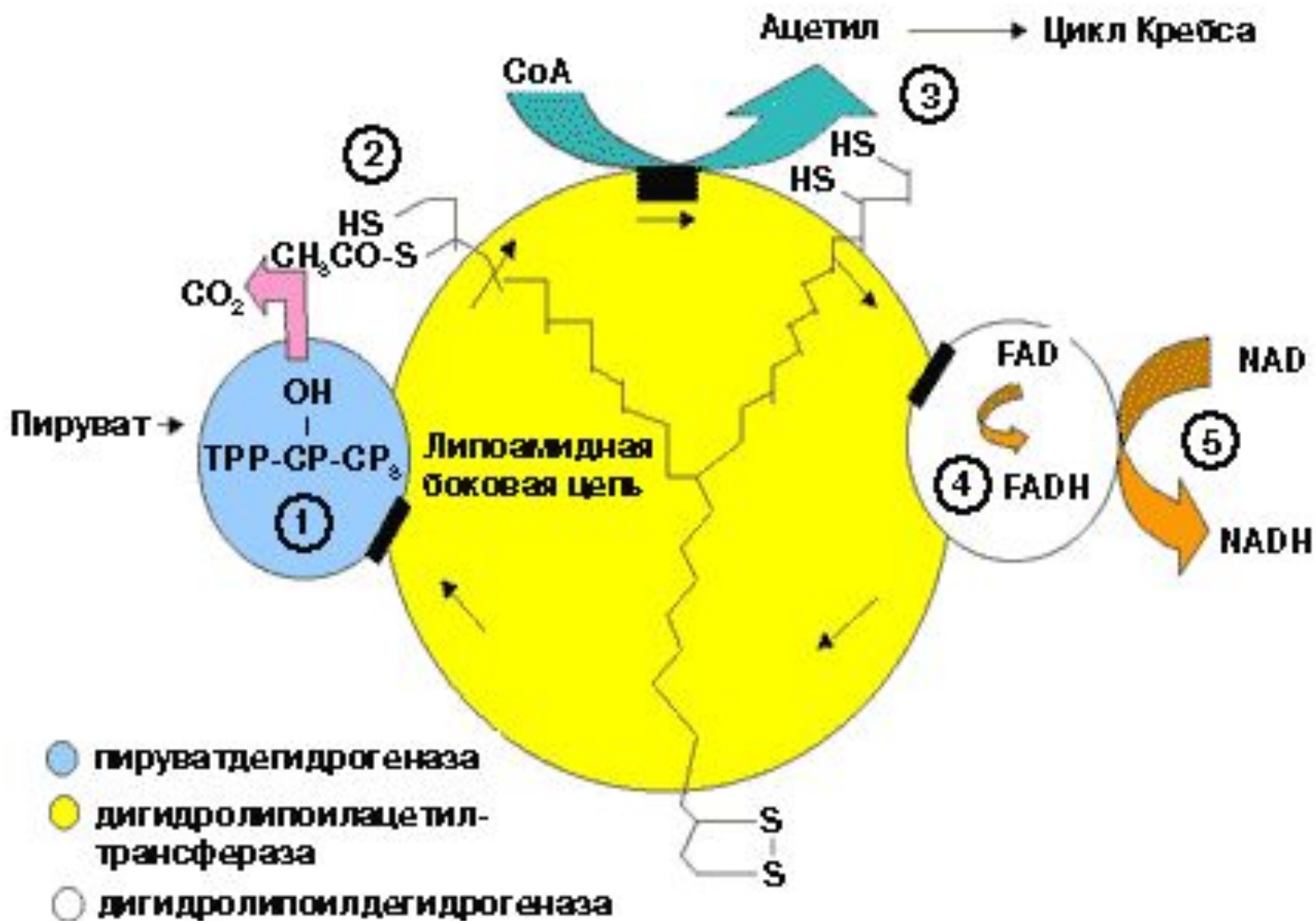
## Вторичного билиарного цирроза.

- длительная обструкция внепеченочных желчных путей:
  - желчные камни
  - послеоперационные стриктуры,
  - первичный склерозирующий холангит
  - киста общего желчного протока.

## Патогенез первичного билиарного цирроза.

Более чем в 90% случаев находят антитела к митохондриям (IgG). Это антитела к 3—5 ферментам внутренней мембраны митохондрий, в основном к E2-субъединице пируватдегидрогеназного комплекса:

дигидролипоамид-ацетилтрансфераза.



Е2 антигены пируватдегидрогеназного комплекса стимулируют продукцию ИЛ-2 мононуклеарами периферической крови и Т-клетками.



Молекула с некоторыми антигенными признаками Е2 компонента пируватдегидрогеназного комплекса абберрантно экспрессируется на поверхности эпителия желчных протоков.



Пируватдегидрогеназный Е2 компонент экспрессируется эпителиальными клетками желчных протоков до экспрессии двух других антигенов, которые необходимы для цитотоксичности Т-лимфоцитов: антигенов HLA II-го класса и фактора ВВ1/В7.

**Генетически восприимчивый организм**  
(невозможность подавить Т-клеточную атаку эпителия желчных протоков)

**Пусковой фактор:**

- Повреждение эпителиальных клеток желчных протоков?
- Реакция на лекарство?
- Вирусная или бактериальная инфекция?
- Субклиническая обструкция желчных протоков?

**Возраст старше 21 года**  
(определенный гормональный профиль?)

**Прогрессирующее повреждение эпителия желчных протоков**

Повышенная экспрессия  
антигенов HLA I и II классов

Задержка токсичных веществ  
(например, желчных кислот)

Холестаз

Постепенное исчезновение желчных протоков

Прогрессирующий портальный и перипортальный фиброз

Цирроз и портальная гипертензия

Печеночная недостаточность и осложнения портальной гипертензии

Схема 14.1. Предполагаемый патогенез ПБЦ



- ПБЦ – длительно текущее заболевание, которое характеризуется деструкцией внутрипеченочных желчных протоков с уменьшением их числа, пролиферацией холангиол (как попытка компенсации утраты желчных протоков), воспалительной клеточной инфильтрацией портальных трактов и долек печени, образованием гранулем, а в дальнейшем развитием холестаза, деструкции печеночной ткани, нарастанием фиброзных изменений с формированием мелкоузлового цирроза в финале.

хронического негнойного  
деструктивного холангита  
(дуктальная стадия),

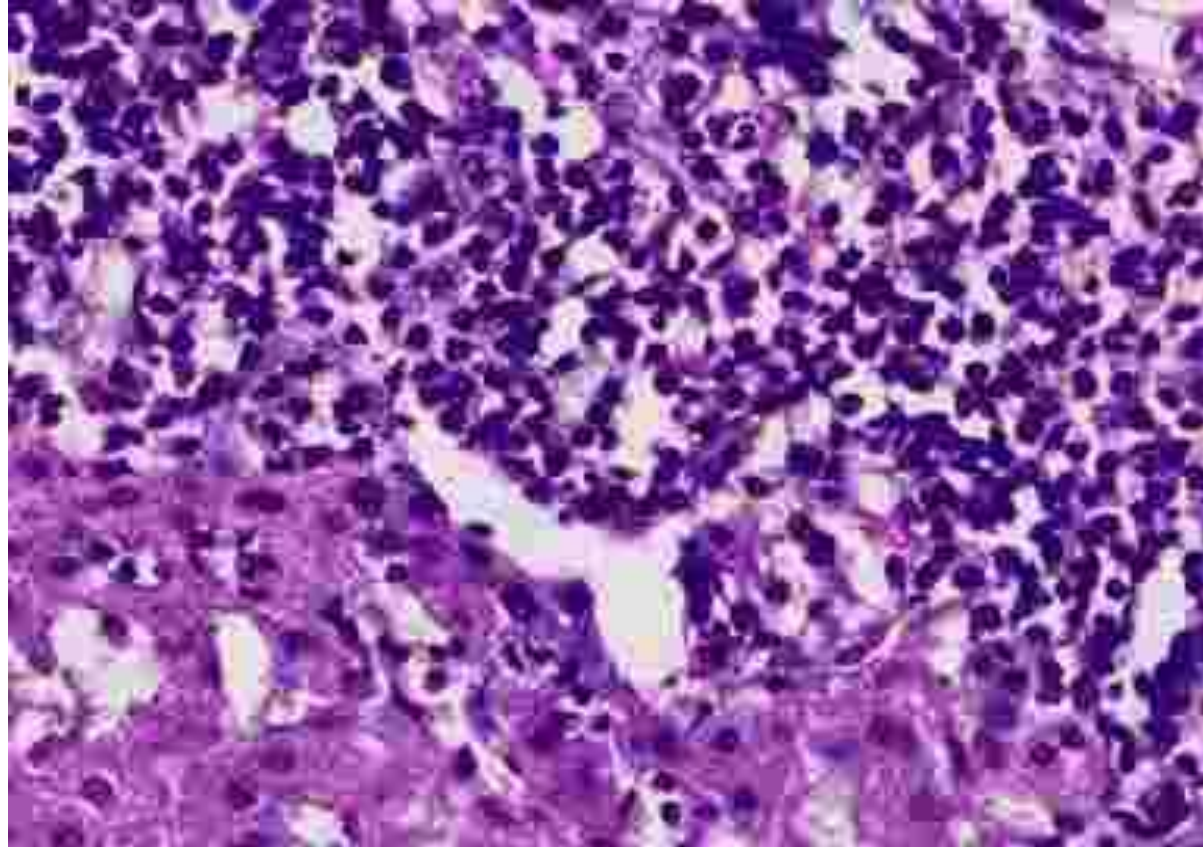
пролиферация холангиол и  
перидуктального фиброза  
(дуктулярная стадия)

фиброза стромы при наличии  
воспалительной инфильтрации  
паренхимы печени

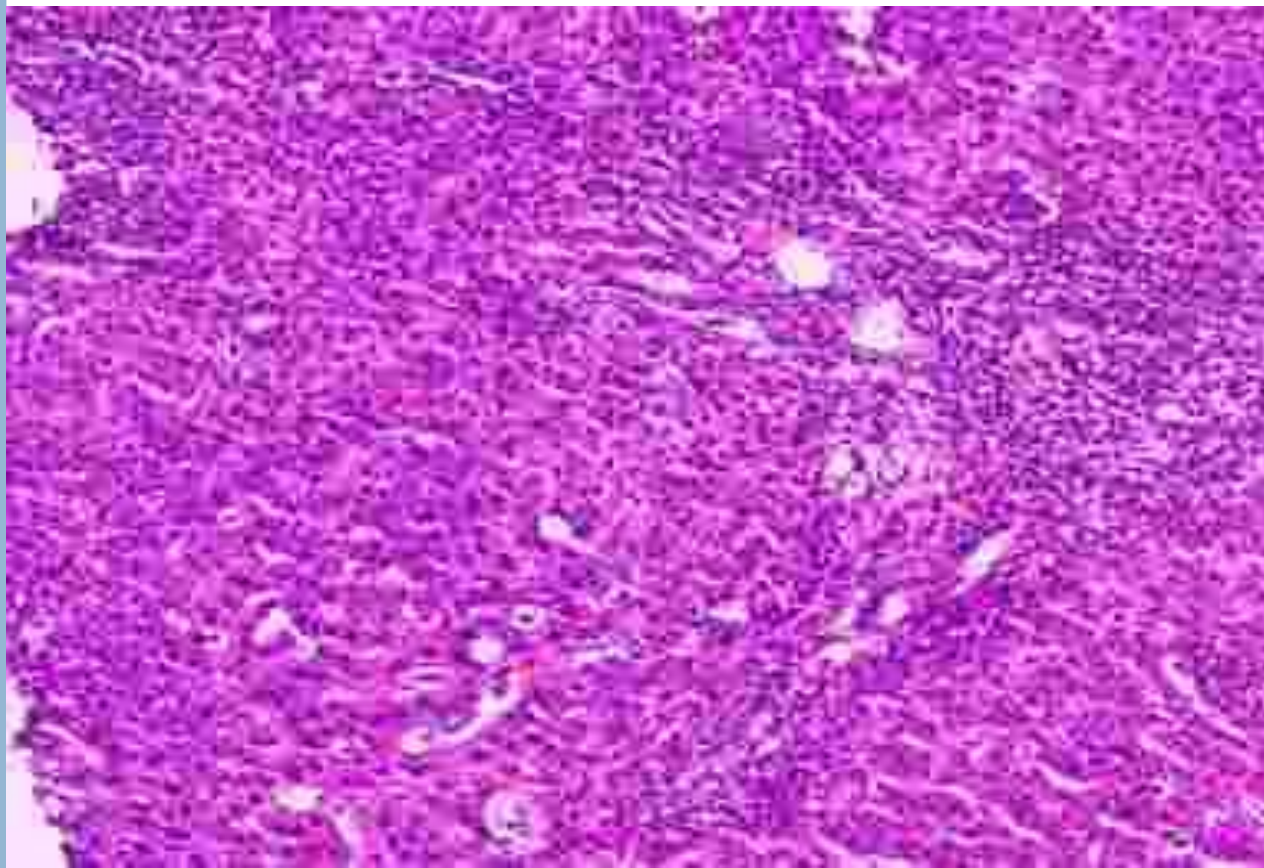
цирроза печени.

## Морфология.

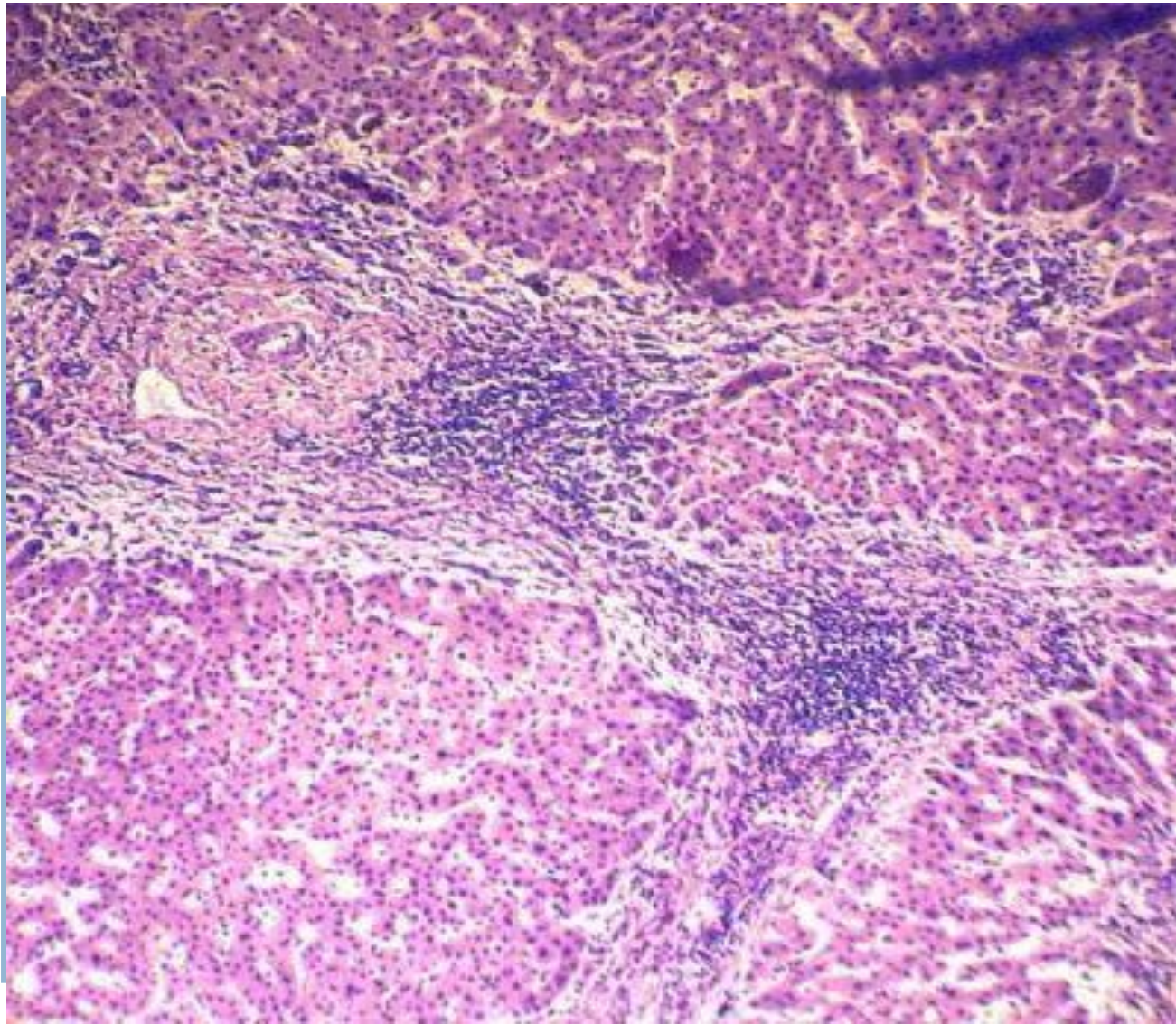
Макроскопически  
печень по мере  
нарастания  
холестаза  
приобретает  
зеленоватую  
окраску, на стадии  
цирроза становится  
мелкобугристой,  
окрашенной в  
темно-зеленый цвет.



В I стадию происходит разрушение междольковых желчных протоков в зоне гранелематозного воспаления. Разрушающиеся желчные протоки в виде муфт окружены клетками воспалительного инфильтрата,

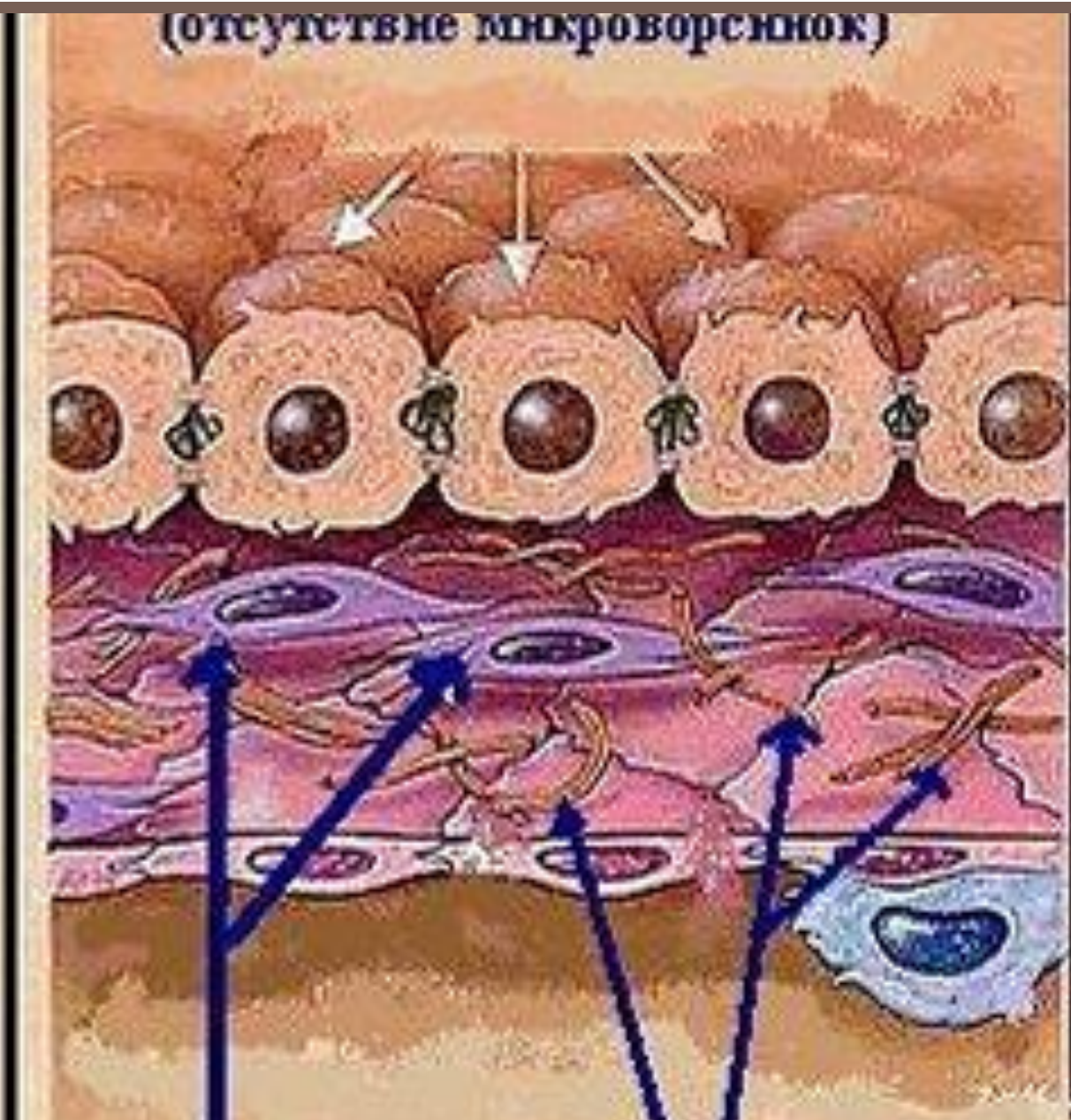
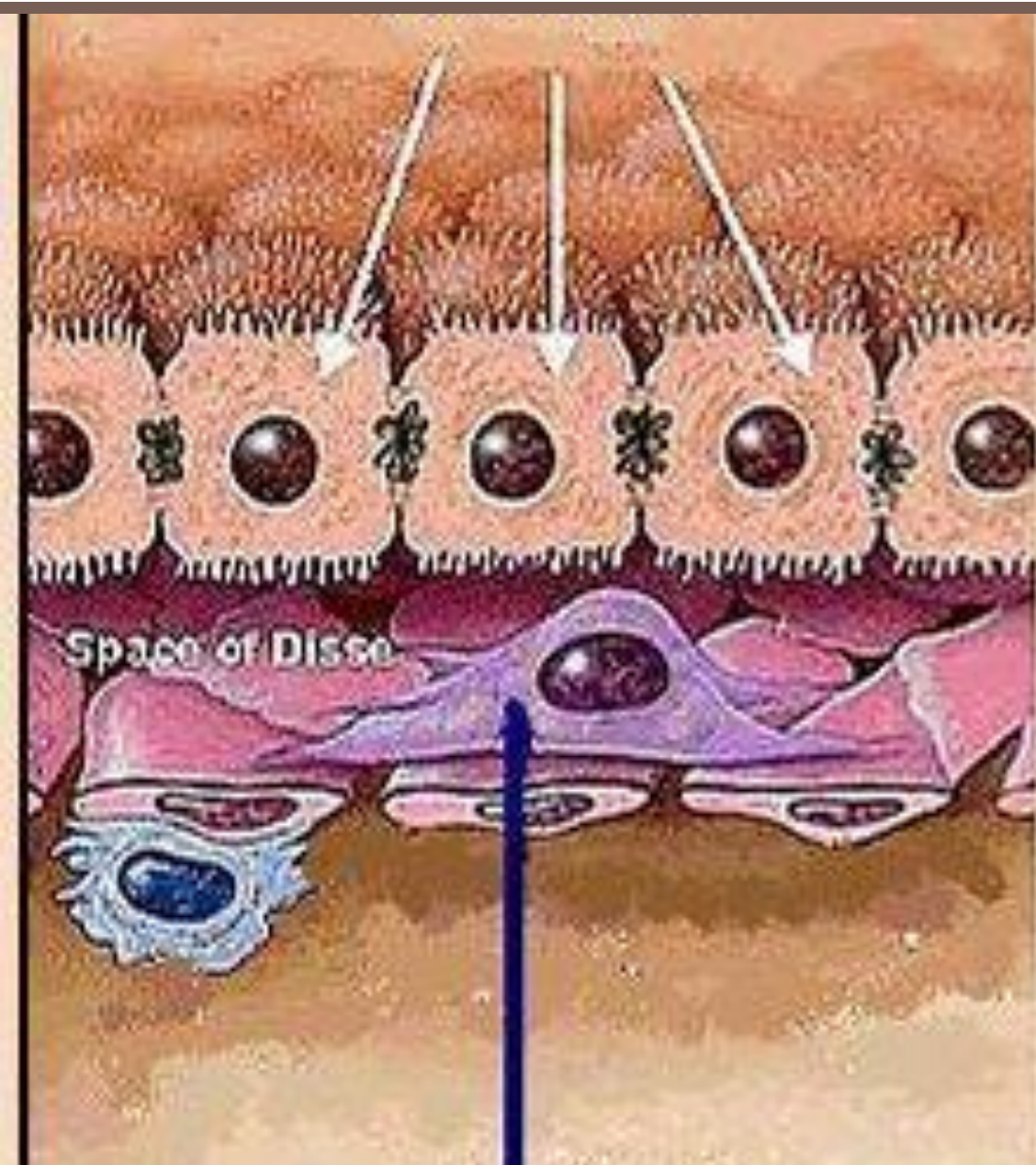


Во II стадию продолжающаяся деструкция желчных протоков приводит к уменьшению их числа, появляются портальные тракты без желчных протоков (“пустой” портальный тракт), вокруг сохранившихся протоков разрастается волокнистая соединительная ткань. Происходит также пролиферация холангиол. Возникают признаки холестаза



В III стадии усиливается химическое повреждение, некроз гепатоцитов вследствие нарушения внутрипеченочного оттока желчи и воспалительная клеточная инфильтрация долек, появляются порто-портальные и порто-центральные септы, которые окружают формирующиеся ложные дольки.

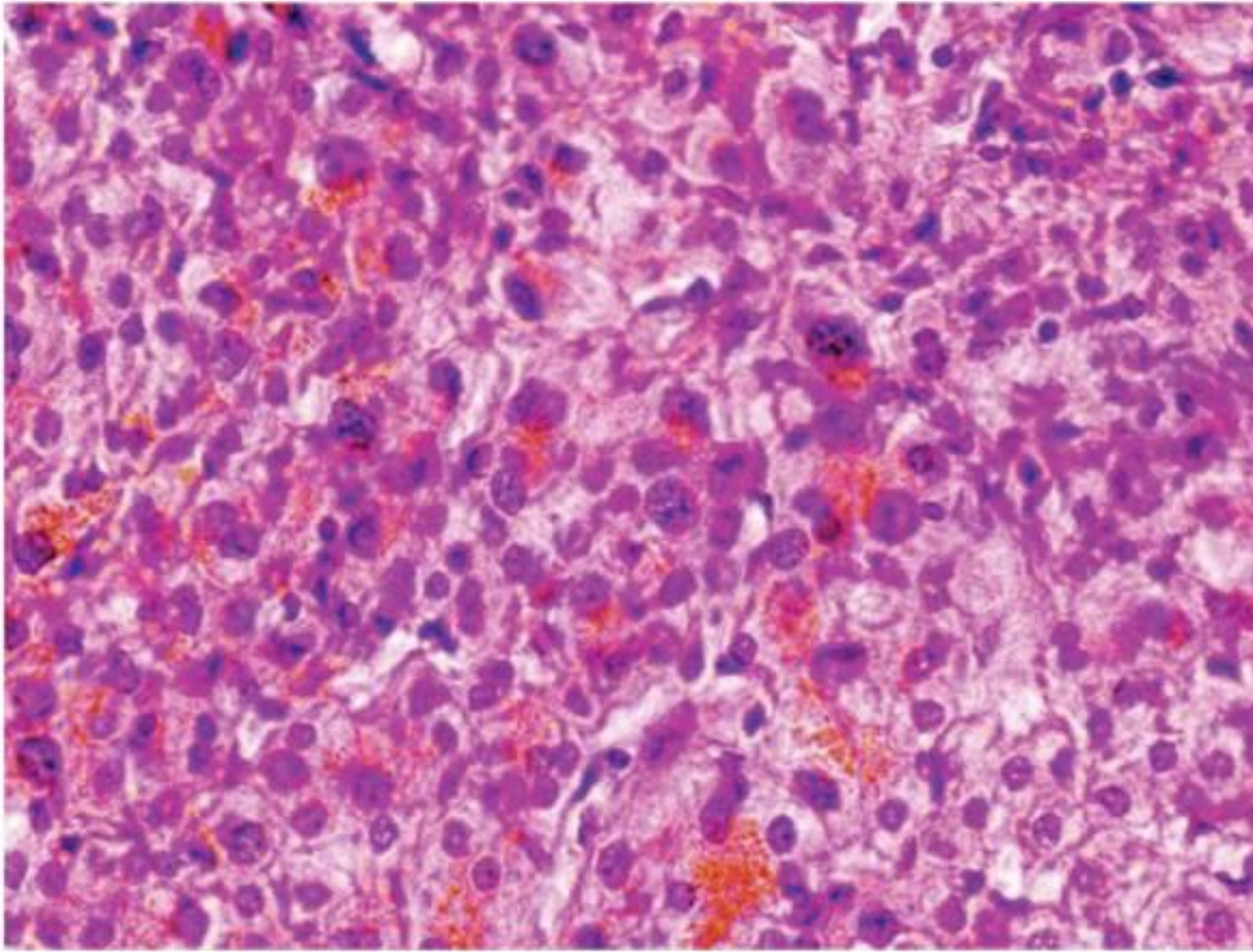
IV стадия, которая может наступить спустя много лет от начала заболевания, выявляется сформированный мелкоузловой цирроз печени.



## Патогенез вторичного билиарного цирроза.

Стойкая  
обструкция  
внепеченочных  
желчных путей  
вызывает:

- холестаза с централобулярными и, в дальнейшем, перипортальными некрозами
- разрастание и расширение холангиол и междольковых желчных протоков
- асептический или бактериальный холангит и перихолангит
- прогрессирующее расширение портальных трактов за счет их отека и фиброза



Скопление желчи в зонах перипортальных некрозов. Образующиеся «желчные озера» окружены богатыми холестерином ксантомными клетками. Идет регенерация сохранившихся гепатоцитов, и в течение 3—12 мес. после появления обструкции постепенно развивается мелкоузловой цирроз печени

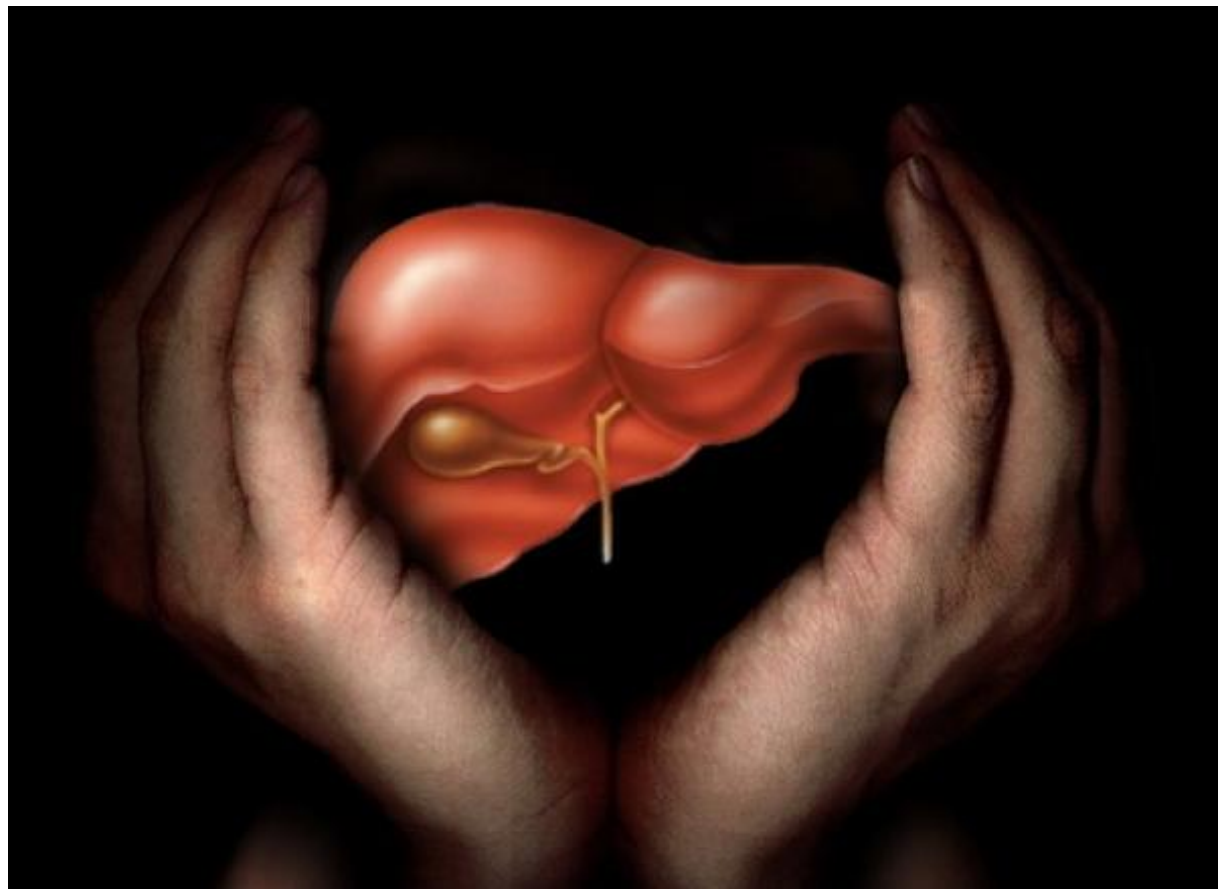


## Лечение билиарных циррозов.

- Устранение факторов, приведших к развитию заболевания и способствующих его прогрессированию.
- у пациентов с вторичным билиарным циррозом возможно хирургическое лечение, направленное на улучшение желчеоттока.
- Режим должен быть всегда щадящим, физическую нагрузку ограничивают. При активности и декомпенсации процесса показан постельный режим. Физиологической предпосылкой благоприятного воздействия постельного режима является усиление кровоснабжения печени в горизонтальном положении, особенно увеличивается энтеропортальный кровоток, что способствует активности регенераторных процессов.

- Диета. При выборе диеты больным циррозом печени следует проявлять осторожность в потреблении большого количества белков. Поваренную соль ограничивают, при асците назначают бессолевую диету.
- Направления медикаментозной терапии:
- Урсодезоксихолевая кислота (урсосан). Из всего арсенала лекарственных препаратов, применяемых для патогенетического лечения ПБЦ, УДХК представляется наиболее эффективным. Влияние УДХК на течение ПБЦ оценено в ряде развернутых рандомизированных исследованиях, в большинстве из которых доза препарата составляла 13-15 мг на кг веса в сутки.
- Купирование симптомов хронического холестаза:
- ❖ Холестирамин, 4 г. х 3 раза в день, лучше во время приема пищи. В зависимости от тяжести холестаза зуд уменьшается через 1-4 дня от начала лечения.

- ❖ Гидрохлорид колестипола.
- ❖ фототерапия ультрафиолетовыми лучами, плазмаферез.
- Лечение мальабсорбции:
- ❖ Витамин К назначается внутрь по 5 мг в день, витамин А - 10.000-25.000 ед. в день, витамин Е - 400-1000 единиц в день, 25-ОН витамин D - 20 мкг x 3 раза в неделю с контролем его уровня через несколько недель. Необходим дополнительный прием кальция.
- Лечение остеопороза: витамин D, кальций, кальцитонин, УДХК.
- Трансплантация печени. Трансплантация печени показана больным с последней стадией ПБЦ. Последняя стадия определяется как цирроз, осложнившийся кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, рефрактерным асцитом, печеночной энцефалопатией, тяжелым остеопорозом со спонтанными переломами костей, кахексией, уровнем сывороточного альбумина ниже 2,8 г/дл, уровнем сывороточного билирубина выше 10 мг/дл.



Спасибо за  
внимание 😊