

УДК616.36-004.7-

Особенности диагностики первичного билиарного цирроза печени

Ассистент кафедры, магистр здравоохранения Оспанова Л.Ж., интерны терапевты 608 группы- Амантайқызы Н., Ақылбек А.Қ., Әбіл Н.П., Қожабаева Г.Қ., Рахимбаева А.Д., Тайлықова Қ.Б., Шахтаева Ж.Ж.

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет». Кафедра внутренних болезней с курсом клинической фармакологии.

Аннотация. В статье представлены особенности клинической и лабораторно-инструментальной характеристики такого заболевания, как первичный билиарный цирроз, представляющего определенную трудность в диагностике на уровне первичного звена практической помощи.

Ключевые слова: первичный билиарный цирроз, внутривисцеральный холестаз, зуд кожи, особенности анамнеза.

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. На сегодняшний день по данным литературы превалирует мнение, что заболевание имеет аутоиммунную природу [1].

Несмотря на выраженную клиническую картину и типичный предварительный анамнез развития болезни, диагностика первичного билиарного цирроза печени представляет определенную трудность для врачей первичного звена здравоохранения.

Так, в терапевтическом отделении ГКБ№4 на стационарном лечении находились 3 больных - женщин, поступивших с такими диагнозами, как дискинезия желчевыводящих путей в 2 случаях и хронический холецистопанкреатит у 1 больной. Все женщины были работоспособного возраста (42, 53 и 57 лет), наблюдались в поликлиниках по месту жительства от 3 и до 5 лет, получали неоднократно стационарное лечение.

В анамнезе всех наших больных были такие жалобы, как необъяснимая слабость, недомогание на протяжении 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; у 2-х женщин был выявлен аутоиммунный тиреоидит в прошлом, по поводу которого они принимали мерказолил. Также все трое больных периодически отмечали у себя потемнение цвета мочи и обесцвечивание кала и 1 из них самостоятельно принимала желчегонные препараты.

В качестве иллюстрации приводим описание последнего случая диагностики первичный билиарный цирроз (ПБЦ) печени у женщины, 43 лет.

Больная Г., 43 лет госпитализирована в терапевтическое отделение ГКБ№4 с жалобами на беспричинную

слабость с января 2017 года, 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 последние 9 месяцев и в настоящее время чувствует резкую слабость, «не хочет вставать с постели»; заметила, что «начала худеть», 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 и желчегонные препарат (аллохол). Однако больная продолжала чувствовать ухудшение самочувствия в виде нарастания слабости в связи, с чем самостоятельно обратилась в приемный покой клиники и была госпитализирована.

Проведенное клиническое обследование выявило, что в течение последних 3-лет у больной имеется нарушение менструального цикла - «стали скудными и больше в виде коричневого цвета выделений и очень болезненными»; в этот же период периодически бывают изменение цвета кала - становится белым, а моча темнеет» - принимает самостоятельно желчегонные препараты. 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 2016 году. Беременность-1; роды -1.

При осмотре: состояние больной относительно удовлетворительное; выглядит несколько уставшей; старше своего возраста, «обеспокоена своим состоянием», питание снижено. Кожа и видимые слизистые умеренно бледные; кожа суховатая, местами гиперпигментирована - наружная поверхность плеча и предплечья; имеются единичные следы расчесов на передней поверхности живота. Глазные яблоки несколько увеличены.

PS-88 в мин., АД - 90/60 мм рт.ст. Сердце - тоны несколько приглушены, 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 17.10.2017г: 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 М₂) 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 изменения 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 (фибросканирование - стадия F2) нами выставлен диагноз: ПБЦ, класс А по Чайлд-Пью. Стадия фиброза 2.

Заключение

Описание данного клинического случая позволяет сделать вывод, что диагностика данного заболевания предполагает определенные трудности и, по-видимому, это обусловлено целым рядом причин. К ним мы отнесли: 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 HVB и т.д.); а также, самое главное – это недостаточная оценка отдельных «нетипичных» для заболеваний гепатобилиарной системы симптомов и данных анамнеза, таких как наличие в анамнезе аутоиммунного тиреоидита, нарушений менструального цикла, изменение цвета кожи и периодически появляющиеся признаки холестаза, являющихся прямыми предвестниками этого заболевания.

Литературный обзор

Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) – это медленно прогрессирующее аутоиммунное заболевание печени, встречающееся преимущественно у женщин. Наиболее часто билиарный цирроз развивается в возрасте от 40 до 50 лет и крайне редко – у людей моложе 25 лет. При гистологическом исследовании отмечаются воспалительные изменения портальных трактов и аутоиммунное разрушение внутрипеченочных желчных протоков. Это приводит к нарушению выделения желчи и задержке токсических веществ в печени, что является причиной снижения функции печени, фиброза, цирроза и печеночной недостаточности. При первичном билиарном циррозе появляются антимитохондриальные антитела (у 90–95% пациентов), зачастую задолго до первых клинических признаков заболевания. Необъясненной особенностью первичного билиарного цирроза, как и многих других аутоиммунных заболеваний, является то, что несмотря на присутствие митохондрий во всех клетках организма, патологический процесс ограничен печенью. Антигены митохондрий, антитела к которым вырабатываются при первичном билиарном циррозе, точно установлены [1]. В клинической картине основными ранними проявлениями являются слабость и кожный зуд [5], присутствующие у 21% и 19% пациентов соответственно [6, 7]. Незначительно выраженные симптомы развиваются у большинства больных в течение 2–4 лет с начала заболевания, в то же время примерно треть больных не имеет клинических проявлений на протяжении многих лет [4, 6]. Слабость отмечается у 78% пациентов и является важной причиной инвалидизации [8, 9]. Выраженность слабости не зависит от степени изменений в печени, и в настоящее время нет эффективных методов ее лечения. Появление зуда (в 20–70% случаев), как правило, опережает желтуху на месяцы или годы [10]. Зуд может быть локализованным или общим. Он обычно более выражен по ночам и часто усиливается при соприкосновении с шерстью и другими тканями, а также в тепле. Причины зуда неизвестны, однако важную роль в его развитии могут играть эндогенные опиоиды. Тяжесть в правом подреберье присутствует примерно у 10% пациентов [11]. Также у больных первичным билиарным циррозом часто наблюдаются гиперлипидемия, гипотирозидизм, остеопения и аутоиммунные заболевания, включая синдром Шегрена и склеродермию [12]. Портальная

гипертензия обычно развивается на поздних стадиях заболевания, мальабсорбция, недостаточность жирорастворимых витаминов и стеаторея – только при тяжелых формах. В редких случаях пациенты поступают с асцитом, печеночной энцефалопатией или кровотечением их расширенных вен пищевода.

Общий осмотр у пациентов без симптомов, как правило, не выявляет особенностей, однако по мере прогрессирования заболевания могут появляться пигментации кожи, невусы и расчесы. У 5–10% больных отмечаются ксантелазмы, у 70% – гепатомегалия. Спленомегалия на ранних стадиях наблюдается редко, однако может развиваться по мере прогрессирования заболевания. Желтуха также является поздним проявлением.

Для установления диагноза первичного билиарного цирроза в настоящее время существуют три критерия: наличие антимитохондриальных антител в сыворотке крови, повышение уровня печеночных ферментов (прежде всего щелочной фосфатазы) в течение более чем 6 месяцев и характерные гистологические изменения в ткани печени. Для предположительного диагноза необходимо наличие двух из трех перечисленных изменений, для окончательного – всех трех. У 5–10% больных антимитохондриальные антитела отсутствуют, но в остальном никаких отличий от классической формы заболевания у них нет

Литература:

1. *Заболевания печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей/Под ред. В.Т. Ивашкина. - М., 2005. - 165 с.*
2. *Ильченко Л.Ю., Решетняк В.И. Клинико-лабораторные критерии диагностики первичного билиарного цирроза и современная терапия//РЖГГК.-2011. - №5. - С. 41-48.*
3. *Шептулина А.Ф., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Критическая оценка патогенетических факторов первичного билиарного цирроза. Российский журнал*

гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2013. – Т. 3. - С. 39-48.

4. *Prince MI, Chetwynd A, Craig WL, Metcalf JV, James OF. Asymptomatic primary biliary cirrhosis: clinical features, prognosis, and symptom progression in a large population based cohort. Gut 2004; 53: 65–70. [Erratum, Gut 2004; 53: 1216.]*
5. *Corpechot C, Carrat F, Bahr A, Chretien Y, Poupon R–E, Poupon R. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on the natural course of primary biliary cirrhosis. Gastroenterology 2005; 128: 297–303.*
6. *Selmi C, Gershwin EM. Bacteria and human autoimmunity: the case of primary biliary cirrhosis. Curr Opin Rheumatol 2004; 16: 406–10.*

Біріншілік холестатикалық бауыр циррозының диагностикалық ерекшелігі

Аңдатпа. Мақалада сирек кездесетін және тәжірибелік көмек дейінгейіндегі диагностикада қиындық туғызатын біріншілік холестатикалық бауыр циррозының клиникалық көріністері мен аспаптық және зертханалық тексерістерінің ерекшеліктері көрсетілген.

Түйін сөздері - біріншілік холестатикалық бауыр циррозының, бауыр ішкі өт іркілісі, тері қышуы, анамнез ерекшелігі.

Features Of Diagnostics Of Primary Biliary Liver Cirrhosis

Annotation. The article presents the features of the clinical and laboratory-instrumental characteristics of the disease, such as primary biliary cirrhosis, which presents a certain difficulty in diagnosing at the level of the primary practical help.

Key words - primary biliary cirrhosis, intrahepatic cholestasis, itchy skin, history features.