

## ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ У ПАЦИЕНТА МУЖСКОГО ПОЛА

**РАФИК ГАЛИМЗЯНОВИЧ САЙФУТДИНОВ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ

**ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА ГИМАЛЕТДИНОВА**, врач гастроэнтерологического отделения Клинического госпиталя

ФКУЗ МСЧ МВД России по Республике Татарстан

**ЗАРИНА МУНИРОВНА ГАЛЕЕВА**, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ

**ЛЕЙЛА РАВИЛЕВНА АБСАЛЯМОВА**, начальник гастроэнтерологического отделения Клинического госпиталя

ФКУЗ МСЧ МВД России по Республике Татарстан

**ГУЛЬНАР ГАЛЕЕВНА ФАЙЗУЛЛИНА**, начальник отделения ультразвуковой диагностики Клинического госпиталя

ФКУЗ МСЧ МВД России по Республике Татарстан

**ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА ТУХВАТУЛЛИНА**, начальник КДЛ Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по Республике Татарстан

**Реферат.** В данной статье делается акцент на особенностях клиники и диагностики первичного билиарного цирроза печени с демонстрацией клинического случая данного заболевания у пациента мужского пола.

**Ключевые слова:** первичный билиарный цирроз, клинический случай, мужской пол.

## PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS IN MALE PATIENTS

**R. G. SAYFUTDINOV, I. A. GIMALETDINOVA, Z. M. GALEYEVA, L. R. ABSALYAMOVA, G. G. FAIZULLINA, G. V. TUKHVATULLINA**

**Abstract.** This article focuses on the characteristics and clinical diagnosis of primary biliary cirrhosis with a demonstration of a clinical case of this disease in male patients.

**Key words:** primary biliary cirrhosis, clinical case, male patient.

Несмотря на то что первичный билиарный цирроз (ПБЦ) встречается не столь часто, это заболевание продолжает привлекать внимание гастроэнтерологов и гепатологов на протяжении десятилетий. ПБЦ представляет собой воспалительное заболевание междольковых и септальных желчных протоков аутоиммунной природы, при котором постепенно разрушаются внутрипеченочные желчные протоки, что ведет к дуктопении и персистирующему холестазу с развитием в терминальной стадии печеночной недостаточности. Термин ПБЦ не совсем точен, так как отражает характер изменений печени лишь в заключительной стадии заболевания. Для обозначения ранней стадии ПБЦ обосновано применять термин «хронический деструктивный негнойный холангит» или «внутрипеченочный негнойный деструктивный холангит».

Характерной особенностью ПБЦ является его сочетание с различными аутоиммунными заболеваниями и синдромами [синдром Шегрена, ревматоидный артрит, склеродермия, болезнь Рейно, тиреодит Хашимото, гипотиреоз, миастения, целиакия, болезни кожи (плоский лишай, дискоидная красная волчанка, пузырчатка, CREST-синдром и др.)], а также почти уникальная комбинация осложнений, обусловленных холестазом.

Хотя этиология ПБЦ, как и других аутоиммунных заболеваний печени и вообще всех аутоиммунных болезней, до сих пор до конца не изучена, большинством авторов в качестве ведущей роли в патогенезе заболевания признаются генетическая предрасположенность и развитие иммунопатологических процессов. Триггерными факторами, провоцирующими возникно-

вление ПБЦ, по мнению ряда исследователей, служат бактериальные, вирусные (гепатотропные) и другие агенты, которые связывают с молекулярной (эпитопной) мимикрией [1]. PDC-E2 — основной антимитохондриальный аутоантиген организма человека, который присутствует у различных биологических видов, имеющий наибольшую степень сходства с микробными PDC (*E. coli*, *Helicobacter pylori*, *Mycobacterium*, *Chlamydia pneumoniae*, цитомегаловирусной инфекцией и др.) [2]. Частота выявления маркеров вирусного гепатита В и С у больных ПБЦ, по данным различных авторов, колеблется от 4 до 17% (по данным лаборатории клинической иммунологии ЦНИИГ — 17,5%). В ряде клинических исследований продемонстрировано, что отдельные химические/ксенобиотические соединения, часто встречающиеся в повседневной жизни в пищевых приправах и косметике, лучше распознаются иммунной системой у больных ПБЦ и могут стимулировать антимитохондриальные антитела (АМА). Использование косметики, возможно, частично объясняет большую предрасположенность к ПБЦ женщин [3, 4]. Не исключается также роль эндокринных факторов в развитии заболевания. Известно, что заболевание чаще развивается у женщин в климактерическом периоде и реже — во время беременности.

Распространенность заболевания в настоящее время становится весьма значительной и варьирует в разных регионах, колеблясь от 40 до 400 на миллион [5, 6, 7], причем в сельской местности — 3,5, а в индустриально развитых областях — 14,5 случаев на 100 тыс. населения (Jorge D., Leuschner U., 1994).

Увеличение заболеваемости в последние годы, вероятно, связано с повышением осведомленности врачей о ПБЦ, улучшением диагностики, определением антимитохондриальных антител (АМА) на ранних стадиях заболевания. Первичный билиарный цирроз наиболее распространен в Северной Европе. В структуре мировой смертности от всех циррозов печени доля ПБЦ составляет почти 2%.

ПБЦ значительно чаще встречается у ближайших родственников, чем в общей популяции. Имеются отдельные сообщения о семейных случаях ПБЦ (у близнецов, братьев, сестер, родителей), при этом наиболее часто подобная связь присутствует в парах мать—дочь и сестра—сестра [8]. В отличие от большинства других аутоиммунных заболеваний, первичный билиарный цирроз не связан с какими-либо аллелями главного комплекса гистосовместимости [9]. Кроме того, за исключением повышенной частоты полиморфизма гена рецептора к витамину D, других генетических факторов, связанных с повышенной частотой развития первичного билиарного цирроза, не выявлено [10, 11]. По неизвестным причинам ПБЦ болеют преимущественно женщины среднего возраста независимо от расовой принадлежности, но больше всего заболевание распространено среди женщин европейского происхождения, а также народов Кавказа. Соотношение заболеваемости у женщин и мужчин составляет 8:1 (по данным некоторых авторов 10:1), что подтверждает значение нарушений X-хромосомы в развитии ПБЦ. Отмечено, что у женщин с ПБЦ частота встречаемости моносомии по X-хромосоме в периферических лейкоцитах значительно выше по сравнению со здоровыми женщинами той же возрастной категории [12, 13].

Клиническая симптоматика ПБЦ идентична у мужчин и женщин. Сочетанные аутоиммунные расстройства у женщин, естественно, встречаются чаще, чем у мужчин. Частота инсулинозависимого сахарного диабета у мужчин выше, чем у женщин. Развитие холангиокарциномы, которую следует относить к поздним осложнениям ПБЦ, значительно чаще встречается у мужчин, чем у женщин [14]. У мужчин на начальных стадиях болезни патологическая пигментация кожи встречается менее часто (Подымова С.Д., 1998).

Впервые болезнь у пациентов с желтухой и ксантомами описали Аддисон (T. Addison) и Галл (W. Gull) в 1851 г. Термин ПБЦ предложили Аренс и соавт. в 1950 г. В дальнейшем при введении биохимических исследований в повседневную практику ПБЦ стали диагностировать у больных без желтухи.

В 60-х годах прошлого века с помощью иммунофлюоресценции были обнаружены специфические для ПБЦ митохондриальные антитела, не являющиеся органом- или видоспецифичными. В это же время впервые описана гистологическая картина печени при ПБЦ, а деление на стадии предложено позднее.

В 70-х годах были выявлены многие аутоиммунные нарушения, связанные с ПБЦ. В 80-х годах был определен субстрат для антимитохондриальных антител (АМА) — семейство 2-оксокислотдегидрогеназных ферментов, расположенных на внутренней мембране митохондрий. При выделении этих субстратов был разработан более специфичный и чувствительный метод определения АМА с использованием иммуноферментного анализа или иммуноблоттинга. АМА определяются у 95% больных ПБЦ. Очень редко они могут встретиться в других случаях, описаны у небольшого

числа больных с аутоиммунным гепатитом. АМА не связаны с каким-либо другим острым или хроническим холестатическим поражением.

Существует несколько типов АМА, ассоциированных с различными состояниями (M2, M3, M4, M5, M8, M9). Для ПБЦ специфично обнаружение АМА M2, которые направлены непосредственно против антигенов, расположенных на внутренней стороне мембраны митохондрий в виде комплекса ферментов (E2 — субъединица пируватдегидрогеназного комплекса).

Антиядерные антитела (ANA) обнаруживаются у половины больных ПБЦ. Более четверти больных ПБЦ имеют антитела к белкам ядерной оболочки. Наиболее часто распознается антиген gp210. Реже обнаруживаются антитела к LBR — интегральному белку внутренней ядерной мембраны. Специфичность антител к gp210 и LBR для диагностики ПБЦ составляет более 99%.

У 50—60% больных заболевание на начальных этапах протекает бессимптомно, начинается незаметно, исподволь, течение его нередко скрыто под маской других болезней [15]. Часто ПБЦ диагностируется по измененным биохимическим анализам крови, которые выполняют по причинам, не связанным с заболеванием печени, повышение цифр маркеров холестаза [щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП)] на фоне нормальных или умеренно повышенных значений трансаминаз. Билирубин сыворотки повышается позже и цифры его медленно нарастают [14]. При углубленном обследовании выявляются АМА в титре 1:40 и выше, гиперфосфатаземия [15], в биоптатах печени обнаруживаются изменения, характерные для ПБЦ.

Начальными признаками болезни могут служить такие неспецифические симптомы, как тяжесть, боль в области правого подреберья, которая присутствует у 10% пациентов [16]. В ряде случаев наблюдается лихорадка; повышение СОЭ; боль в суставах и мышцах, а также диспептический, кожный синдромы, васкулит, склеродермия. Наиболее ранний и частый признак ПБЦ — слабость [17, 18]. Появление зуда (в 20—70% случаев) [19], как правило, опережает желтуху на месяцы или годы, не коррелирует со стадией заболевания. Зуд может быть локализованным (на каких-либо участках тела) или общим (по всему телу). Он обычно более выражен в ночное время и часто усиливается при соприкосновении с шерстью и другими тканями, а также в тепле, после принятия горячего душа, не уменьшается при расчесывании. Зуд может приводить к хроническому нарушению сна, к значительному снижению качества жизни, рассматривается как одно из показаний к трансплантации печени. Причины зуда неизвестны, однако важную роль в его развитии могут играть эндогенные опиоиды. В пользу эндогенных опиоидов в качестве этиологического фактора в развитии зуда указывает повышение уровня опиоидов в плазме при холестазах, но зуд не коррелирует с уровнем опиоидов (меткефалина и энкефалина) в плазме. Появление желтухи обычно свидетельствует о прогрессировании заболевания. У ряда больных в течение длительного времени развивалась лишь легкая желтушность склер без окрашивания кожных покровов (Подымова С.Д. и др.). Гепатомегалия (обычно незначительная) выявляется у большинства больных через 6 мес — 2 года после появления зуда. Спленомегалия наблюдается менее чем у половины больных, не сочетается с явлениями

Стадии ПБЦ при естественном течении заболевания  
(Майер К., 1999)

Стадия ПБЦ	Продолжительность стадии
1. Доклиническая (нормальные лабораторные показатели, наличие АМА в диагностическом титре)	Неизвестна (как минимум от 2 до 10 лет)
2. Бессимптомная (измененные лабораторные показатели)	Неопределенная у некоторых больных, у других — от 2 до 20 лет
3. Симптоматическая (измененные лабораторные показатели и клинические признаки поражения печени)	От 3 до 11 лет
4. Терминальная (прогрессирующая печеночная недостаточность и портальная гипертензия)	0—2 года

Отдаленный прогноз пессимистичен (табл. 2). У больных с бессимптомным течением заболевания он не отличается от такового у здоровых. Продолжительность жизни больных с бессимптомным течением составляет 15—20 лет и более [20]. С появлением клинических проявлений прогноз ухудшается.

Таблица 2

Прогноз больных ПБЦ (S. Scherlock, 1985)

Содержание билирубина, мг/дл	Ожидаемая продолжительность жизни, лет
До 3,0	8—13
2,1—6,0	2—7
Свыше 6,0	Менее 2

В качестве иллюстрации приводим описание клинического случая ПБЦ у мужчины пожилого возраста.

Больной И., 62 года, поступил в гастроэнтерологическое отделение в мае 2011 г. с жалобами на неинтенсивный кожный зуд, усиливающийся в ночное время, уменьшающийся после горячего душа, желтушность кожных покровов, темную мочу, тяжесть в правом подреберье после еды, общую слабость, эпизодически примесь крови в кале.

Заболел в сентябре 2010 г., когда появился кожный зуд, который вначале был эпизодическим и не вызывал сильного беспокойства у больного, постепенное потемнение мочи, через некоторое время стал отмечать слабость, недомогание, повышенную утомляемость, «как будто увеличился в объеме живот». К врачу не обращался. Позже появилась иктеричность склер, которую стали замечать родственники, а затем и иктеричность кожных покровов. В это время отмечал периодически обесцвечивание кала, кровоточивость десен. В декабре 2010 г. обследовался в стационаре с диагнозом: цирроз печени, токсико-алиментарного генеза, класс А по Чайльд—Пью. Синдром цитолиза. Портальная гипертензия: спленомегалия. Варикоз вен пищевода 1-й степени. Билиарный сладж. Гиперхолестеринемия.

Из перенесенных заболеваний: хронический пиелонефрит; в 1992 г. гидронефроз левой почки, пластика ЛМС. Вторично-сморщенная почка. Варикозная болезнь левой голени, флебэктомия в 1992 г. Гипертоническая болезнь (нефрогенная?). ИБС, нарушение ритма по типу частой суправентрикулярной экстрасистолии.

Наследственность не отягощена. Вредные привычки: не курит, алкоголь употреблял в молодости в умеренном количестве, в последнее время по праздникам.

гиперспленизма. Характерной особенностью ПБЦ является изменение показателей липидного спектра (гиперхолестеринемия за счет увеличения фракций фосфолипидов (ФЛ) высокой плотности (ФЛ ЛПВП) и фосфолипидов липопротеидов низкой плотности (ФЛ ЛПНП) (по результатам совместного исследования отделения хронических заболеваний печени ЦНИИГ и Центра профилактической медицины).

Ксантелазмы на ранних стадиях определяются у 20—30% больных. Их образование прямо зависит от уровня и длительности гиперхолестеринемии. Внепеченочные знаки (печеночные ладони, сосудистые звездочки) имеются лишь у отдельных больных. У большинства наблюдавшихся мужчин выявляли гинекомастию. Обращает на себя внимание сухость и пигментация кожных покровов, следы расчесов, гиперкератоз кожи (в основном нижних конечностей), наличие ксантелазм на веках (очень редко на ладонях и локтевых сгибах).

ПБЦ, как правило, сочетается с другими хроническими заболеваниями, преимущественно аутоиммунной природы: склеродермией, ревматоидным артритом, тиреоидитом Хашимото, миастенией, целиакией взрослых, поперечным миелитом. На ранних стадиях деминерализация костей проявляется болью в пояснице, ребрах, суставах. При проведении эхографии, скинтиграфии, доплерографии, эзофагогастродуоденоскопии у трети больных уже на момент первого обращения к врачу выявляются признаки портальной гипертензии: расширение селезеночной и воротной вен, варикозное расширение вен пищевода.

Развернутые стадии ПБЦ характеризуются прогрессирующим ухудшением состояния больных, нарастанием желтухи, иногда повышением температуры до субфебрильных, а затем фебрильных цифр, истощением (вплоть до кахексии) за счет процессов мальабсорбции. Зуд кожи в терминальной стадии болезни у ряда больных ослабевает, а при прогрессирующей печеночно-клеточной недостаточности может полностью исчезнуть.

С прогрессированием холестаза наблюдаются стеаторея, остеопороз, а затем остеомалация, ксерофтальмия и геморрагический синдром. Появляются хрупкость тел позвонков, кифозы и патологические переломы. Развиваются или нарастают признаки портальной гипертензии. Декомпенсация ПБЦ нередко бывает спровоцирована кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), инфекцией или осложнениями билиарного цирроза. Возможно также образование камней в желчном пузыре.

К диагностическим критериям ПБЦ относят [14]:

1. Интенсивный кожный зуд, клиническое подозрение на основании наличия внепеченочных проявлений (сухой синдром, ревматоидный артрит и др.).
2. Повышение уровня ферментов холестаза.
3. Нормальные внепеченочные желчные ходы при УЗИ.
4. Обнаружение антимитохондриальных антител в титре выше 1:40.
5. Повышение уровня IgM в сыворотке крови.
6. Характерные изменения в биоптате печени.

Диагноз ПБЦ ставят при наличии 4-го и 6-го критериев или 3—4 указанных признаков.

Естественное течение ПБЦ непредсказуемо (табл. 1).

Объективно: при поступлении состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Гиперстенического телосложения, повышенного питания. ИМТ=31,5. Обращает на себя внимание темная диффузная гиперпигментация кожных покровов (в предыдущую госпитализацию пигментацию кожи больной объяснил загаром, незадолго до поступления в стационар отдыхал в Египте). Кожа утолщена, на ладонях и стопах; следов расчесов не видно. Слизистые оболочки иктеричные, без пигментации. Склеры иктеричные. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В левой лопаточной области больших размеров липома (~12,0×10,0 см). Выраженная трансформация вен правой нижней конечности. Пальмарная эритема, ногтевые фаланги пальцев кистей бледные. На коже боковых флангов живота визуализируются незначительно расширенные вены. Правосторонняя паховая грыжа. Со стороны органов дыхания патологических изменений не выявлено. Тоны сердца аритмичные, приглушены, частые экстрасистолы. АД — 150/90 мм рт.ст., ЧСС — 78 в мин. Живот правильной формы, увеличен в размерах за счет подкожной клетчатки, участвует в акте дыхания, незначительная болезненность в правом подреберье. Печень по Курлову 16×15×13 см, край закруглен. Селезенка +2 см ниже левой реберной дуги. Моча цвета темного пива, стул не нарушен.

При обследовании (табл. 3, 4, 5):

Таблица 3

Динамика показателей периферической крови

Показатели	12.2010 г.	17.05.2011 г.	31.05.2011 г.
СОЭ, мм/ч	36—41	50	44
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	3,3—3,8	2,8	3,1
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л	3,36—3,33	3,79	3,61
Гемоглобин, г/л	11,0	12,3	11,0
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup>	190—232	111	142
Лимфоциты, %	39,1—29,9	32,3	27,8
Моноциты, %	4,8	4,0	4,8
Гранулоциты, %	56,8-65,3	63,7	67,4

Иммунограмма:

Иммуноглобулин М — 3,45 г/л (референтные значения 0,40—2,3); **иммуноглобулин G — 24 г/л** (референтные значения 7,0—16,0).

Протеинограмма:

общий белок — 77,9 г/л (норма 66,0—83,0);

**альбумины — 45,8%** (норма 53,1—65,5);

**α<sub>2</sub>-глобулин — 9,7%** (норма 2,3—4,6); α<sub>1</sub>-глобулин — 4,1% (норма 2,3—4,6); β-глобулин — 9,3% (норма 6,5—16,7); **γ-глобулин — 31,1%** (норма 11,6—18,6). В области γ-глобулинов обнаружена дополнительная фракция (M-градиент) — 24,5%.

**Выявлены антимитохондриальные антитела в титре 1:161,4 (МЕ/мл)** (референтные значения 0—10).

Почки: у верхнего полюса правой почки визуализируется анэхогенное образование с неровными контурами, гомогенное, размерами 58×51 мм (киста синуса), рядом аналогичное образование 23 мм в диаметре.

Фиброгастродуоденоскопия:

12.2010 г. — пищевод свободно проходим, слизистая не изменена; под кардией единичная расширенная вена до 0,3 мм. Кардиальный жом сомкнут. Картина диффузного поверхностного гастрита, натовщак слизь. Луковица 12-перстной кишки раздражена.

Заключение: варикозное расширение вен пищевода 1-й степени.

05.2011 г. — эндоскопическая картина идентична; видеокколоноскопия левосторонняя: аппарат введен в среднюю треть поперечно-ободочной кишки. Визуализируются полипы 2,0 см на ножке на 60 см от ануса, 1,8 см на ножке на 35 см, 1,0 см на широком основании на 20 см. Заключение: полипы левой половины colon. Осмотрен онкологом. Рекомендовано: полипэктомия.

Рентгенография органов грудной полости: легкие без очаговых инфильтративных изменений. Корни структурные. Синусы свободные. Границы сердца расширены. Аорта уплотнена.

На основании жалоб больного, истории жизни, истории заболевания, данных объективного осмотра, параклинических методов исследования выставлен диагноз: первичный билиарный цирроз. Портальная гипертензия: варикозное расширение вен пищевода 1-й степени. Синдром гиперспленизма. Желчно-каменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит вне обострения. Полипоз левой половины толстого кишечника. Нарушение ритма по типу частой суправентрикулярной экстрасистолии. Нарушение проводимости: БПВ ЛНПГ. Гипертоническая болезнь 1-й стадии, 2-й степени, риск III. Кисты правой почки. Липома спины.

Лечение: внутривенная инфузионная терапия: глюкоза 5%, реамберин, препараты калия, магния; гептрал, ферментные препараты, неселективные β-адреноблокаторы, с декабря 2010 г. (после первой госпитализации амбулаторно принимает урсодезоксихолевую кислоту в дозе 750 мг/сут (~10 мг/кг/сут), с июня 2011 г. — 15 мг/кг/сут. На фоне терапии отмечается положительная динамика самочувствия. Уменьшился зуд, но незначительно; уменьшились слабость, недомогание. Больной выписан домой с рекомендациями пожизненного приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДК) в суточной дозе 12—15 мг/кг/сут (в 3 приема, возможен однократный прием суточной дозы вечером).

УДК в лечении ПБЦ стала применяться с 1985 г. Она представляет собой третичную желчную кислоту, которая присутствует у человека в физиологических условиях, составляя 2—5% среди всех желчных кислот. Улучшение состояния на фоне лечения УДК (по литературным данным) больше на ранних стадиях, чем на поздних. Применение УДК на ранних стадиях может замедлить или предотвратить переход в более тяжелую стадию. Поскольку перерыв в терапии или ее полное прекращение неминуемо ведет к возникновению рецидивов, лечение должно быть постоянным в течение всей жизни. Оптимальными дозами УДК считаются 12—15 мг/кг/сут; дозы менее 10 мг/кг/сут — слишком низкие и недостаточно эффективные, дозы, превышающие 20 мг/кг/сут не имеют преимуществ по сравнению с рекомендованными дозами. Описаны наблюдения лечения УДК на протяжении более 20 лет без возникновения побочных эффектов. Механизмы действия УДК при ПБЦ остаются до конца не выясненными. При пероральном приеме УДК оказывает гиперхолеретический эффект, тормозит всасывание токсичных желчных кислот в терминальном отделе подвздошной кишки, стимулирует экзоцитоз токсичных веществ из гепатоцитов, повышает гидрофильность пула желчных кислот, стабилизирует мембраны гепатоцитов, нормализует функции мембран, оказывает иммуномо-

Динамика биохимических показателей крови

Показатели	12.2010 г.	17.05.2011 г.	30.05.2011 г.	06.06.2011 г.
Общий билирубин, мкмоль/л	55,0—49,0	64,0	64,0	58,0
Прямой билирубин, мкмоль/л	36,0—31,0	36,0	38,0	32,0
АЛТ, Ед/л	22,0—24,0	24,0	36,0	22,0
АСТ, Ед/л	8,0—6,0	14,0	16,0	10,0
Холестерин, ммоль/л	6,5—5,6	5,4	6,0	6,0
Щелочная фосфатаза, Ед/л	—		543,6 (норма 30—120)	
ГГТП, Ед/л	—		892,4 (норма до 55)	
Фибриноген А	2,8—2,4	3,3	2,8	3,0
Фибриноген В	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.
ПТИ, %	105—100	85	89	94
α-фетопротеин	3,63 (0—5,5)			

Таблица 5

Динамика ультразвукового исследования

Орган	03.2010 г.	12.2010 г.	04.2011 г.	05.2011 г.
Печень	157 мм (+1,7)×93 мм (+2,3); выраженный гепатоз	158 мм (+1,8)×92 мм (2,2); выраженный гепатоз	177 мм (+3,7)×90 мм (+2)	159 мм (+1,9)×90 мм (+2,0); гепатоз, края закруглены
Воротная вена	11 мм	12 мм	15 мм	12 мм
Селезенка	136×74 мм	130×102 мм	147×77 мм	123×58 мм
Селезеночная вена	8 мм	8 мм	10,6 мм	8 мм
Желчный пузырь	68×15 мм; стенки до 4 мм, хлопья, без акустической тени	93×44 мм, «сладж-синдром»	100×22 мм, стенки до 5 мм, «сладж-синдром»	Сокращен, стенки слоистые, множество конкрементов от 3 до 7 мм

дулирующее действие, подавляет экспрессию HLA-1 и HLA-2, уменьшает экспрессию аберрантных ICAM-1, угнетает выработку ИЛ-4, стимулирует выработку ИЛ-2, ИФН-γ, ФНО-β, стимулирует активность лимфоцитов. Клинические наблюдения показали, что особенно важная роль принадлежит гиперхолеретическому эффекту, что не исключает многообразие действия УДК. Новые возможности лечения ПБЦ будут в значительной мере зависеть от выяснения этиологии данного заболевания, а пока продолжаются попытки эмпирического лечения с использованием иммуносупрессивных препаратов, антифибротических и антихолестатических средств. В случае недостаточной эффективности монотерапии УДК применяется комбинированная терапия: УДК 12—15 мг/кг/сут + преднизолон 10—15 мг/сут или + бумезонид 3 мг 3 раза в сут, или + азатиоприн 50—100 мг/сут, или УДК + преднизолон + азатиоприн; метотрексат (МТ) 5 мг 1 раз в нед или УДК 12—15 мг/кг/сут + МТ 7,5 мг в нед. В лечении зуда в настоящее время применяют лекарственные препараты, влияющие на обмен желчных кислот (хотя желчные кислоты уже не рассматриваются в качестве основного фактора кожного зуда): холестирамин или холестипол, фенобарбитал, рифампицин, метронидазол; стероидные препараты; антагонисты опиоидных рецепторов: налоксон, налтрексон, антагонисты 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов: ондансетрон. При неэффективности медикаментозного лечения зуда рекомендуется проведение плазмафереза 3 раза в нед, далее 1 раз каждые 2 нед. В случаях зуда, резистентного к лечению, показана трансплантация печени (ТП), которая является последней возможностью в лечении ПБЦ.

**Вывод.** На данном клиническом примере мы хотели показать, что ПБЦ необходимо включать в диа-

гностический поиск наряду с другими хроническими заболеваниями, протекающими с холестазаом у всех пациентов независимо от пола.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Barzilai, O. Viral infection can induce the production of autoantibodies / O. Barzilai, M. Ram, Y. Shoenfeld // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 2007.
2. Bogdanos, D.P. Microbial mimics are major targets of cross reactivity with human pyruvate dehydrogenase in primary biliary cirrhosis / D.P. Bogdanos, H. Baum, A. Grasso [et al.] // *J. Hepatol.* — 2004.
3. Amano, K. Chemical xenobiotics and mitochondrial autoantigens in primary biliary cirrhosis: identification of antibodies against a common environmental, cosmetic, and food additive, 2 octynoic acid / K. Amano, P.S. Leung, R. Rieger [et al.] // *J. Immunol.* — 2005.
4. Rieger, R. Identification of 2 nonynolic acid, a cosmetic component, as a potential trigger of primary biliary cirrhosis / R. Rieger, P.S. Leung, M.R. Jeddelloh [et al.] // *J. Autoimmun.* — 2006.
5. Parikh-Patel, A. Risk factors for primary biliary cirrhosis in a cohort of patients from the United States / A. Parikh-Patel, E.B. Gold, H. Worman [et al.] // *Hepatology.* — 2001.
6. Howel, D. An exploratory population-based case-control study of primary biliary cirrhosis / D. Howel, C.M. Fischbacher, R.S. Bhopal [et al.] // *Hepatology.* — 2000.
7. Sood, S. Epidemiology of primary biliary cirrhosis in Victoria, Australia: high prevalence in migrant populations / S. Sood, P.J. Gow, J.M. Christie, P.W. Angus // *Gastroenterology.* — 2004.
8. Bittencourt, P.L. Prevalence of immune disturbances and chronic liver disease in family members of patients with primary biliary cirrhosis / P.L. Bittencourt, A.Q. Farias, C.P. Abrantes-Lemos [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2004.

9. *Invernizzi, P.* Peculiar HLA polymorphisms in Italian patients with primary biliary cirrhosis / P. Invernizzi, P.M. Battezzati, A. Crosignani [et al.] // *J. Hepatol.* — 2003.
10. *Jones, D.E.* Genetic factors in the pathogenesis of primary biliary cirrhosis / D.E. Jones, P.T. Donaldson // *Clin. Liver Dis.* — 2003.
11. *Springer, J.E.* Vitamin D-receptor genotypes as independent genetic predictors of decreased bone mineral density in primary biliary cirrhosis / J.E. Springer, D.E. Cole, L.A. Rubin [et al.] // *Gastroenterology.* — 2000.
12. *Invernizzi, P.* Frequency of monosomy X in women with primary biliary cirrhosis / P. Invernizzi, M. Miozzo, P.M. Battezzati [et al.] // *Lancet.* — 2004.
13. *Miozzo, M.* Preferential X chromosome loss but random inactivation characterize primary biliary cirrhosis / M. Miozzo, C. Selmi, B. Gentilin [et al.] // *Hepatology.* — 2007.
14. *Подымова, С.Д.* Болезни печени: руководство для врачей / С.Д. Подымова. — М.: Медицина, 1998.
15. *Решетняк, В.И.* Механизм развития внутрипеченочного холестаза и лечение больных ПБЦ: дис. ... д-ра мед. наук / В.И. Решетняк. — М., 1996.
16. *Laurin, J.M.* The natural history of abdominal pain associated with primary biliary cirrhosis / J.M. Laurin, C.K. DeSotell, R.A. Jorgensen [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 1994.
17. *Forton, D.M.* Fatigue and primary biliary cirrhosis: association of globus pallidus magnetisation transfer ratio measurements with fatigue severity and blood manganese levels / D.M. Forton, N. Patel, M. Prince [et al.] // *Gut.* — 2004.
18. *Poupon, R.E.* Quality of life in patients with primary biliary cirrhosis / R.E. Poupon, Y. Chretien, O. Chazouilleres [et al.] // *Hepatology.* — 2004.
19. *Talwalkar, J.A.* Natural history of pruritus in primary biliary cirrhosis / J.A. Talwalkar, R.E. Poupon, Y. Chretien, O. Chazouilleres [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2003.
20. *Майер, К.П.* Гепатит и последствия гепатита: пер. с нем. / К.П. Майер. — М: ГЭОТАР-Медицина, 1999.
21. *Ивашкин, В.Т.* Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста / В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов. — М.: Вести, 2001.
22. *Sherlock, S.* Diseases of liver and biliary system, 10th Blackwell Sci / S. Sherlock, J. Dooley. — Oxford: Publication, 1997.
23. *Лейшнер, У.* Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром / У. Лейшнер. — М.: Анахарсис, 2005.