

НАРУШЕНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ БИЛИАРНЫМ ЦИРРОЗОМ

Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) — аутоиммунное заболевание печени, характеризующееся прогрессирующим воспалением и деструкцией междольковых желчных протоков с развитием тяжелого внутрипеченочного холестаза, печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии [1]. Его распространенность варьирует от 40 до 150 случаев на миллион населения [2], считается что больных с недиагностированным ПБЦ гораздо больше [3]. ПБЦ привлекает большое внимание в связи с ростом заболеваемости. Ежегодно ПБЦ заболевают от 4 до 15 человек на миллион населения [4]. В структуре мировой смертности от всех циррозов печени доля ПБЦ составляет почти 2 % [5]. По данным литературы у больных с ПБЦ камни желчных протоков (преимущественно пигментные) встречаются у 39 % больных [6], однако данный вопрос недостаточно освещен. Холестатические заболевания печени, особенно ПБЦ нередко сопровождаются гиперхолестеринемией [3].

Цель исследования: изучить особенности липидного и углеводного обменов при ПБЦ, уточнить факторы риска желчнокаменной болезни при данной патологии.

Материалы и методы

Обследовано 39 больных ПБЦ, проходивших лечение в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ ОКБ г. Тверь в период с января 2015 по январь 2016 г. Все пациенты — женщины в возрасте от 47 до 78 лет (медиана возраста 60 лет). Всем больным проводилось клиничко-амнестическое, эндоскопическое исследование, ультразвуковое исследование состояния печени, желчевыводящих путей, желчного пузыря и селезенки, определялся уровень общего билирубина, холестерина и глюкозы крови, уровень трансаминаз, щелочной фосфатазы, протромбиновый индекс, а так же общий анализ крови и измерение СОЭ. Обследуемым проводилась стандартная терапия препаратами урсодезоксихолевой кислоты и курсы плазмафереза 3-4 раза в год.

Результаты исследования обработаны с помощью средств электронной таблицы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

У $\frac{1}{4}$ части больных ПБЦ к моменту установления диагноза протекает бессимптомно [7]. Наиболее частым симптомом является общая слабость — 89,7 %, которая в силу своей неспецифичности малоинформативна для установления диагноза. Жалобы на зуд предъявляли 79,5 % больных, 41 % пациентов жаловались на боли в области живота, 20,5 % на боли в костях, у четверти пациентов (25,64 %) на момент обследования выявлялась желтушность кожных покровов, жалобы на потемнение мочи предъявляли 10,3 %; 35,9 % обследуемых предъявляли жалобы на сонливость днем и бессоницу ночью; 30,8 % пациентов жаловались на изжогу и 7,7 % на тошноту, 23,1 % больных отмечают снижение веса в течении последнего года. При объективном исследовании увеличение печени наблюдалось в 64,1 %, увеличение селезенки в 30,77 % случаев, болезненность в при пальпации в эпигастрии выявлялась в 66,7 %, болезненность в правом подреберье в 51,28 %, в левом подреберье в 10 раз реже чем в правом (5,2 %). К внешним проявлениям цирроза печени относят телеангиоэктазии (выявлялись в 53,85 %), «малиновый» язык (25,64 %) и пальмарную эритему (12,82 %). При общем осмотре у 41 % пациентов обнаруживались эскориации, у 12,82 % пациентов обнаруживались такие внешние признаки гиперхолестеринемии, как ксантомы или ксантелазмы. Ранними диагностическими критериями ПБЦ служат изменения биохимических показателей крови, преимущественно щелочной фосфатазы [8, 9]. Активность щелочной фосфатазы

превышала нормальные значения в 89,7 % случаев. При исследовании трансаминаз повышение уровня АСТ наблюдалось в 61,5 % случаев, а АЛТ в 59 %. Уровень общего билирубина был выше нормы в 48,72 %. Снижение протромбинового индекса свидетельствующее о тяжести течения цирроза наблюдалось у 23 % пациентов. В клиническом анализе крови анемия выявлялась 35,9 %, лейкопения 23 %, тромбоцитопения в 51,28 %, ускорение СОЭ в 76,92 %. У 25,64 % пациентов уровень гликемии натощак превышал нормальные значения. У 79,49 % пациентов ПБЦ сочетался с нарушением липидного обмена и повышением уровня общего холестерина. Среди лабораторных методов исследования наиболее специфичным является определение антимитохондриальных антител (АМА). В данной группе высокий титр антител к митохондриям выявлялся в 79,5 % случаев, так же более чем у половины пациентов с АМА-положительным первичным билиарным циррозом (51,61 %) определялись положительные маркеры аутоиммунного гепатита — антинуклеарные антитела (ANA), то есть более чем у половины больных АМА-позитивным первичным билиарным циррозом наблюдался так называемый перекрестный синдром между первичным билиарным циррозом и аутоиммунным гепатитом.

Среди осложнений ПБЦ наиболее частым является спленомегалия с явлениями гиперспленизма 53,85 %, синдром малой печеночно-клеточной недостаточности встречается в 43,59 %, синдром портальной гипертензии с варикозным расширением вен пищевода в 35,9 %, отечно-асцитический синдром в 20,08 %, латентная печеночная энцефалопатия в 20,51 %, на поздних стадиях заболевания часто развивается остеопороз [10], в данной группе больных остеопороз наблюдался у 10,26 % пациентов.

Среди сопутствующих заболеваний ПБЦ очень часто сочетался с хроническим гастритом 76,92 %, что сопоставимо однако с общей распространенностью хронического гастрита [11]. Хронический панкреатит диагностирован у 48,62 % обследованных. Сочетание ПБЦ и желчекаменной болезни наблюдалось в 15,4 %, что согласно с данными статистики выше чем распространенность желчекаменной болезни в общей популяции [6], у 38,46 % пациентов первичный билиарный цирроз сочетался с постхолецистэктомическим синдромом, что так же значительно превышает среднестатистическую распространенность согласно данным литературы [12]. По данным ультразвукового исследования у 38,46 % пациентов желчный пузырь удален, в 43,59 % стенка желчного пузыря утолщена, в 28,2 % наблюдаются явления билиарного сладжа, в 7,7 % при ультразвуковом исследовании в желчном пузыре визуализируются единичные и множественные камни, расширение желчных протоков так же в 7,7 % случаев. Диффузные изменения в печени наблюдались в 87,18 %, расширение воротной вены в 15,8 %.

Среди факторов риска холестатических заболеваний нередко выделяют многократные беременности, в данной группе от 0 до 2 беременностей наблюдалось у 51,28 % пациенток, от 3 до 7 — 43,6 %, более 7 беременностей у 5,13 % пациенток. Однако стоит отметить так же высокий уровень аборт в анамнезе у пациенток, более половины (51,28 %) сделали в течении жизни хотя бы один аборт, а 30 % из них имеют в анамнезе 3 и более прерывания беременности.

Выводы

1. Наиболее характерными симптомами ПБЦ являются: слабость, зуд, боли в области живота, боли в костях, инверсия сна, желтушность кожных покровов, желудочная диспепсия, похудание.
2. При объективном исследовании — увеличение печени в 64,1 %, увеличение селезенки в 30,77 % случаев, болезненность в при пальпации в эпигастрии выявлялась в 66,67 %, в правом подреберье в 51,28 %. Телеангиоэктазии выявлялись в 53,85 %, «малиновый» язык 25,64 %, пальмарная эритема в 12,82 %, у 41 % пациентов обнаруживались эксориации, у 12,82 % пациентов

обнаруживались такие внешние признаки гиперхолестеринемии как ксантомы или ксантелазмы.

3. У 25,64 % пациентов уровень гликемии натощак превышал нормальные значения. У 79,49 % пациентов ПБЦ сочетался с нарушением липидного обмена и повышением уровня общего холестерина.
4. Сочетание ПБЦ и желчекаменной болезни наблюдалось в 15,4 %, у 38,46 % пациентов ПБЦ сочетался с постхолецистэктомическим синдромом. По данным ультразвукового исследования у 38,46 % пациентов желчный пузырь удален, в 43,59 % стенка желчного пузыря утолщена, в 28,2 % наблюдаются явления билиарного сладжа, в 7,7 % при ультразвуковом исследовании в желчном пузыре визуализируются единичные и множественные камни, расширение желчных протоков так же в 7,7 % случаев.

Литература

1. Ивашкин В. Т. Патогенетическое лечение первичного билиарного цирроза и первичного склерозирующего холангита/В.Т. Ивашкин; А.О. Буеверов// Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2004.-№6.- с. 2-10;
2. Ивашкин. В. Т. Аутоиммунные заболевания в практике клинициста/ В. Т. Ивашкин; А. О. Буеверов. — Москва: М-Вести, 2001.
3. У. Лейшнер. Холестатические заболевания печени. Вопросы из клинической практики/ У. Лейшнер, У. Бойерс; пер. С. Ситкин — Санкт- Петербург: 2009.
4. Т. Д. Звягинцева. Первичный билиарный цирроз/ Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай// Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. — 2012. Тематический номер
5. В. Т. Ивашкин: Болезни печени и желчевыводящих путей./ В.Т. Ивашкин. — Москва: М-Вести, 2002.
6. А. А. Ильченко: Желчекаменная болезнь/А. А. Ильченко// Лечащий врач. 2004.- №4
7. А. О. Буеверов: Холестатические аутоиммунные заболевания печени/ А.О. Буеверов// Лечебное дело. — 2002. № 2. — с.14-18
8. С. Д. Подымова: Первичный билиарный цирроз/ С. Д. Подымова// Российский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. — 2002. — № 2.
9. С. Д. Подымова: Болезни печени. 3–е издание. Руководство для врачей. М. Медицина.1998. 703 с.
10. Гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 700с
11. О. Н. Минушкин: Хронический гастрит/ О. Н. Минушкин, И. В. Зверков// Лечащий врач.-2003. -№3
12. М. Ф. Осипенко: Последствия холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью/ М.Ф. Осипенко, Я. А. Фролов, Н. Б. Волошина, Н. В. Литвинова// Российские медицинские вести. 2011. — №2