

*смешанные формы печеночной дисфункции*, а также *гранулематозные реакции* в тканях печени.

Хронические поражения печени с клинико-морфологической картиной активного гепатита, иногда прогрессирующего до цирроза печени, могут быть обусловлены **изониазидом, метилдофой (допегит, допанол), нитрофуранами (фуразолидон, фурадонин, фурацилин и др.)**. Длительное применение **ацетаминофена (парацетамола)** приводит к развитию хронического гепатита с формированием рубцовой ткани. **Амиодарон** изредка вызывает подобное алкогольному хроническое повреждение печени, включая появление телец Меллори. При употреблении **хлорпромазина (аминазин, ларгактил)** иногда развивается хронический холестаз с билиарным фиброзом. Внутриаертериальное введение **химиотерапевтических препаратов** может приводить к развитию синдрома, подобного склерозирующему холангиту. Длительное применение **метотрексата** вызывает повреждение печени с образованием рубцовой ткани. **Соединения мышьяка** стимулируют развитие печеночного фиброза (без цирроза), сопровождающегося портальной гипертензией. В тропических и субтропических странах повторное поступление с пищей **афлатоксинов** (веществ грибковой природы) приводит к хроническому повреждению печени и гепатоцеллюлярной карциноме. **Оральные контрацептивы** способствуют развитию фокальной нодулярной гиперплазии, аденомы печени, изредка гепатоцеллюлярной карциноме, синдрома Бадда—Киари; кроме того, указанные препараты повышают литогенность желчи и способствуют образованию камней.

## ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

### Первичный билиарный цирроз

Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) — медленно прогрессирующее холестатическое заболевание печени с аутоиммунными маркерами. ПБЦ характеризуется иммуноопосредованным хроническим негнойным воспалением внутрипеченочных желчных протоков, что приводит к их деструкции с развитием хронического холестаза. Повреждение желчных протоков связано с Т-клеточной инфильтрацией портальной зоны и эпителия желчных протоков. Специфические антигенные мишени, стимулирующие приток Т-клеток, не выявлены.

Болеют преимущественно женщины (90%) среднего возраста. Распространенность ПБЦ составляет 20—150 случаев на 100000 населения,

*Основными клиническими симптомами* являются кожный зуд и желтуха.

*Лабораторные показатели* характерны для больных с синдромом холестаза. 90—95% больных с ПБЦ имеют серологический маркер — **антимитохондриальные антитела (АМА)** в сыворотке крови, направленные против компонента E<sub>2</sub> пируватдегидрогеназного комплекса. 5% больных с клинико-гистологической картиной ПБЦ - **АМА-негативны**; данное состояние определяется как **аутоиммунная холангиопатия**.

*Диагноз* заболевания ставят на основании клинико-лабораторных данных, использования УЗИ, холангиографии (обрывающиеся желчные протоки). Биопсия печени позволяет выявить повреждение желчных протоков, гранулематоз, накопление меди. Морфологически выделяют 4 стадии развития ПБЦ: I стадия — деструктивный холангит; II стадия — дуктулярная пролиферация; III стадия — септальный фиброз; IV стадия — цирроз. Заболевание часто сочетается с другими аутоиммунными состояниями: синдромом Шегрена, тиреоидитом, артритом.