**Ответы на ситуационные задачи**

Ответы на ситуационную задачу №1

1. Морбидное ожирение, осложненное неалкогольным стеатогепатитом первичной стадии. Сопутствующие заболевания: глаукома, гипертоническая болезнь, болезнь Крона.
2. Диагноз «морбидное ожирение», осложнённое неалкогольным стеатогепатитом поставлен на основании бессимптомного течения заболевания с незначительными изменениями функции печени, согласно лабораторным анализам (незначительное увеличение уровней АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы), а также сопутствующих заболеваний.
3. Пациенту рекомендовано:

- анализ крови на антинуклеарные, антигладкомышечные, антимитохондриальные антитела (отрицательно), и церулоплазмин (высокий уровень);

- УЗИ органов брюшной полости (оценка состояния органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), увеличение размеров печени; гиперэхогенность ткани печени на фоне жировой инфильтрации с затуханием сигнала);

- КТ органов брюшной полости (оценка состояния органов ЖКТ; снижение плотности паренхимы печени);

- биопсия печени для гистологического исследования (жировая дистрофия, клеточная воспалительная инфильтрация, формирование фиброза);

- пункционная биопсия под УЗИ контролем;

- тест Фибромакс (для подтверждения наличия и определения стадии фиброза печени).

4. Диета и физическая активность: при наличии избыточной массы тела необходимо добиваться ее плавного снижения первоначально – на 10% и не более чем на 0,5-1,0 кг в неделю. Быстрое похудание может привести к прогрессированию стеатогепатита и другим нежелательным явлениям, в то же время, снижение веса на 10% является облигатным условием для клинического значимого уменьшения и регресса некровоспалительных изменений в печени. Показаны умеренные аэробные нагрузки, например, ходьба в среднем темпе не менее 20 минут не реже 5 раз в неделю, плавание, езда на велосипеде. От бега следует воздержаться, пока не достигнуты нормальные показатели индекса массы тела (ИМТ). Физические упражнения, в частности плавание (5 часов в неделю), помогают избежать негативного влияния диеты с высоким содержанием фруктозы при невозможности придерживаться режима здорового питания. Выполнение регулярных адекватных физических упражнений приводит к улучшению гистологической картины в печени при неалкогольном стеатогепатите (НАСГ) даже без клинически значимого снижения веса, а также способствует уменьшению сывороточного уровня холестерина.

Отмена потенциально гепатотоксичных препаратов.

Медикаментозная терапия:

- омега-3, 6, 9-полиненасыщенные жирные кислоты (препаратами первой линии для лечения гипертриглицеридемии у пациентов с НАСГ);

- статины (рекомендуется назначать с целью коррекции дислипидемии): симвастатин и аторвастатин в дозе 20-40 мг на ночь;

- витамин Е в дозе 800 мг/сутки улучшает гистологическую картину у пациентов с НАСГ;

- препараты, повышающие чувствительность тканей к инсулину (инсулиносенситайзеры): метформин или тиазолидиндионы (глитазоны) – пиоглитазон в дозе 30 мг/сутки обсуждается в качестве возможного препарата для лечения, морфологически доказанного НАСГ;

- урсодезоксихолевая кислота в дозе 30 мг/кг массы тела в день с постепенным снижением дозировки;

- эссенциальные фосфолипиды: Эссенциале Форте® Н 1800 мг в сутки по 2 капсулы 3 раза в день до 12 недель длительности приема.

5. Форма 1. Жировая макровезикулярная печень с минимальными воспалительными изменениями с прогрессирующим течением.

Форма 2. Жировая макровезикулярная жировая печень с умеренным центролобулярными смешанными воспалительными инфильтратами с умеренным фиброзом в третьей зоне и медленным прогрессированием заболевания (в редких случаях развивается стеатогепатогенный цирроз печени).

Форма 3. Жировая макро-микровезикулярная печень с субмассивными некрозами со смешанными воспалительными инфильтратами – подострый тип неалкогольного стеатогепатита, при котором возможно развитие печеночной недостаточности и летального исхода в течение нескольких месяцев.

Ответы на ситуационную задачу №2

1. Хронический билиарнозависимый рецидивирующий панкреатит в стадии обострения.

2. Диагноз «хронический рецидивирующий панкреатит в стадии обострения» выставлен на основании:

- данных анамнеза (ноющие боли в животе, иррадиирущие, длительность заболевания);

- сопутствующей патологии желчного пузыря;

- объективных данных (при пальпации болезненность в проекции поджелудочной железы);

- общий анализ крови: лейкоцитоз, увеличение СОЭ;

- анализ мочи: повышение амилазы.

3. Пациенту рекомендовано:

- копрограмма: стеаторея, креаторея, амилорея;

- определение уровня фекальной эластазы;

- биохимический анализ крови: увеличение амилазы, липазы, трипсина;

- анализ крови на маркеры вирусных гепатитов, печеночные пробы для дифференциальной диагностики;

- общий анализ крови: динамическое наблюдение;

- анализ мочи: динамическое наблюдение.

- УЗИ поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей;

- гепатобилисцинтиграфия для икслючения ПХЭС (дисфункция сфинктера Одди) для объяснения рецидивов панкреатита.

4. Пациенту рекомендована госпитализация, стационарное лечение:

- отказ от употребления алкоголя и курения;

- режим полупостельный;

- дробный прием пищи с равномерным распределением жира во все порции (исключают острые, жирные, жареные блюда, питание должно быть дробным (не реже 4-5 раз в день));

- при интенсивной боли необходимо назначение анальгетиков — парацетамола или НПВС;

- антациды: альмагель, карбонат кальция;

- антибиотики широкого спектра действия;

- спазмолитики: папаверин, но-шпа, платифиллин;

- заместительная ферментная терапия: пациент должен получать не менее 25-40 тыс. ед. липазы на основной̆ прием пищи и 10-25 тыс. ед. на промежуточный̆ прием, эффективность заместительной ферментной терапии более высока при назначении ферментов во время или сразу после еды;

- витамины: С, В2, А, Е;

- При недостаточной эффективности заместительной терапии в начальных дозах рекомендуется удвоить дозу ММСП или микротаблеток панкреатина ;

- Пациентам с сохраняющимися симптома- ми несмотря на прием в максимальных дозах ферментных препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, следует назначать терапию, подавляющую желудочную секрецию, — ИПП.

5. Прогноз в отношении жизни благоприятный при условии соблюдения диетических рекомендаций и отсутствии осложнений. Профилактика ХП базируется на экстраполяции данных когортных эпидемиологических исследований, согласно результатам которых можно предполагать, что ограничение употребления алкоголя и табакокурения (категорический запрет при перенесенном остром панкреатите или установленном диагнозе ХП) может быть фактором, снижающим риск прогрессирования заболевания . У лиц с симптомной желчнокаменной болезнью, атаками хронического калькулезного холецистита и билиарного панкреатита средством профилактики последующих атак панкреатита можно считать своевременную холецистэктомию Опираясь на результаты ряда экспериментальных, эпидемиологических и пилотных исследований, многолетний эмпирический опыт, для предупреждения обострений ХП в первую очередь можно рекомендовать следующие мероприятия по модификации образа жизни с целью профилактики ХП:

◊ дробное питание (4–5 раз в день, равно- мерными порциями с одинаковым распределением жирсодержащих продуктов в рационе), отказ от переедания;

◊ употребление разнообразной пищи с низким содержанием насыщенных жиров и холестерина (нерафинированные растительные жиры несколько ограничиваются только у лиц с избыточной массой тела),

◊ выбор рациона с достаточным количеством пищевых волокон, содержащихся в зерновых продуктах, овощах и фруктах;

◊ найти баланс между количеством принимаемой пищи и физической активностью (для стабилизации массы тела со стремлением к идеальным показателям с поправкой на возраст).

Для эффективной первичной профилактики ХП можно надеяться на состоятельность идеи о тотальном диспансерном наблюдении населения с целью своевременного выявления патологии желчевыводящих путей, гиперлипидемии, стигматов скрытого злоупотребления алкоголем и т. п.

Ответы на ситуационную задачу №3

1. Истинная полицитемия, подострый синдром Бадда-Киари (тромбоз печеночных вен), асцит.

2. Диагноз «истинная полицитемия, подострый синдром Бадда-Киари (тромбоз нижней полой вены), асцит» поставлен на основании:

- результатов лабораторных исследований (полицитемия);

- жалоб больного;

- анамнестических данных.

Диагноз синдром Бадда-Киари стоит предполагать у любого пациента с симптоматическим или бессимптомным острым либо хроническим поражением печени.

3. Пациентов с синдромом Бадда-Киари направляют в специализированные центры.

Допплеровское УЗИ (метод выбора при диагностике синдрома Бадда-Киари): непроходимые печёночные вены и увеличенный 1. сегмент печени.

КТ: с целью диагностики внутрипеченочных причин синдрома Бадда-Киари (например, расположенные вблизи печёночных вен опухоли и абсцессы печени). КТ визуализирует нарушения перфузии паренхимы печени, которые часто бывают настолько сильными, что картина напоминает опухолевые изменения.

Флебография и МР-ангиография, и особенно классическая флебография (кавография): дают подробную информацию о локализации и объёме тромбоза или другого препятствия в венозном кровообращении.

4. Всем пациентам с синдромом Бадда-Киари (СБК) назначают антикоагулянты в отсутствие противопоказаний. Осложнения портальной гипертензии при адекватном лечении не являются противопоказанием для антикоагулянтной терапии. При проведении парацентеза следует временно прекратить антикоагулянтную терапию.

Рекомендовано проведение ангиопластики или стетирования – декомпенсированная процедура выбора у пациентов со стенозом короткой печеночной вены или нижней полой вены.

Пациент требует тщательного наблюдения, чтобы вовремя выявить ухудшение функции печени. Если начальная терапия не помогает, как и ангиопластика или стентирование, используют вторичные портальные методы. Трансъюгулярное внутрипеченочное портокавальное шунтирование (ТВПШ) с использованием стентов с политетрафторэтиленовым покрытием — вторичный метод выбора. Если ТВПШ невозможно или не помогает, возможно хирургическое шунтирование. Трансплантацию печени во спасение предлагают тем пациентам, которым не помогли и вторичные методы лечения. После трансплантации печени большинству пациентов с СБК по-прежнему требуется антикоагулянтная терапия.

Необходимо проводить скрининг пациентов с СБК на гепатоцеллюлярный рак (ГЦР). Различить доброкачественные и злокачественные узлы в печени очень сложно и может потребоваться направление в специализированные центры.

5. Тромбофилия (миелопролиферативные нарушения, истинная полицитемия, эссенциальный тромбоцитоз, фактор V Лейден).

Гепатоцеллюлярная карцинома.

Приём оральных контрацептивов.

Лейкемия.

Ответы на ситуационную задачу №4

1. Неалкогольный стеатогепатит.

2. Стеатоз (жировая дистрофия), баллонная дистрофия гепатоцитов, признаки диффузного острого лобулярного и хронического воспаления, перивенулярный фиброз.

3. Анализ крови на церулоплазмин (высокий уровень).

УЗИ органов брюшной полости (оценка состояния органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)), увеличение размеров печени; гиперэхогенность тканей печени на фоне жировой инфильтрации с затуханием сигнала).

КТ органов брюшной полости (оценка состояния органов ЖКТ; снижение плотности паренхимы печени).

Тест Фибромакс (для подтверждения наличия и определения стадии фиброза печени).

Антитела к гладкомышечным клеткам присутствуют в норме у 3-5% общей популяции населения.

4. Диета и физическая активность: при наличии избыточной массы тела необходимо добиваться ее плавного снижения первоначально – на 10% и не более чем на 0,5-1,0 кг в неделю. Быстрое похудание может привести к прогрессированию стеатогепатита и другим нежелательным явлениям, в то же время, снижение веса на 10% является облигатным условием для клинического значимого уменьшения и регресса некровоспалительных изменений в печени. Показаны умеренные аэробные нагрузки, например, ходьба в среднем темпе не менее 20 минут не реже 5 раз в неделю, плавание, езда на велосипеде. От бега следует воздержаться, пока не достигнуты нормальные показатели ИМТ. Физические упражнения, в частности плавание (5 часов в неделю), помогают избежать негативного влияния диеты с высоким содержанием фруктозы при невозможности придерживаться режима здорового питания. Выполнение регулярных адекватных физических упражнений приводит к улучшению гистологической картины в печени при неалкогольном стеатогепатите (НАСГ) даже без клинически значимого снижения веса, а также способствует уменьшению сывороточного уровня холестерина.

Отмена потенциально гепатотоксичных препаратов.

Медикаментозная терапия:

- омега-3, 6, 9-полиненасыщенные жирные кислоты (препаратами первой линии для лечения гипертриглицеридемии у пациентов с НАСГ);

- статины (рекомендуется назначать с целью коррекции дислипидемии): симвастатин и аторвастатин в дозе 20-40 мг на ночь;

- витамин Е в дозе 800 мг/сутки улучшает гистологическую картину у пациентов с НАСГ;

- препараты, повышающие чувствительность тканей к инсулину (инсулиносенситайзеры): метформин или тиазолидиндионы (глитазоны) – пиоглитазон в дозе 30 мг/сутки обсуждается в качестве возможного препарата для лечения, морфологически доказанного НАСГ;

- урсодезоксихолевая кислота в дозе 30 мг/кг массы тела в день с постепенным снижением дозировки;

- эссенциальные фосфолипиды: Эссенциале Форте® Н 1800 мг в сутки по 2 капсулы 3 раза в день до 12 недель длительности приема.

5. Форма 1. Жировая макровезикулярная печень с минимальными воспалительными изменениями с прогрессирующим течением.

Форма 2. Жировая макровезикулярная жировая печень с умеренным центролобулярными смешанными воспалительными инфильтратами с умеренным фиброзом в третьей зоне и медленным прогрессированием заболевания (в редких случаях развивается стеатогепатогенный цирроз печени).

Форма 3. Жировая макро-микровезикулярная печень с субмассивными некрозами со смешанными воспалительными инфильтратами - подострый тип неалкогольного стеатогепатита, при котором возможно развитие печеночной недостаточности и летального исхода в течение нескольких месяцев.

Ответы на ситуационную задачу №5

1. Цирроз печени кардиальный, асцит, портальная гипертензия.

2. Цирроз печени (хроническое заболевание печени с желтухой, вздутием живота и асцитом), асцит (анамнестические данные, результаты лабораторных анализов, повышенный уровень СА-125 200 Ед/мл (35), причина асцита может быть установлена путем расчета сывороточно-асцитического альбуминового градиента, поскольку она непосредственно коррелирует с портальным давлением более чем в 97% случаев), сывороточно-асцитический альбуминовый градиент выше 11 г/л предполагает наличие портальной гипертензии.

3. УЗИ органов брюшной полости (гепатолиенальный синдром).

Расширенные и извитые венозные коллатерали выявляются при ангиографии, компьютерной томографии, ультразвуковом исследовании или в ходе оперативного вмешательства. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС).

Антимитохондриальные антитела (показатели, характерные для аутоиммунной (заболевание, при котором иммунная система организма начинает атаковать собственные клетки печени) природы цирроза печени).

Антигладкомышечные антитела (показатели, выявляемые при повреждении гладких мышц организма, характерные для аутоиммунной природы цирроза печени).

Антинуклеарные антитела (показатели, характерные для разрушения структуры ядер клеток, при их аутоиммунном повреждении).

Общий анализ мочи (для контроля состояния мочевыводящих путей и органов мочеполовой системы).

Анализ крови на присутствие вирусов гепатитов.

Копрограмма - анализ кала (можно обнаружить непереваренные фрагменты пищи, жира, грубые пищевые волокна).

Биопсия печени, эластография.

Анализ на онкомаркеры гинекологических злокачественных заболеваний (рак яичника) для дифференциальной диагностики.

4. Пациенту назначается диета с ограничением поступающего с пищей натрия до 4,6-6,9 г соли в день, что означает приготовление пищи без добавления соли.

В дополнение к диете назначается спиронолактон (верошпирон) в начальной дозировке 50-200 мг/сутки или амилорид 5-10 мг/сутки. Увеличение дозы верошпирона осуществляется постепенно: шаг – 100 мг в 7 дней. Максимальная доза верошпирона составляет 400 мг в сутки.

Критерий эффективности проводимой терапии: уменьшение массы тела не менее, чем на 2 кг в неделю.

Неэффективность монотерапии верошпироном или развитие гиперкалиемии служит основанием для добавления фуросемида.

Больным назначается комбинированная терапия: верошпирон + фуросемид. Начальная доза фуросемида (40 мг в сутки) постепенно увеличивается на 40 мг каждые 7 дней до максимальной дозы 160 мг/сутки. Верошпирон назначается в максимальной дозе 400 мг/сутки, в случае гиперкалиемии назначается максимально допустимая доза. Максимальное уменьшение массы тела для пациентов с асцитом без периферических отеков составляет 0,5 кг в день; для пациентов с асцитом и периферическими отеками – 1 кг в день.

Следует отметить, что диуретическая терапия должна проводиться при обязательном тщательном мониторировании состояния больного: его уровня сознания и контроля уровня электролитов сыворотки крови (натрий и калий). Снижение концентрации сывороточного натрия менее 120 ммоль/л, прогрессирующая почечная недостаточность и углубление печеночной энцефалопатии служат показанием для срочной отмены диуретиков. При снижении уровня сывороточного калия менее 3 ммоль/л пациенту следует отменить фуросемид; при повышении уровня калия выше 6 ммоль/л – отменить верошпирон.

5. Алкоголь. Почти всегда развитию алкогольного цирроза предшествует употребление алкоголя в течение более 5 лет в токсических дозах.

Иммунные нарушения:

- аутоиммунный гепатит (заболевание, при котором иммунная система организма начинает атаковать собственные клетки печени);

- первичный билиарный цирроз (аутоиммунное поражение желчных протоков).

Заболевания желчных путей:

- внепеченочная обструкция (закупорка) желчных путей;

- первичный склерозирующий холангит (воспаление и образование рубцовой ткани в желчных путях);

- желчнокаменная болезнь (образование камней в желчном пузыре).

Токсический гепатит (поражение ткани печени в результате действия лекарственных препаратов, ядов, токсинов, химикатов).

Синдром Бадда-Киари (возникновение венозного застоя в печени).

Некоторые наследственные заболевания (к примеру, болезнь Вильсона-Коновалова (заболевание, при котором в печени накапливается медь из-за дефекта в её обмене веществ)).