**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**КАФЕДРА «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ 2»**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

«**Обсуждено**» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  **«*Утверждено****» -*

на заседании кафедры\_\_\_\_\_\_\_ Председатель УМС

Прот.№\_\_\_от\_\_\_\_\_\_\_2021 г факультета\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Зав.каф. Садыкова А.А. **Т**урсунбаева А.Т.

План-разработка практического занятия №4

на тему: Жировой гепатоз печени.

по дисциплине: **«Внутренние болезни 3»**

для студентов, обучающихся по специальности:

**(560000) Лечебное дело**

Составила Айтиева Ж.Т.

**Тема практического занятия:** Жировой гепатоз печени.

**Актуальность** темы**:** Заболевания печени в настоящее время занимают одно из первых мест среди гастроэнтерологической патологии. Это связано с особенностями питания, употреблением алкоголя, экологическими условиями, воздействием производственных токсинов и другими факторами. Жировой гепатоз можно назвать «проблемой цивилизации»: гиподинамия, нерациональное питание, злоупотребление алкоголем, бесконтрольный прием медикаментозных препаратов – основные его причины.

**ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:**Научить студентов диагностике и лечению больных с жировыми печени.

**ЗАДАЧИ:**

1. Изучить основы физикальной, лабораторной и инструментальной диагностики жирового и пигментнных гепатозов.
2. Изучить критерии и оформление диагноза жирового и пигментных гепатозов.
3. Научить студентов основам лечения жирового и пигментных гепатозов.

**Студент должен знать:**

1. Анатомию и физиологию печени и желчевыводящих путей.
2. Белковый, углеводный, жировой, пигментный обмен, обмен ферментов.
3. Этиологические факторы и патогенетические механизмы развития жирового и пигментных гепатозов.
4. Клинические проявления, дифференциально-диагностические признаки жирового гепатоза.
5. Лабораторные и инструментальные методы исследования печени.
6. Принципы лечения жирового и пигментных гепатозов

**Студент должен уметь:**

1. Ставить и формулировать диагноз жирового и пигментных гепатозов.
2. Интерпретировать данные объективного, лабораторного и инструментальных методов исследования, выделяя при этом ведущие синдромы; проводить дифференциальный диагноз с другими заболеваниями печени.
3. Назначить план обследования больному с нарушением жирового и пигментного обмена печени.
4. Назначить лечение больному с нарушением жирового и пигментного обмена печени.

**Практические навыки:**

1. Сбор анамнеза больного (жалобы, анамнез заболевания, анамнез жизни).
2. Физикальное обследование больного по органам и системам.
3. Интерпретация данных инструментальных исследований.
4. Интерпретация данных лабораторных исследований.
5. Составление программы обследования больных с предполагаемым нарушением жирового геапатозов.
6. Назначение лечения больному с нарушением жирового и пигментного обмена печени.

**ОСНОВНЫЕ УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ:**

1. Жировой гепатоз. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.
2. Острая жировая дистрофия печени. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.
3. Пигментные гепатозы. Синдромы Жильбера, Криглера-Найара, Ротора, Дабина-Джонсона. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.

**КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:**

1. Дайте определение понятию жировой гепатоз. Назовите синонимы этой нозологии.
2. Каковы этиологические факторы этого заболевания?
3. Охарактеризуйте патогенетические механизмы жировой дистрофии печени.
4. Существуют ли специфические клинические признаки жирового гепатоза?
5. Какие инструментальные и лабораторные методы исследования помогут верифицировать диагноз жирового гепатоза?
6. Перечислите и охарактеризуйте группы лекарственных средств для лечения жирового гепатоза.
7. Назовите причины развития острой жировой дистрофии печени.
8. Каковы клинические проявления острой жировой дистрофии печени?
9. Какие возможности лечения острой жировой дистрофии печени Вы знаете?

**Вид занятия:** практическое

**Цель практического занятия:**

- Методическая цель – организовать и провести занятие в соответствии с требованиями рабочей программы с применением различных методов и способов обучения для достижения поставленных целей.

- Учебные цели- освоение навыков постановки диагноза и тактики ведения пациентов с амилоидозом почек (целенаправленный сбор анамнеза, проведение объективных и лабораторно-инструментальных обследований), назначение современной терапии.

- Формировать общие и профессиональные компетенции:

**Средства обучения и контроля:**

1. методическая разработка занятия

2. учебно-методическое пособие для самоподготовки студентов к занятию

3. дидактические средства контроля и тренажа:

1. тестовые задания;
2. ситуационные задачи с эталоном ответов;

**Карта компетенции:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Код и формулировка компетенций** | **Результаты обучения (ООП)** | **Результат обучения (дисциплины)** | **Результаты обучения (темы)** |
| **1** | **ПК-12** - способен анализировать закономерности функционирования отдельных органов и систем, использовать знания анатомо-физиологических особенностей; основные методики клинико-лабораторного обследования и оценки функционального состояния организма взрослого человека и детей, для современной диагностики заболеваний и патологических процессов.  **ПК-13** – способен выявлять у пациентов основные патологические симптомы и синдромы заболеваний, используя знания основ медико-биологических и клинических дисциплин, с учетом течения патологии по органам, системам организма в целом, анализировать закономерности функционирования органов и систем при различных заболеваниях и патологических процессах, использовать алгоритм постановки диагноза (осовного, сопутствующего, осложнений) с учетом мкб-10, выполнять основные диагностические мероприятия по выявлению неотложных и угрожающих жизни состояний  **ПК-15**  - способен назначать больным адекватное лечение в соответствии с диагнозом | **РО-5**  -Умеет обрабатывать, анализировать и интерпретировать характер патологического процесса и его клинические проявления посредством использования современных методов исследования.  **РО-8**  - Может анализировать и интерпретировать полученные данные и назначать адекватное лечение и оказать первичную врачебную помощь, принимать решения при возникновении неотложных и угрожающих жизни ситуациях  при неотложных и жизнеугрожающих состояниях детей и подростков. | **РОд- 1:**  **Знает и понимает**:  - проведение с прикрепленным населением профилактические мероприятия по предупреждению возникновения наиболее часто встречающихся заболеваний, осуществление общеоздоровительные мероприятия по формированию здорового образа жизни с учетом факторов риска, давать рекомендации по здоровому питанию (ПК-12);  **Умеет:**  **-** проводить с прикрепленным населением профилактические мероприятия по предупреждению возникновения наиболее часто встречающихся заболеваний (ПК-12),  **Владеет**:  - навыками осуществления общеоздоровительных мероприятий по формированию здорового образа жизни с учетом факторов риска, давать рекомендации по здоровому питанию (ПК-12);  **РОд-2:**  **Знает и понимает**:  - назначение больным с наиболее часто встречающимися терапевтическими заболеваниями у взрослого населения в амбулаторных условиях в соответствии с диагнозом (ПК-15).  **Умеет:**  - назначать больным с наиболее часто встречающимися терапевтическими заболеваниями у взрослого населения в амбулаторных условиях в соответствии с диагнозом (ПК-15).  **Владеет**:  - методами назначения больным с наиболее часто встречающимися терапевтическими заболеваниями у взрослого населения в амбулаторных условиях в соответствии с диагнозом (ПК-15).я | **РОт: умеет**  - правильно собрать анамнез заболевания и жизни у больного с амилоидозом почек;  - провести объективное исследование больного;  - оценить диагностическое значение лабораторных и инструментальных исследований;  - назначить индивидуализированное лечение. |

**Ход занятия**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Этапы занятия** | **Цели этапов занятия** | **Деятельность преподавателя** | **Деятельность студента** | **Методы, механизмы** | **Результаты обучения** | **Оборудование занятия** | **Время** |
| 1 | Организационный момент | Ознакомление с новой темой, его вопросами | Показ рисунка и комментарий к нему. Преподаватель объявляет тему, цели занятия, акцентирует внимание на важности, сложности изучения данной темы; объясняет ход занятия | Записывают тему и его вопросы | Мозговой штурм  Рентген рисунок легких  Вызвать интерес к изучению  материала, мобилизовать внимание студентов  Формировать ПК 12 | Обращение внимание студентов к занятию | Доска с проектором, слайд | 10 мин |
| 2 | Опрос пройденного материала | Обобщение знаний студентов по пройденным материалам и установить связь с новой темой | Задание контрольных вопросов, совместное обобщение ответов | Выборочно по одному отвечают на заданные вопросы | Вопрос-ответ | Вспоминание темы предыдущих занятий, способствование к самореализации | Перечень контрольных вопросов (Прил. 1.) | 20мин |
| 3 | Мотивация к изучению новой темы | Активизация умственной деятельности студентов, развивать критическое мышление | Демонстрирование ситуации | Свободно участвуют в обсуждении, умение работать в команде |  | Акцентирование внимание студентов на рассматриваемые вопросы, участие в командных обсуждениях, свободно выражают свои мнения | Доска с проектором, презентационный материал (Прил. 2) | 10мин |
| 4 | Изложение новой темы | Расширение знаний студентов по новой теме, сформировать навыков умения их использовать на практических занятиях | Показать | В решении задач принимают участие все студенты группы; дополняют, исправляют ответы друг друга. Преподаватель контролирует, обобщает ответы студентов | Презентации слайдов, демонстрация в натурщике | Сформируется теоретическая база знаний и умений, для использования их на практических занятиях | Доска с проектором, презентационный материал, натурщик | 30 мин |
| 5 | Закрепление новой темы и подведение итогов | Определение и анализ освояемости пройденного материала, внесение измений на его содержание | Демонстрация тестового задания | Группа делиться на 2 команды задают блиц вопросы. | Решение ситуационных задач | Самостоятельно используют полученные знания по теме, сформируются познавательные компетенции | Перечень уровневых задач (Прил.3.) | 10мин |
| 6 | Оценивание студентов за участия на занятии | Научить студентов к самооценке и применять 4х шаговый метод Пейтона. | Коррекция заданных вопросов | Отвечают друг другу на заданные конкретные вопросы.  Студенты оценивают собственные действия, умения работать в команде, осмысливают итоги занятия; записывают заработанные баллы, домашнее задание. | Выборочный опрос, оценка друг друга  Оценить успешность достижения целей занятия студентами; определить перспективы последующей работы  Ориентировать студентов на следующее занятие, акцентировать внимание студентов на основных вопросах темы.  Формировать  пк13 пк14 | Преподаватель оценивает деятельность студентов и подводит общий итог занятия.  Оценка преподавателем формируемых общих и профессиональных компетенций студентов (происходит в ходе  наблюдения за деятельностью обучающихся в процессе изучения темы).  Преподаватель предлагает домашнее задание, благодарит студентов за занятие. | Примеры вопросов | 5 мин |
|  | перемена |  |  |  |  |  |  | 10мин |

**Формы проверки знаний:**

* Оперативный опрос на разрезе текущего контроля;
* Тестовые задания на разрезе рубежного контроля.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Внутренние болезни. - Под ред. Комарова Ф.И. - М.: Медицина. - 1990. -688с.
2. Маколкин В.И., Овчаренко С.И.. Внутренние болезни. - М.: Медицина. - 1999. - 592с.
3. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т1. Диагностика болезней органов пищеварения: - М.: Мед. лит. - 2000. - 560с.
4. Окороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. - Практ. руководство в 3-х т. Т.1 Мн. Выш. шк. - 1995. - 522с.
5. Бацков С.С., Иноземцев С.А., Ткаченко Е.И. Болезни желчного пузыря и поджелудочной железы (новое в диагностике и лечении). - СПб.: Стройлеспечать. - 1996. - 95с.
6. Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 7. Пер. с англ. / Под ред. Е. Браунвальда и др. - М.: Медицина. - 1993. - 560с.
7. Лычев В.Г. Основы клинической гастроэнтерологии. - М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА. - 2000. - 186с.
8. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. - М.: Медицина. - 1993. - 544с.
9. Шулутко Б.И. Болезни печени и почек. - СПб.: Издательство Санкт-Петербургского санитарно-гигиенического мединститута. - 1993. - 480с.
10. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А. Тактика ведения больных со стеатозом печени // Гепатология. – 2005. - № 5. – С. 37-42.
11. Подымова С.Д. Жировой гепатоз. Неалкогольный стеатогепатит (эволюция представлений о клинико-морфологических особенностях, прогнозе, лечении) // Тер. архив. – 2006. - № 4. – С. 32-38.

**Задачи 1**

У пожилой тучной женщины периодически отмечались приступы печеночной колики, желтуха. За медицинской помощью не обращалась. Через 8 месяцев умерла. На вскрытии выявлены - асцит, спленомегалия. Печень увеличена, плотная, поверхность ее гладкая, на разрезе - темно-зеленого цвета с расширенными желчными протоками. Желчный пузырь заполнен камнями. Один из камней обнаружен в общем желчном протоке.

Вопросы:

1. Каким заболеванием страдала больная?

2. Чем осложнилось это заболевание?

3. Какой процесс возник в печени? Какая его форма?

4. Что можно обнаружить в такой печени при микроскопическом исследовании?

**Тестовые вопросы**

1. К микроскопическим признакам жировой дистрофии миокарда относят все, кроме: а) пылевидное ожирение клеток; б) крупнокапельное ожирение клеток; в) гипертрофия кардиомиоцитов; г) распад митохондрий; д) очаговый характер изменений

2. К заболеваниям, при которых развивается жировая дистрофия печени, относят все за исключением: а) жировой гепатоз; б) сахарный диабет; в) ожирение; г) грипп; д) алкоголизм

3. Жировая дистрофия возникает в результате: а) инфильтрации; б) извращенного синтеза; в) трансформации; г) декомпозиции; д) все ответы правильные

4. Назовите клиническое проявление жировой дистрофии: а) усиление функции органа; б) снижение функции органа; в) повышение температуры тела; г) бледность кожных покровов; д) сохранение функции органа

5. При недостаточности ферментов в клетке развивается: а) опухоли; б) болезни накопления; в) ревматические болезни; г) болезни женских половых органов; д) травматические болезни

6.К паренхиматозным жировым дистрофиям относится: 1. ихтиоз. 2. -тигровое сердце. 3. сальная печень. 4. тучность. 5. коллоидный зоб. 7.Жировая дистрофия гепатоцитов бывает: 1. нитевидной. 2. мускатной. 3. -мелкокапельной и крупнокапельной 4. роговой. 5. отрубевидной и пластинчатой.

8. К механизмам развития жировой дистрофии печени относится: 1. эмболия. 2. -инфильтрация. 3. стагнация. 4. регенерация. 5. малигнизация. Как называется заболевание, в основе которого лежит увеличение количества нейтрального жира в жировых депо? 1. кахексия. 2. липома. 3. болезнь Деркума. 4. липосаркома. 5. -тучность.

**9.Укажите механизмы появления жира в клетке при жировой дистрофии.**

а) инфильтрация; б) пиноцитоз; в) эндоцитобиоз; г) гиалиноз; д) декомпозиция.

**10.Образное название печени при жировой дистрофии:**

а) бычья; б) вид «булыжной мостовой»; в) гусиная;

г) большая белая;

**11.Дайте характеристику жировой дистрофии печени.**

а) размеры органа уменьшены; б) стеноз печеночных вен; в) цвет на разрезе желтоватый;

г) наиболеечастыймеханизмразвитиядистрофиивпечениинфильтрация; д) уплотнение органа.

**12. Дайте характеристику жировой инфильтрации печени.**

а) крупные жировые включения в цитоплазме периферических гепатоцитов; б) мелкие жировые включения в цитоплазме центролобулярных гепатоцитов; в) печень зеленоватого цвета; г) неровная поверхность органа.

**Стеатоз печени или жировая дистрофия** - это комплекс изменений печени, связанный с диффузной инфильтрацией гепатоцитов нейтральными жирами (триглицериды).

Основными причинами стеатоза печени являются различные расстройства метаболизма жиров. Можно выделить несколько факторов, влияющих на формирование жирового гепатоза:

1. Метаболические факторы: злоупотребление алкоголем, ожирение, сахарный диабет, гиперлипидемия, быстрое снижение массы тела, острое голодание, длительное парентеральное питание, тирозинемия, болезнь Вильсона.
2. Хирургические вмешательства: наложение еюноилеального анастомоза, гастропластика по поводу патологического ожирения, наложение билиарнопанкреатической стомы, обширная резекция тощей кишки.
3. Лекарственные и другие гепатотоксичные вещества: амиодарон, пергексилина малеат, глюкокортикостероиды, синтетические эстрогены, тамоксифен, тетрациклины, вальпроевая кислота, четыреххлористый углерод, ДДТ.
4. Другие факторы: хронические заболевания пищеварительной системы с синдромом нарушенного всасывания, дивертикулез тощей кишки с синдромом избыточного бактериального роста, региональная липодистрофия, беталипопротеинемия, болезнь Вебера-Крисчена, синдром Кушинга, микседема.

Жир в клетках печени откладывается в результате:

* Избыточного поступления в печень свободных жирных кислот (СЖК);
* Снижения скорости b-окисления СЖК в митохондриях гепатоцитов;
* Избыточного синтеза СЖК в печени;
* Снижения синтеза или секреции ЛПОНП;

В патогенезе жирового гепатоза имеют значение два фактора: 1) увеличение поступления жира в печень; 2) затруднение удаления (выхода) жира из печени. Причин увеличенного поступления жира много - перегрузка пищевыми жирами и углеводами, обеднение печени гликогеном, уменьшение окисления жира в организме при алкоголизме, дыхательной недостаточности, анемии, повышенная секреция соматотропного гормона гипофиза. Удаление жиров из печени также может быть обусловлено многими факторами - пониженным образованием бета-липопротеидов, торможением распада жирных кислот и другими.

Жировой гепатоз может иметь следующие варианты течения: стеатоз (тип 1), стеатогепатит (тип 2 – жировая дистрофия с признаками воспаления), фиброз (тип 3), цирроз с наличием узлов регенератов (тип 4)

Клиническая картина зависит от стадии патологического процесса. При стеатозе печени проявления скудны и неспецифичны. От 20 до 70% пациентов не имеют симптомов. Может отмечаться дискомфорт в правом подребе­рье, слабость. Данные объективного исследования в 20-30% случаев не выявляют отклонений от нормы. Гепатомегалия выявляется в 25-50% случаев, признаки наруше­ния функции печени – менее чем у 10% паци­ентов. Функциональные нарушения печени при стеатозе незначи­тельны и часто не улавливаются обычными биохи­мическими пробами. Характерны замедленная ретенция бромсульфалеина, гипертриглицеридемия.

При развитии стеатогепатита проявления заболевания также неспецифичны. Наиболее распространенный симптом – астения, реже отмечаются ощущение тяжести, ноющие боли в правом верх­нем квадранте живота, не имеющие отчетливой связи с какими-либо провоцирующими факторами. При осмотре у 50-75% больных обнаруживают увеличение печени и в ряде случаев – селезенки. Диспепсические явления, кожный зуд, желтуха, пе­ченочные знаки, признаки портальной гипертензии (увеличе­ние селезенки, асцит) выявляются редко, преимущественно на стадии цирроза печени. Снижение мышечной массы отмечается у 15—30% больных, однако трудно распознается из-за ожирения. Лабораторные признаки цитолиза выявляются у 50-90% больных. Как правило, уровень сывороточных трансаминаз повышен незначительно – не более 4 норм. Чаще содержание АЛТ выше, чем ACT, но в ряде случаев, особенно при трансформации в цирроз печени активность ACT преоб­ладает (соотношение АСТ/АЛТ >2 рассматривается как не­благоприятный прогностический признак). У 30-60% больных повышена активность щелочной фосфатазы (как правило, не более чем в 2 раза) и g-глутамилтранспептидазы (повышение может быть изолирован­ным). Гипербилирубинемия (в пределах 1,5-2 норм) имеет место в 12-17% случаев. У 10-25% пациентов выявляются гипергаммаглобулинемия. Признаки снижения белковосинтетической функции печени развиваются лишь при формиро­вании цирроза печени.

Программа обследования включает:

1. Тщательный сбор анамнеза с уточнением алкогольного анамнеза (минимальной гепатотоксической дозой для мужчин считается 40 г/сут чистого этано­ла, для женщин – 20 г/сут), оценка рассмотренных ранее факторов риска НАЖБП.
2. Общий анализ крови, мочи, кала.
3. Биохимический анализ крови: определение содержания глюкозы, аминотрансфераз, холестерина, триглицеридов, общего белка и белковых фракций, g-глутамилтранспептидазы, трансферрина, не содержащего сиаловых ксислот.
4. Анализ крови на маркеры вирусов гепатита В, С.
5. УЗИ печени.
6. Пункционная биопсия печени.

Инструментальные методы (УЗИ и компьютерная томо­графия) позволяют верифицировать наличие гепатомегалии, косвенно оценить степень стеатоза печени. Типичные признаки - «белая» печень при ультразвуковом исследовании, снижение плотности по сравнению с селезенкой при компьютерной томографии. Чувствительность ультразвукового исследования в диагностике колеблется от 49 до 100% и зави­сит от веса, специфичность составляет 75-95%.

Оценка степени воспаления и фиброза с помощью УЗИ затруднена и ненадежна. Ввиду этого основу диагностики стеатоза печени составляют данные пункционной биопсии печени. Основным морфологическим признаком стеатоза печени является повышенное количество жировых капель в гепатоците. При этом если в норме жировые капли в гепатоците располагаются вдоль синусоид или желчных капилляров, то для стеатоза характерна их диффузная локализация. При наличии диагностических критериев жировой болезни печени по результатам биопсии печени уточняют вариант течения: стеатоз, стеатогепатит, фиброз или цирроз.

Наличие стеатоза при нормальном уровне ферментов, отсутствии признаков воспаления и фиброза не требует обязательного медикаментозного лечения. Таким пациентам необходимо устранить этиологические и усугубляющие факторы: исключить прием алкоголя, лекарственных препаратов (или их замена), попытаться уменьшить проявления синдрома мальабсорбции, эндокринные нарушения. Также необходимо провести коррекцию образа жизни. В случае развития заболевания на фоне ожирения и сахарного диабета наиболее эффективно постепенное снижение массы тела (на 500-1000 г в неделю) за счет снижения калорийности диеты и физических нагрузок (не менее 40 мин. – 1 часа в день). Следует отметить, что быстрое снижение массы тела неоправданно и может усугубить течение патологического процесса.

Назначают диету с содержанием белков до 100-120 г/сут, ограниченным количеством животных жиров, обогащенную липотропными факторами (творог, гречневая, пшеничная, овсяная крупа), витаминами, микроэлементами, пищевыми волокнами. Регулярные физические упражнения способствуют повышению содержания кислорода в миоцитах и утилизации жирных кислот путем их окисления, что приводит к снижению аккумуляции жирных кислот и триглицеридов в миоцитах и повышению чувствительности к инсулину.

Адекватное питание, отказ от приема алкоголя, выведение токсинов, коррекция метаболических нарушений обычно приводят к положительной динамике патологических изменений в печени. Показания к хирургическим методам снижения веса появляются при индексе массы тела > 35 кг/м2. Предпочтительной является гастропластика. Наложение илеоеюнального анастомоза, несмотря на наблюдающееся снижение массы тела, приводит к прогрессированию фиброзных изменений в печени.

При наличии стеатогепатита по данным лабораторных анализов и биопсии печени помимо вышеописанных мероприятий требуется медикаментозное лечение, которое должно базироваться на патогенетических механизмах.

В лечении НАЖБП применяют следующие группы лекарственных препаратов:

* Гепатопротекторы
* Бигуаниды
* Тиазолидиндионы
* Антиоксиданты
* Препараты разных групп: гиполипидемические средства, пребиотики, антимикробные средства

Продукты перекисного окисления липидов при переходе стеатоза в стеатогепатит вызывают повреждение мембран гепатоцитов. Отсюда вытекает необходимость назначения гепатопротекторов при данной патологии.

Эссенциальные фосфолипиды (Эссенциале Н и эссенциале форте Н, эссенцикапс). Фосфолипиды являются высокоспециализированными липидами, входящими в компоненты клеточных мембран и мембран структурных элементов клеток, в частности, митохондрий. Главной их функцией является формирование двойного липидного слоя в мембранах клеток. Они обладают антифибротической и антиоксидантной активностью. Особый интерес представляют такие недавно открытые свойства, как подавление трансфор­мации жиронакапливающих клеток печени в фибробласты, по­вышение активности коллагеназы, а также значительное умень­шение образования F2-изопростанов (маркеры ПОЛ). Эссенциальные фосфолипиды могут применяться при стеатогепатите алкогольной, неалкогольной и смешанной этиологии. Курс лечения составляет 6-12 мес; средняя суточная доза – 6 капсул.

Мембраностабилизирующим эффектом обладает урсодезоксихолевая кислота (Урсосан, Урсофальк), оказывающая также иммуномодулирующее, антиапоптотическое и антифибротическое действие. Она способствует образованию неполярных димеров, которые включаются в мембраны гепатоцитов и обеспечивает прямое цитопротективное действие. В суточной дозе 10-15 мг/кг она положи­тельно влияет на биохимические показатели и выражен­ность стеатоза. Данный препарат также угнетает всасывание в кишечнике эндогенных липофильных токсичных желчных кислот, стабилизирует желчные мицеллы и уменьшает явления холестаза. Поэтому показанием к назначению данного препарата будет наличие у больного стеатогепатитом холестатического синдрома, а также формирование заболевания на фоне желчно-каменной болезни или нарушений пассажа желчи.

К группе гепатопротекторов относят Гептрал, активным веществом которого является S-адеметионин – биологическое вещество, встречающееся во всех тканях и жидких средах организма. Его молекула включена в большинство биологических реакций: трансметилирование, как донор метиловой группы, транссульфурирование, как предшественник физиологических тиоловых соединений (цистеин, таурин, глютатион, СоА и др.) Он непосредственно участвует в синтезе глутатиона, повышая защищенность гепатоцитов от свободных радикалов. Его участие в реакциях трансметилирования и транссульфурирования создает предпосылки для назначения препарата при лекарственноиндуцированных стеатогепатитах.

При наличии у пациента сахарного диабета 2 типа, особенно в сочетании с метаболическим синдромом показано назначение бигуанидов (метформин). Лечебный эффект бигуанидов обусловлен угнетением глюко-неогенеза и синтеза липидов в печени, реализуемого по­средством активации цАМФ-зависимой протеинкиназы печени. Это сопровож­дается снижением синтеза триглицеридов из жирных кислот и подавлением митохондриального b-окисления, сни­жением экспрессии TNFa и транскрип­ционных факторов, ответственных за синтез холестерина из ацетил-коэнзима А. Метформин оказывает также цен­тральное анорексигенное действие. Уменьшение инсулинорезистентности на фоне применения метформина обусловливает его эффект при НАЖБП. Изуче­ние эффективности метформина (1500 мг/сут или 20 мг/кг/сут в течение 12 мес) продемонстрировало, что на фоне сни­жения массы тела (около 1,5 кг/мес) происходят нормализация активности трансаминаз, уменьшение гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, сокращение размеров печени, сниже­ние гистологической активности.

Тиазолидиндионы — недавно поя­вившийся класс препаратов, селектив­но повышающих чувствительность инсулиновых рецепторов. Они индуци­руют пероксисомальные ферменты, окисляющие СЖК, а также подавляют синтез жирных кислот в печени, повы­шают активность клеточного транспор­тера глюкозы GLUT-4, вследствие чего улучшается усвоение глюкозы перифе­рическими тканями, снижается концен­трация глюкозы, инсулина, триглицеридов и СЖК в крови. Применение глитазонов 2-го поколения (пиоглитазон, розиглитазон) у больных стеатогепатитом в течение 3-12 мес приводит к достоверному улучшению биохимических показателей кро­ви, уменьшению стеатоза и выраженности некровоспалительных изменений печени. Особенностью действия пиоглитазона является перераспределение (ремоделирование) жировой ткани за счет уменьшения висцерального ожирения.

Учитывая патогенетический механизм формирования стеатогепатита – оксидативный стресс – больным показано назначение антиоксидантов: витамина Е 800 МЕ/сут с витамином С 500 мг/сут. К группе антиоксидантов можно также отнести a-липоевую кислоту (берлитион) 300мг 1-2 раза в день 1-2 месяца. Она является метаболическим стимулятором и играет важную роль в утилизации углеводов за счет активации митохондриальных ферментов, коферментом которых она является. Ее антиоксидантное действие заключается в непосредственной инактивации свободных радикалов и восстановлении эндогенных систем защиты от радикалов (витамин Е, С, глутатион).

Гиполипидемические средства различных групп оказывают положительное влияние на состав липидного спектра крови, однако их влияние на течение стеатоза или стеатогепатита не установлено.

Для лечения вторичных стеатозов печени особенно на фоне синдрома нарушенного пищеварения изучается эффективность пребиотиков (лактулоза и др.), как препаратов, способных уменьшить поток ксенобиотиков из кишечника и продукцию ФНОa макрофагами печени.

При вторичном жировом гепатозе в случае доказанного синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике целесообразно лече­ние короткими курсами метронидазола (750 мг/сут в тече­ние 7—10 дней).

Прогноз при неосложненной жировой дистро­фии печени благоприятный. Через несколько недель по­сле устранения причин патологическое отложе­ние жира из печени исчезает. Работоспособность у этих больных обычно сохранена. Резко выра­женная жировая дистрофия печени снижает ее ус­тойчивость к инфекциям, оперативным вмеша­тельствам, наркозу. При продолжающемся воз­действии гепатотоксических факторов (алкоголь, гиперли­пидемия, метаболические нарушения) возможно прогрессирование воспалительных изменений с развитием хронического гепатита и микронодулярного цирроза печени.

Острый жировой гепатоз вызывается рядом гепатотоксинов и часто сопровождается признаками печеночной недостаточности. Отравление четыреххлористым углеродом, ДДТ, а также употребление соединений, содержащих желтый фосфор, часто обусловливают тяжелую форму жировой инфильтрации печении. Этиологическую роль в этом процессе может играть также злоупотребление алкоголем в течение продолжительного периода, когда печень, кроме того, быстро увеличивается в размерах.

Острая жировая печень беременных развивается чаще всего в III триместре беременности, характеризуется тошнотой, рвотой, болями в животе, развитием печеночно- почечной недостаточности, комы и нередко завершается смертью.

Усиленное лечение тетрациклином (3-12г в/венно), вальпроевой кислотой также могут привести к развитию острой жировой дистрофии печени.

+Диагностика: клинические данные, изменения лабораторных анализов, характерные для гепатита, морфологически: скопление жира в гепатоцитах в виде мелких вакуолей (микрокапельный жир).

Лечение посиндромное.