



СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный университет им. И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием
«Петербургская весна гепатологии»



Трудности верификации этиологии цирроза печени у пациентки с выраженной тромбоцитопенией. Клинический случай

Моисеева Алёна Александровна,
клинический ординатор кафедры ПВД, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса

Митилова Алина Борисовна,
клинический ординатор кафедры ПВД, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса

Попова Елена Александровна,
лечащий врач

Пациентка Г., 41 год
Апрель, 2024 г. Клиника Петра Великого

Жалобы:

- незначительная общая слабость
- утомляемость в течение дня
- боль в эпигастрии при переедании



Объективно:

- рост 160 см, вес 80 кг, ИМТ 31,3
- Селезенка увеличена (+4 см из под края реберной дуги)

Сопутствующие заболевания: НМЦ по типу метроррагии. Врожденная тугоухость

2007 г.

УЗИ ОБП:

гепатоспленомегалия
ВВ, СВ – норма
ЭГДС: без патологии
Б/Х: норма
КАК: **Нб 48**, лей - **3.2**, тр – норма

DS: Анемия смешанного характера (ЖДА+дефицит В12).

Лечение: препараты железа и витамин В12 (Нб 112 г/л).

2017 г.

Отечно-асцитический синдром

За медицинской помощью не обращалась

2018 г.

Наращение отечно-асцитического синдрома. **Госпитализация** в инфекционную больницу.
КАК: Нб **75**, Эр 4,89, гипохромия, микроцитоз, Лей 4.3, тр- **90**
HBsAG, HBeAg, anti-HBcor, anti-HCV, anti-HDV, ВИЧ – отриц.
Протеинограмма: альбумины 55.8 %, альфа-1 – 2.9 %, альфа-2- 9.4 %, гаммаглобулины 22%
Серология АИЗП : ANA, AMA, – норма
УЗИ ОБП: Гепатоспленомегалия. Признаки цирроза печени. Асцит. Портальная гипертензия .Увеличение обеих почек. Утолщение стенки желчного пузыря.
Уролог, гинеколог, онколог – без патологии.
DS осн.: Хронический гепатит неустановленной этиологии, средней степени тяжести. **Осл.:** Отечно-асцитический синдром. Синдром портальной гипертензии, гиперспленизм. **Соп.:** ЖДА тяжелой степени.
Лечение: диуретики, препараты железа.

2018 г.

Консультация гастроэнтеролога

Диагноз: Хронический гепатит неуточненный. Болезнь Гоше?

Терапия: гептрал.

Апрель 2021 г.

Консультация гематолога

DS: гиперспленизм, вторичная тромбоцитопения. Нарушение белково-синтетической функции печени (гипокоагуляция). Портальная гипертензия в рамках цирроза печени. Аутоиммунный гепатит. ?

Терапия: тардиферон.

→ **Сентябрь 2021 г.**

Маточное кровотечение, госпитализация – гемотрансфузия.
КАК: Hb - 66, тр- 20, лей - 4,7
Б/Х: АСТ - 2,5 ВГН, АЛТ - 5 ВГН.
Терапия: ГКС – купирование цитолитического синдрома.

→ **Ноябрь 2021 г.**

Госпитализация в отделение гастроэнтерологии
Серология: IgA, IgG – норма, ЦИК 115
УЗИ ОБП: ВВ 1,6 см, селезенка (21,2*10,7), СВ 1,3 см. По правому фланку жидкость 100 мл. В малом тазу 640 мл. **В динамике по данным УЗИ ОБП регресс свободной жидкости.**
ЭГДС: Эрозивный гастрит антрального отдела желудка
Выскабливание полости матки и цервикального канала.
DS осн.: Цирроз печени в исходе гепатит не уточненной этиологии (аутоиммунный?), класс В по Чайлд-Пью.
Осл.: Портальная гипертензия. Отечно-асцитический синдром. Малый гидроперикард. Гиперспленизм. ЖДА легкой степени тяжести.
Соп.: Эрозивный гастрит. НМЦ по типу менометроррагий. Врожденная глухонмота.

→ **Май 2022 г.**

Аспирационная биопсия костного мозга
Морфологически без особенностей.
Маркеров хронического миелолейкоза, острого лимфобластного лейкоза, острого миелоидного лейкоза – не обнаружено.

← **2023 г.**

Лигирование ВРВП 2ст
Б/Х: АЛТ 20, АСТ 21, билирубин 47. **КАК:** тр- 43, Hb- 81, лей -2,57.
Скрининг на АИЗП (нРИФ+иммуоблот) – отрицательно,
Болезни накопления (Кrabbe, Помпе, Фабри, Гоше, Нимана-Пика, мукополисахаридоз) – отрицательно.
ЭХО-КГ: увеличение ЛПА и ПП, ЛЖ на верхней границе нормы, ММЛЖ по индексам легко увеличена, эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, МН1, ТН1, небольшое количество жидкости в перикарде, АО не расширена, без стенозов, без локальных нарушений, ФВ сохранена.
Консультация кардиолога: Амилоидоз сердца? Рекомендовано: МРТ сердца с контрастированием (ожидает).
Денситометрия: без патологии.

← **Октябрь 2022 г.**

Госпитализация в отделение гастроэнтерологии Клиники Петра Великого
Б/Х: ГГТП 52, ЩФ 285 **КАК:** Эр- 5,56, лей - 3,14, тр- 106, МНО -1,22
УЗИ ОБП: Портальная гипертензия, выраженная спленомегалия, утолщение стенки желчного пузыря, небольшое количества жидкости в брюшной полости.
ЭГДС: ВРВП 2 степени.
Обмен **железа, меди** без патологии.
Серология: IgM 6,56, IgG, А – норма, гамма-глобулины 19,5, АМА, ASMA, АНФ - норма.

Выполнение гепатобиопсии невозможно в связи с низким уровнем тромбоцитов- 24x10⁹/л

Лаборатория



При поступлении:

КАК: тр - 135, по Фолио - 25

Б/Х: билирубин 27, АЛТ, АСТ – норма

В динамике:

КАК: Эр - 5.44, Лей- 2.2, Нб - 114, тр- 24

Б/Х: билирубин, ЩФ, ГГТП – норма

IgG – норма

Коагулограмма: МНО 1,5, ПТВ 18,3

УЗИ ОБП



Эхографические признаки выраженной спленомегалии (24 см x 10 см), диффузных изменений печени по типу цирроза, портальной гипертензии, утолщения стенки желчного пузыря, добавочной долики селезенки. Расширение воротной (13,5 мм), селезеночной (15 мм), верхней брыжеечной (12 мм) вен.

ЭГДС



Состояние после лигирования ВРВП от 2023г. Эндоскопическая картина ВРВП 1 ст, эрозивно-геморрагической гастропатии.

Эластография печени



F3 по METAVIR

МСКТ ОБП



Выраженная спленомегалия. Косвенные признаки цирроза печени. Признаки портальной гипертензии, отёка клетчатки брюшины и ложа желчного пузыря. Аппендиколит.

Биопсия печени: невозможна в связи с тромбоцитопенией

DS :

Основной: Цирроз печени неуточненного генеза.

Класс А по Child-Pugh (5 баллов), MELD – 11 баллов

Фоновый: Ожирение 1 ст (ИМТ 31.3)

Сопутствующий: Эрозии антрального отдела желудка. НМЦ по типу метроррагии. Киста левого яичника. Врожденная тугоухость. Аппендиколит.

Осложнение: Портальная гипертензия: расширение воротной, селезеночной, верхней брыжеечной вен. ВРВП 1 ст. Лигирование ВРВП 3 ст. (20.02.2023г). Спленомегалия. Гиперспленизм: Лейкопения средней степени, тромбоцитопения средней степени тяжести. Латентная печеночная энцефалопатия. Асцит 2 ст. (2018 г.)

Рекомендации:

- Рассмотреть вопрос о *гепатобиопсии* при повышении тромбоцитов выше 70 тыс и референсных значениях коагулограммы.
- Анализ на *антитела к тромбоцитам*.
- Выполнение *MPT сердца* с контрастом для исключения амилоидоза.
- Консультация гематолога для исключения *амилоидоза*.

Лечение:

- Орнитин
- Рифаксимин-α
- Рабепразол
- Ребамипид





Ввиду отрицательных результатов скрининга АИЗП, отрицательных результатов исследований на гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, лизосомальных болезней накопления (Краббе, Помпе, Фабри, Гоше, Нимана-Пика), пациентке для установления этиологического фактора цирроза печени показана гепатобиопсия.

Каковы наши возможности ?

Абсолютными противопоказаниями к проведению гепатобиопсии являются:

- Невозможность получения информированного согласия
- Геморрагический диатез, выраженные нарушения свертываемости крови (ПТИ менее 60 %, АЧТВ более 30 с., время кровотечения более 7 мин.
- **Тромбоцитопения менее 70 тысяч**
- Гнойные процессы в печени, брюшной и плевральной полостях
- Пиодермия, фурункулез
- Билиарная гипертензия
- Выраженная портальная гипертензия (ВРВП II-III ст., напряженный асцит)
- Энцефалопатия 3-4 степени
- Психическое заболевание

Одним из современных методов коррекции сниженного уровня тромбоцитов считается применение тромбопоэтина. Этот препарат из группы цитокинов, стимулирующих рост мегакариоцитов и отделение от них тромбоцитов, способствует более долговременному функционированию и делению гемопоэтических стволовых клеток.

Исследования целью которых было изучение эффективности применения **агонистов тромбопоэтина** продемонстрировали уровень ответа тромбоцитов от 50 до 90%, в зависимости от используемых критериев, с хорошей безопасностью и переносимостью. Была показана их эффективность в снижении кровотечения и необходимости сопутствующего или экстренного лечения

Трансюгулярная биопсия печени – интервенционная внутрисосудистая методика, применяемая если свертываемость крови не позволяет применить другие методы биопсии.

Ситуации, в которых этот вид биопсии предпочтительнее чрескожного метода:

- Коагулопатия (МНО более 1,5)
- Тромбоцитопения (менее 60 тыс)
- Асцит
- Ожирение
- Фульминантная печеночная недостаточность
- Сосудистая опухоль печени
- Печеночная пурпура