

Дифференциальный диагноз при асците

- АСЦИТ следует отличать от
 - Поясничного лордоза
 - Ожирения
 - Субъективного ощущения увеличения живота
 - Кисты яичников
 - Кисты брыжейки

Диагностика:

- «Лягушачий» живот + выпячивание пупка характерно для асцита
- Перкуссия позволяет при поворотах тела обнаружить смещение уровня жидкости
- Для асцита характерен симптом волны
- Дополнительные методы:
 - УЗИ брюшной полости
 - Рентгенография
 - КТ брюшной полости
- Куполообразное увеличение характерно для метеоризма

Причины асцита:

1. Портальная гипертензия

- надпеченочная
- печеночная
- подпеченочная

2. Поражение брюшины

3. Гипопротеинемические состояния

1. Портальная гипертензия.

Причины надпеченочной ПГ:

- ХСН, перикардиты
- ХНЗЛ
- затруднение оттока по V. cava superior (болезнь Бадда-Киари)

Причины печеночной ПГ:

- Затруднение тока крови по внутрипеченочным сосудам вследствие фиброза, цирроза, рака печени, гемохроматоза, б-ни Вильсона-Коновалова

Причины подпеченочной ПГ:

- Затруднение кровотока по v. portae и её ответвлениям (Пилефлебит, пилетромбоз, травмы, операции на органах брюшной полости, болезни гиперкоагуляции)

2. Поражение брюшины:

- Увеличено выделение экссудата или трансудата при патологии брюшины + состояние гипопротеинемии при воспалительном процессе.
- Причины: Воспаление, опухоль

3. Гипопротеинемические состояния

- Снижение альбуминов приводит к снижению онкотического давления в кровеносных сосудах, выход жидкой части крови в межклеточные пространства

Причины:

- Синдром мальбсорции
- синдром экссудативной энтеропатии,
- нефротический синдром

- Важно оценить скорость увеличения живота в размерах.
 - Большая скорость характерна для быстро прогрессирующего асцита при раке и метастазах по брюшине, панкреатите, раке яичников, туберкулезе брюшины, тромбозе портальной вены, перитоните
 - Медленное прогрессирование характерно для портальной гипертензии

Особенности асцита при ХСН:

- Асцит большой, постепенно нарастает, на фоне одышки, цианоза,
- предшествующие отеки н. конечностей,
- Спленомегалия умеренная или отсутствует, варикоза нет
- Сочетание асцита с пульсацией печени – признак трикуспидальной недостаточности
- печеночные пробы-N

Особенности асцита при болезни Бадда-Киари

- Асцит быстро нарастает на фоне диспепсии, варикоза вен пищевода с кровотечениями, развития коллатералей на ПБС
- В анамнезе указания на травму в области печени
- печеночные пробы умеренно изменены
- быстро развивается гепатоспленомегалия
- Плохо поддается лечению диуретиками
- Течение острое, подострое, хроническое

Особенности асцита при тромбозе воротной вены

- Предшествующие ЖКК
- Спленомегалия без увеличения печени
- Мягкий край печени

Особенности асцита при циррозе печени:

- Асцит медленно растущий на фоне печеночно-клеточной недостаточности, отеки появляются позже, раннее формирования варикоза
- может быть желтуха
- спленомегалия +-
- Печень либо увеличена, либо уменьшена
- ++печеночные пробы

Особенности асцита при раке печени:

- Упорный не поддающийся воздействию диуретиков
- На фоне резкого похудения
- Боли в области печени
- Быстро увеличивающаяся печень

Особенности асцита при поражении брюшины:

- Асцит небольшой, постепенно нарастающий на фоне метеоризма, кишечной непроходимости
- без признаков варикоза
- могут пальпироваться инфильтраты, опухолевидное образование в пр. подвздошной обл. или мезогастрии,
- нарушение функции кишечника + mts первичной опухоли,
- болевой синдром в виде неопределенных болей по ходу кишечника, неустойчивы стул, снижение аппетита, лихорадка
- Мочегонные малоэффективны

Особенности асцита при гипопропротеинемических состояниях

- Асцит умеренный на фоне анасарки, гидроторакса.
- Варикоза нет
- гепатоспленомегалии нет или незначительная при амилоидозе печени,
- выраженная гипопропротеинемия
- + клиника мальабсорбции, амилоидоза, нефротического синдрома.

Диагностические особенности

- Внезапно, быстро нарастающий асцит при циррозе – следствие
 - Тромбоза портальной вены
 - Переход цирроза в первичный рак печени
- Быстрая прогрессия асцита при ХСН
 - Перенес инфаркт миокарда и имеет низкую ФВ

Анализ асцитической жидкости

Заболевание	Внешний вид	Белок, г/л	Альбумин, г% разность сыворотка/ жидкость
Цирроз печени	Бледно-желтая	< 25	$\geq 1,1$
Опухоли	Бледно-желтая, геморрагическая, хилезная	>25	< 1,1
Туберкулез	Бледно-желтая, геморрагическая, хилезная	>25	< 1,1
Бактериальный перитонит	Мутная	>25	< 1,1
ХСН	Бледно-желтая	Низкое	> 1,1
Нефротический синдром	Бледно-желтая	< 25	> 1,1
Панкреатит	Мутная, геморрагическая, хилезная	>25	< 1,1

Анализ асцитической жидкости

Заболевание	Содержание Эритроцитов, %	Лейкоциты и мезотелициты, %	Дополнительное обследование
Цирроз печени	1	90	Нет
Опухоли	20	50, разные клетки	Цитологические исследование
Туберкулез	7	70, много лимфоцитов	Окраска по Цилю-Нильсену
Бактериальный перитонит	Нетипично	Нейтрофилы	Посев
ХСН	10	Мезотелиоциты	Нет
Нефротический синдром	Нетипично	Мезотелиоциты	Нет
Панкреатит	Возможно	Различные	Определение активности амилазы

- При анализе синдрома асцита принято учитывать разницу между уровнем белка в сыворотке и в асцитической жидкости.
- Величина разности прямо пропорциональная давлению в портальной вене.
- Если разница больше 11 г/л (1,1 г%), то это транссудат, если меньше – экссудат.

Диагностика

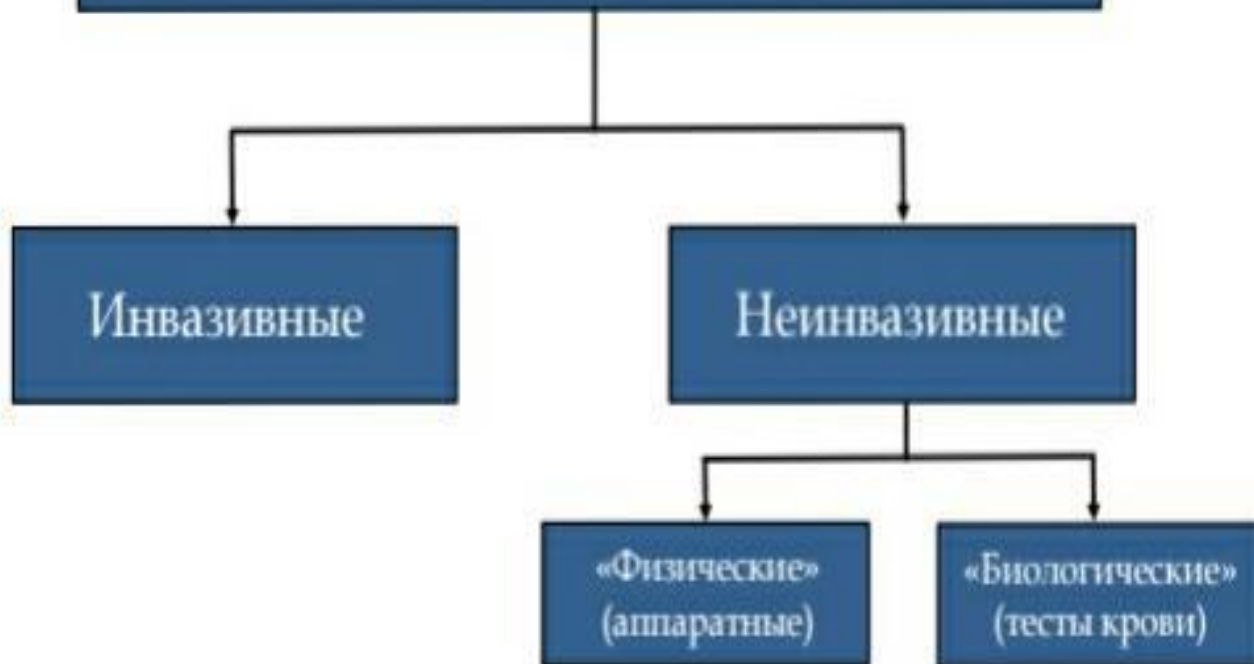
- Асцит с транссудатом осложняет течение
 - Цирроза печени
 - ХСН
 - Нефротического синдрома
- Асцит с экссудатом
 - Перитонит
 - Метастазы
 - туберкулез

Пробы при мутной асцитической жидкостью

- Добавить щелочь
 - Просветление наступает при растворении клеточных белков
- Добавить эфир
 - Просветление обусловлено растворением липидов

- Хилезный асцит после исключения травмы требует уточнения наличия обструкции или повреждения лимфатических сосудов в результате развития опухоли, туберкулеза, филяриатозов

Методы оценки состояния ткани печени



Основные лабораторные синдромы при ЦП

- Печеночно-клеточной недостаточности
- Цитолитический
- Мезенхимально-воспалительный
- Аутоиммунной цитопении
- Портального шунтирования

лабораторные признаки цитолитического синдрома

- повышение активности ферментов в плазме крови
(АлАТ, АсАТ, ЛДГ и ее изофермент ЛДГ5, альдолаза и др.)
- гипербилирубинемия (преимущественно прямая реакция)
- повышение в сыворотке крови концентрации железа

коэффициент Де Ритиса

коэффициент определяется соотношением

АсАТ/АлАТ

отражает степень тяжести поражения печени

норма - 1,3-1,4

лабораторные признаки синдрома малой печечно- клеточной недостаточности:

- • уменьшение холинэстеразы в плазме крови
- уменьшение содержания в сыворотке крови протромбина
- гипоальбуминемия и (реже) гипопротеинемия
- уменьшение содержания V и VII факторов свертывания крови
- уменьшение концентрации холестерина
- гипербилирубинемия (преимущественно за счет увеличения свободного билирубина)
- повышение в крови уровня трансаминаз (АсАТ, АлАТ)
- повышение в крови печечно-специфических ферментов - фруктозо-1-фос-фатальдолазы, сорбитдегидрогеназы, орнитинкарбамилтрансферазы и др.

Лабораторные признаки воспалительного синдрома

- повышение уровня -глобулинов сыворотки, нередко в сочетании с гипопротеинемией;
- изменение белково-осадочных проб (тимоловой, сулемовой);
- появление неспецифических маркеров воспаления - повышение СОЭ, увеличение серомукоида, появление С-реактивного белка и др.
- повышение уровня IgG, IgM, IgA (см. ниже)
- повышение в крови неспецифических антител - к ДНК, гладкомышечным волокнам, митохондриям, микросомам, печеночному липопроотеиду; появление LE-клеток
- изменение количества и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций - изменение реакции бластной трансформации лимфоцитов (БТЛ)

лабораторные признаки холестатического синдрома

- повышение активности **щелочной фосфатазы**, - **глутамилтранспептидазы (ГГТП)** и некоторых других экскреторных ферментов - **лейцинаминопептидазы**, **5-нуклеотидазы** и др.
 - **гиперхолестеринемия**, нередко в сочетании с повышением содержания фосфолипидов, -липопротеидов, желчных кислот
 - **гипербилирубинемия** (преимущественно за счет повышения концентрации прямого (конъюгированного) билирубина)
 - повышение в крови уровня желчных кислот - дезоксихолевой и холевой
 - в моче появляются желчные пигменты (билирубин)
 - в кале стеркобилин снижается или исчезает

Сывороточные маркеры фиброза печени

Непрямые

не обязательно отражают изменения в клеточном матриксе:

- АЛТ, АСТ
- Аполиipoproteин A1
- Альфа-2-макроглобулин
- Ферритин
- Гаптоглобин
- Факторы свертывания
- Холестерин
- Билирубин

Прямые

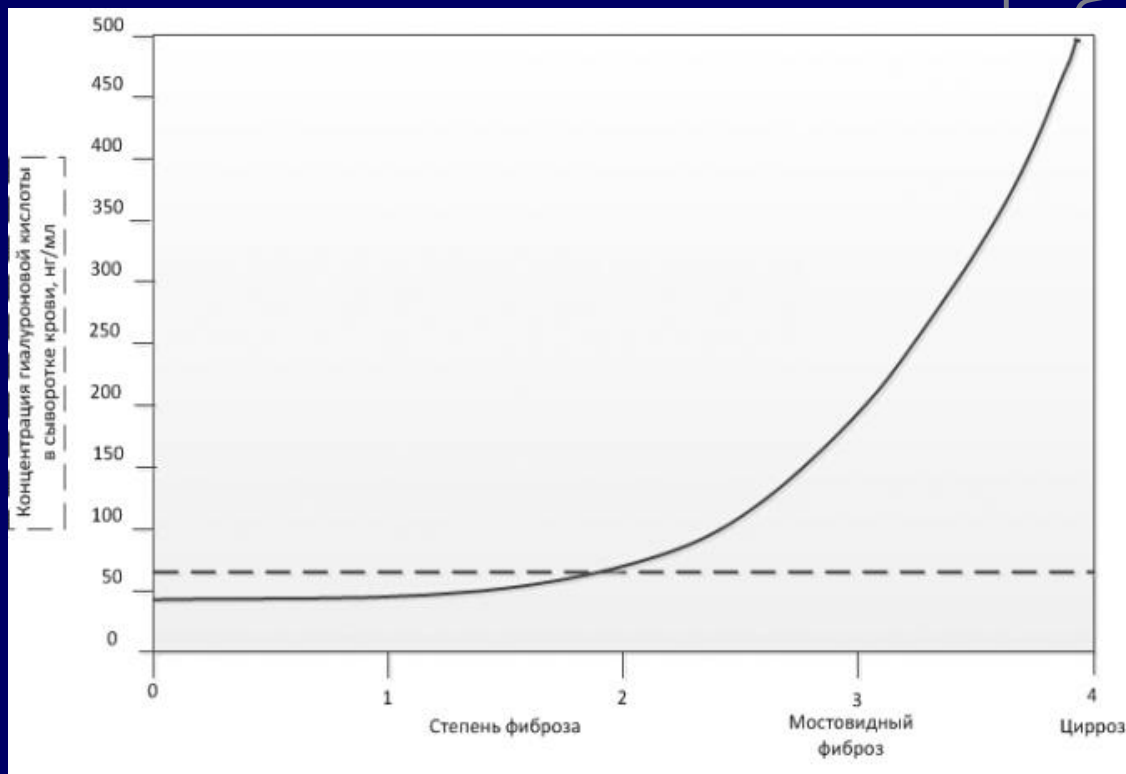
маркеры метаболизма матрикса и звездчатых клеток:

- Гиалуроновая кислота
- Коллаген I и IV типа
- Проколлаген III типа
- Тканевые ингибиторы металлопротеиназ I и II
- Тканевые металлопротеиназы II и III

Прямые маркеры – соединения, которые принимают участие в процессе образования внеклеточного матрикса и являются активаторами фиброгенеза. Изменения их концентрации в крови отражает интенсивность процессов фиброгенеза и фибролиза.

- Изменение концентрации не прямых маркеров отражает активность воспалительного процесса в ткани печени, нарушение ее синтетической функции и таким образом косвенно позволяет судить о стадии фиброза.

Концентрация гиалуроновой кислоты выше 60 нг/мл (*cutoff*) имеет чувствительность 97%, специфичность – 73% и диагностическую эффективность – 87% в



...роза и

Проколлагеновые пептиды.

N-терминальный пептид проколлагена III (PIIIP) – продукт расщепления коллагена, предложен как сывороточный маркер фиброза печени еще в 1979 г. Однако при исследовании пациентов с хроническим ВГС этот маркер имел весьма умеренную диагностическую точность.

Матриксные металлопротеиназы (ММР) и их ингибиторы.

ММР – это большое семейство ферментов, расщепляющих белки клеточного матрикса, когда такие белки в избытке (фибролиз).

ТЕСТЫ НА ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ

Прямые

- МРЗ: PIIIN и MMP-1.
- Larrousse M. et al., 2007: ГК, TIMP-1.
- ELF test: ГК, PIIINP и TIMP-1.

Непрямые

- **APRI:** АСТ, количество тромбоцитов.
- **AST/ALT ratio (AAR):** АЛТ/АСТ.
- **Model 3:** АСТ/АЛТ, протромбиновое время.
- **FIB-4:** АЛТ/АСТ, количество тромбоцитов, возраст.
- **FibroIndex:** АСТ, гамма-глобулин, количество тромбоцитов.

- **Комплексные фиброзные панели, включающие прямые и непрямые биомаркеры**
- **Fontana R.J. et al., 2008:** ГК, TIMP-1, количество тромбоцитов.
- **SHASTA:** ГК, АСТ, альбумин.
- **FIBROSpect II:** А2М, ГК, TIMP-1.
- **Zeng's score:** А2М, ГГТ, ГК, возраст.
- **Hepascore:** А2М, ГК. ГГТ, билирубин, возраст, пол.
- **Fibrometer:** А2М, ГК, ферритин, АСТ, мочевины, количество тромбоцитов, протромбиновое время, причина заболевания печени, возраст.

METAVIR

- A0 – нет гистологической активности;
- A1 – минимальная активность;
- A2 – умеренная активность;
- A3 – высокая (выраженная) активность.

- F0 – отсутствие фиброза;
- F1 – портальный фиброз без образования септ (минимальный фиброз);
- F2 – портальный фиброз с единичными септами (умеренный фиброз);
- F3 – множественные портоцентральные септы без цирроза (выраженный фиброз);
- F4 – цирроз печени.

Самостоятельный расчет по формулам: APRI

$$\frac{\text{АСТ (МЕ/мл)}}{\text{АСТ (ВГН)*тромбоциты (10}^9\text{/л)}} \times 100$$

APRI > 0.75 → F3-F4

APRI > 1.05 → F4

Самостоятельный расчет по формулам : FIB-4

$$\frac{\text{Возраст (лет)} * \text{АСТ (МЕ/мл)}}{\text{АЛТ (МЕ/мл)} * \text{тромбоциты (10}^9\text{/л)}}$$

FIB-4 > 3.25 —————> F3-F4

FIB-4 < 1.45 —————> F0-F1

Преимущества при применении лабораторных тестов

- Простота выполнения
- Отсутствует субъективный подход исследователя
- Бесплатно при собственных расчетах
- Оценка динамики фиброза в ходе естественного течения заболевания и при противовирусной терапии

Ограничения при применении лабораторных тестов

- Необходимо отложить проведение теста при остром гемолизе, внепеченочном холестазах, остром гепатите и других острых воспалительных процессах
- Результаты недостоверны у пациентов, перенесших трансплантацию печени
- Неспецифичны в зависимости от этиологического фактора
- Крайние значения одного из компонентов могут искажать общий результат. Необходимо проведение повторных исследований в динамике

Сывороточные маркеры и этиология болезни

