



Асцит при микседеме: клинический случай регресса асцита на фоне тиреоидной терапии

И.А. Бондарь, д.м.н., проф., Л.И. Чесноченко, к.м.н., Е.В. Зенкова, к.м.н.,
И.П. Краснопевцева, к.м.н.

Адрес для переписки: Ирина Аркадьевна Бондарь, bondaria@oblmed.nsk.ru

Для цитирования: Бондарь И.А., Чесноченко Л.И., Зенкова Е.В., Краснопевцева И.П. Асцит при микседеме: клинический случай регресса асцита на фоне тиреоидной терапии // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 25. С. 12–18.
DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-25-12-18

Рассмотрен клинический случай в отношении пациентки с асцитом, причиной которого стал первичный гипотиреоз. На протяжении десяти лет больная безуспешно лечилась по поводу цирроза печени. Терапия тиреоидными гормонами привела к полному регрессу асцита. Кроме того, приводятся причины, патогенез и другие случаи развития асцита при микседеме, описанные в литературе.

Ключевые слова: гипотиреоз, асцит, левотироксин

Введение

Гипотиреоз (микседема) – эндокринное заболевание, развивающееся вследствие дефицита тиреоидных гормонов. Для выраженного гипотиреоза характерны маскообразное одутловатое лицо, периорбитальный отек, сухость кожи, выпадение волос, снижение слуха, температуры тела, замедление речи, осиплость голоса, запоры, гипотония, брадикардия, нарушение памяти и интеллекта, аменорея и бесплодие у женщин [1]. Симптомы гипотиреоза неспецифичны и могут встречаться при других хронических соматических и психических заболеваниях. Диагноз подтверждается определением уровня тиреоидных гормонов. Однако прямой зависимости между уровнем тиреоидных гормонов и выраженностью клинических проявлений патологии не отмечено [2]. Особенностью гипотиреоза является наличие многочислен-

ных масок, имитирующих другие болезни, что значительно затрудняет его распознавание. В настоящее время описаны следующие маски гипотиреоза: дерматологическая (алопеция, гиперкератоз, онихолиз), кардиологическая (артериальная гипертензия, дислипидемия, гидроперикард), гинекологическая (маточные кровотечения, олиго-/аменорея, бесплодие), ревматологическая (полиартрит, полисиновит, остеоартроз), гастроэнтерологическая (запоры, дискинезия желчевыводящих путей, желчекаменная болезнь, хронический гепатит, желтуха с повышением уровня трансаминаз) [3, 4]. У лиц пожилого возраста гипотиреоз может протекать в виде моносимптомных форм: гидроперикарда, плеврогидроперикарда, асцита, депрессии, параноидного психоза, судорог, парестезии, мышечной слабости. Такие больные длительное время наблюдаются

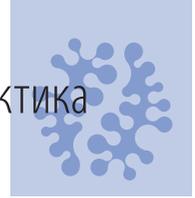
у разных специалистов: терапевта, кардиолога, невролога, гастроэнтеролога. Встречаются случаи, когда единственным симптомом гипотиреоза является гидроперикард [5]. Достаточно редко (у 4% больных) он может протекать с асцитом [6].

Ниже рассмотрен клинический случай течения гипотиреоза, наиболее выраженным проявлением которого стал длительно существующий, толерантный к обычной терапии асцит. Полному регрессу асцита способствовало лечение тиреоидными гормонами.

Клинический случай

Описание

Пациентка Т. 1965 г. рождения. Находилась на лечении в гастроэнтерологическом и эндокринологическом отделениях Новосибирской областной клинической больницы с 20 марта по 19 апреля и с 23 ноября по 6 декабря 2018 г. соответственно. При поступлении больная предъявляла жалобы на боли в эпигастральной области после приема пищи и переедания, в правом подреберье, усиливающиеся после еды, выраженную слабость, быструю утомляемость, снижение аппетита, отеки лица, ног, сонливость, зябкость, запоры, увеличение объема живота, снижение слуха, иногда перебои в работе сердца.



В течение десяти лет пациентка наблюдалась у терапевта по месту жительства по поводу криптогенного цирроза печени (не исключалась также токсическая этиология цирроза) умеренной степени активности, прогрессирующего течения, декомпенсированной портальной гипертензии, хронической печеночно-клеточной недостаточности класса В по классификации Чайлда – Пью, спленомегалии, асцита. Диагноз был подтвержден данными лапароцентеза, количество асцитической жидкости достигало 20 л. Лапароцентез проводился каждые полгода, последний раз в мае 2017 г. Лечилась по месту жительства. Принимала курсы гепатопротекторы и мочегонные препараты. С ноября 2017 г. состояние ухудшилось: значительно увеличился объем живота, появились отеки лица и ног, сонливость, зябкость, запоры, снижение слуха. Была госпитализирована 20 марта 2018 г. в гастроэнтерологическое отделение для обследования и лечения. При сборе анамнеза также установлено, что в 2002 г. у больной был диагностирован туберкулез легких, в 2008 г. – снята с учета. Осмотр фтизиатра, проведенный 12 марта 2018 г. (на амбулаторном этапе), подтвердил остаточные изменения в легких с исходом в плотные очаги. Пациентка последние 15 лет не работает, является инвалидом второй группы. Мать умерла от рака гортани, отец – от рака желудка. Ранее курила и злоупотребляла алкоголем, последние десять лет алкоголь не принимает и не курит. Замужем. Пять беременностей, трое родов. Менопауза наступила в 38 лет.

Объективно: состояние тяжелое, температура тела – 36,6 °С. Вес – 64 кг, рост – 162 см, индекс массы тела – 24,6 кг/м². Кожные покровы бледные, кожа сухая, отечность лица, голеней, стоп. Видимые слизистые оболочки бледные, волосы редкие. Лицо амимичное, маскообразное. Голос тихий. Лимфатические узлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена, плотная, безболезненная, подвижная, струк-

тура неоднородная. Частота дыхательных движений – 16 в минуту. Границы легких в пределах нормы. Дыхание везикулярное. Частота сердечных сокращений – 64 в минуту, пульс хорошего напряжения и наполнения. Артериальное давление – 100/80 мм рт. ст. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца ясные, ритмичные. Патологических шумов не обнаружено. Язык влажный, обложен белым налетом с отпечатками зубов. Живот увеличен в размерах за счет асцита, участвует в акте дыхания, болезненный при пальпации в правом подреберье. Печень по краю реберной дуги, размеры по Курлову 10 × 9 × 8 см. Страдает запорами. Грудные железы без видимой патологии. На второй день госпитализации зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий. На электрокардиограмме, записанной во время пароксизма, зафиксирована фибрилляция предсердий (нормосистолический вариант), диффузные изменения миокарда. Синусовый ритм восстановился самостоятельно, без лечения. Проведено холтеровское мониторирование. В течение 21 часа 20 минут зарегистрирован синусовый ритм, средняя частота желудочковых сокращений – 64 в минуту, минимальная – 49, максимальная – 117 в минуту, эпизод миграции водителя ритма по предсердиям. Смещения сегмента ST в течение суток не отмечено. Циркадный индекс – 1,07.

При поступлении проведен общий анализ крови: уровень эритроцитов – $2,75 \times 10^{12}/л$ (норма $3,5\text{--}5,1 \times 10^{12}/л$), гемоглобин – 87 г/л (норма 120–150 г/л), лейкоцитов – $5,35 \times 10^9/л$ (норма $4,0\text{--}9,0 \times 10^9/л$), лимфоцитов – 30,0% (норма 19,0–38,0%), нейтрофилов – 63,0% (норма 40,0–72,0%), моноцитов – 4,0% (норма 3,0–11,0%), эозинофилов – 3,0% (норма 0,0–5,0%), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 44,0 мм/ч (норма 2,0–20,0 мм/ч).

Биохимическое исследование крови: повышение общего белка до 109,3 г/л (в динамике до 102,91 г/л) (норма 66,0–83,0 г/л). Изменение белковых фракций: альбумин – 42,99% (норма 55,0–

67,0%), α_1 -глобулин – 3,36% (норма 1,8–5,2%), α_2 -глобулин – 11,24% (норма 5,0–13,1%), β -глобулин – 16,38% (норма 7,9–13,6%), γ -глобулин – 28,95% (норма 10,0–19,0%). Повышение онкомаркера СА-125 – более 500,0 МЕ/л (норма 0,0–21,0 МЕ/л), аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 85,5 Ед/л (норма 0,0–35,0 Ед/л), холестерина до 7,4 ммоль/л (норма 2,9–5,2 ммоль/л), β_2 -микроглобулина до 5660,0 мкмоль/л (норма 0,0–2400,0 мкмоль/л), креатинина до 140,9 мкмоль/л (норма 58,0–97,0 мкмоль/л), мочевины до 8,7 ммоль/л (норма 2,8–7,2 ммоль/л). Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 37,01 мл/мин/1,73 м² (норма 80,0–145,0 мл/мин/1,73 м²). Остальные показатели были в пределах нормы: билирубин общий – 8,4 мкмоль/л (норма 5,0–21,0 мкмоль/л), билирубин прямой – 2,4 мкмоль/л (норма 0,0–7,9 мкмоль/л), аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 22,9 Ед/л (норма 0,0–35,0 Ед/л), щелочная фосфатаза – 50,8 Ед/л (норма 30,0–120,0 Ед/л), амилаза крови – 97,1 Ед/л (норма 28,0–100,0 Ед/л), глюкоза – 4,0 ммоль/л (норма 3,3–6,0 ммоль/л), калий – 5,16 ммоль/л (норма 3,5–5,5 ммоль/л), натрий – 135,3 ммоль/л (норма 130,0–150,0 ммоль/л), хлориды – 100,7 ммоль/л (норма 98,0–107,0 ммоль/л), железо – 13,1 мкмоль/л (норма 9,0–30,0 мкмоль/л), ферритин – 71,8 мкг/л (норма 13,0–150,0 мкг/л), α -фетопrotein – 13,2 МЕ/мл (норма 0,0–14,4 МЕ/мл). Небольшое снижение кортизола в суточной моче – 38,75 мг/сут (норма 48,0–403,0 мг/сут). Исследование осадка мочи по Нечипоренко: лейкоциты – 110×10^3 , эритроциты – 15×10^3 , гиалиновые цилиндры – 7. Асцит подтвержден результатами ультразвукового исследования органов малого таза: в брюшной полости большое количество свободной жидкости, в позадиматочном пространстве уровень жидкости 56,0 мм. Кроме того, обнаружены диффузные изменения печени, поджелудочной железы, почек.

эндокринология



Эхо-признаки матки и яичников соответствовали менопаузе. Результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ) брюшной полости и малого таза также подтвердили наличие асцита. Кроме того, при МРТ брюшной полости обнаружено образование париеальной брюшины.

Таким образом, при оценке объективного статуса и рутинных анализов предварительно были выявлены периферические отеки и асцит, сухость кожи, гипотония, пароксизмальное нарушение ритма (фибрилляция предсердий), анемия, увеличение СОЭ, гиперпротеинемия, почечная недостаточность, цитоллиз, гиперхолестеринемия, лейкоцитурия, β_2 -микроглобулинемия, образование париеальной брюшины.

Проводилась дифференциальная диагностика между циррозом печени, кардиальным фиброзом, туберкулезным процессом в брюшной полости и почках, парапротеинемическим гемобластомом, канцероматозом брюшины, токсическим (алкогольным) или лекарственным (туберкулостатики, петлевые диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты) поражением почек, амилоидозом, хроническим пиелонефритом.

В ходе фиброгастроуденоскопии (ФГДС) признаков портальной гипертензии, варикозного расширения вен пищевода не выявлено. Согласно результатам ирригографии, органические изменения в толстой кишке отсутствовали. При проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) брюшной полости, забрюшинного пространства помимо асцита обнаружены уплотнения клетчатки брыжейки тонкой кишки и большого сальника (воспалительного или опухолевого генеза), а также диффузные изменения паренхимы левой почки.

Выполнена лапароскопия с биопсией печени и участка уплотнения клетчатки брыжейки тонкой кишки и большого сальника. При гистологическом исследовании наблюдалась картина, характерная

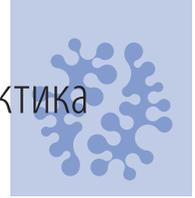
для фиброза печени первой-второй степени. Признаки туберкулеза, канцероматоза отсутствовали. При проведении лапароскопии выявлена неровная поверхность печени. При цитологическом исследовании асцитической жидкости – единичные лимфоциты, нейтрофильные лейкоциты, группы клеток мезотелия с пролиферативно-дегенеративными изменениями. Элементы злокачественного роста отсутствовали. На основании результатов лапароскопии с визуальным осмотром печени, биопсии печени, цитологического исследования асцитической жидкости цирроз печени был исключен. Опухолевый и метастатический процесс любой локализации отвергнут с учетом данных МСКТ, рентгенконтрастных и эндоскопических исследований (ирригографии, ФГДС), лапароскопии, гистологического заключения, анализа асцитической жидкости.

Учитывая наличие анемии, гиперпротеинемии, больной выполнены стерильная пункция и трепанобиопсия. Миелограмма: общее количество миелоцитов в пунктате костного мозга умеренное, пунктат клеточный, бластоза нет, соотношение лейкоцитов и эритроцитов – 15,9:1,0. Соотношение увеличено за счет снижения клеток эритроидного ряда, эритропоэз по нормобластическому типу. Трепанобиоптат: все ростки кроветворения резко сужены, эритроцитарный и гранулоцитарный ростки представлены дискретно расположенными зрелыми и промежуточными формами, мегакарициты единичные во всех полях зрения. Имеет место гипоплазия/аплазия костного мозга. Данные миелограммы и трепанобиопсии позволили исключить парапротеинемический гемобластом.

У больной исключалась туберкулезная этиология асцита. Была выполнена МСКТ органов грудной клетки с реконструкцией изображений магнитно-резонансной томографии. Обнаружены признаки эмфизематозных изменений легких, единичные буллы в S1 правого легкого, множественные

разнокалиберные кальцинаты в легких, участки пневмофиброза в верхних долях обоих легких. В ходе ультразвукового исследования брюшного отдела аорты и сосудов почек изменений не выявлено, в почках кровотоков достаточный, показатели в пределах нормы. Выполнен бактериологический посев мочи – роста популяции не зафиксировано. При проведении полимеразной цепной реакции мочи микобактерии туберкулеза не обнаружены. Бактериологический посев асцитической жидкости – роста микобактерий туберкулеза не зафиксировано. При микроскопическом исследовании фрагмента слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки выявлены признаки умеренного хронического воспаления без атрофии кишечных ворсинок. В небольших участках подслизистого слоя несколько артериол и венул, их стенки не утолщены, окраска на амилоид сомнительная, при исследовании в поляризованном свете зеленоватое свечение в стенках сосудов отсутствовало. На основании данных лапароскопии и биопсии образований париеальной брюшины, полимеразной цепной реакции на наличие микобактерий туберкулеза и исследования асцитической жидкости, микроскопического исследования фрагмента слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки диагнозы «туберкулезный мезаденит» и «амилоидоз» были отвергнуты. Для исключения кардиального фиброза печени проведена эхокардиография. Определены нормальные размеры сердца, склероз корня аорты и створок аортального клапана, очаговый склероз миокарда левого желудочка, нормальная систолическая функция левого желудочка (фракция выброса 63%). Диастолическая дисфункция левого желудочка первого типа. Полости сердца не увеличены.

Несмотря на проведенные многочисленные исследования, диагноз оставался неясным. Для исключения эндокринной патологии на консультацию был приглашен



эндокринолог, который на основании анамнеза, клинических признаков (сухость кожи, замедленная речь, снижение слуха, выраженные периферические отеки, запоры, гипотония, анемия) поставил диагноз «гипотиреоз». Кроме того, впервые наличие асцита было объяснено как следствие эндокринной патологии. Первичный манифестный гипотиреоз подтвержден данными гормонального исследования: уровень тиреотропного гормона (ТТГ) – более 100,0 мкМЕ/мл (норма 0,35–4,94 мкМЕ/мл), свободного тироксина (св. Т₄) – менее 3,86 пмоль/л (норма 11,5–22,7 пмоль/л). Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) – 140,0 Ед/мл (норма 0,0–30,0 Ед/мл).

Ультразвуковое исследование щитовидной железы: общий объем – 9,1 мл. Эхо-признаки диффузных изменений щитовидной железы. Следовательно, такие симптомы, как асцит, нарушение функции почек, анемия, гиперпротеинемия, были проявлениями гипотиреоза на фоне аутоиммунного тиреоидита.

Больной была назначена заместительная гормональная терапия левотироксином с постепенным увеличением дозы с 50 до 125 мкг/сут (учитывая наличие нарушения сердечного ритма) в течение двух месяцев под контролем уровня ТТГ, св. Т₄.

На фоне приема левотироксина в дозе 125 мкг/сут достигнуты целевые значения тиреоидных гормонов: ТТГ – 3,5 мкМЕ/мл, св. Т₄ – 12 пмоль/л.

При повторной госпитализации через восемь месяцев пациентка отмечала значительное улучшение самочувствия: улучшился аппетит, вес увеличился на 10 кг, исчезли запоры, отеки и сухость кожи, асцит.

При осмотре: восстановились слух, речь. Температура тела – 36,6 °С, масса тела – 73,8 кг, рост – 162 см, индекс массы тела – 28,4 кг/м². Влажность кожи нормальная, периферические отеки отсутствовали. Щитовидная железа не увеличена. Частота сер-

дечных сокращений – 60 в минуту, артериальное давление – 90/60 мм рт. ст. Изменений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем не наблюдалось. Язык влажный, чистый. Живот не увеличен, при пальпации безболезненный. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Стул регулярный, оформленный один раз в день.

Результаты общего анализа крови свидетельствуют об улучшении показателей. Так, уровень эритроцитов – $3,98 \times 10^{12}/л$, лейкоцитов – $4,52 \times 10^9/л$, гемоглобина – 118 г/л, тромбоцитов – $216 \times 10^9/л$, эозинофилов – 1,5%, нейтрофилов – 47,4%, моноцитов – 14,8%, лимфоцитов – 35,6%, СОЭ – 24 мм/ч.

В анализе мочи по Нечипоренко: уровень лейкоцитов – $87,5 \times 10^3$, эритроцитов – $8,25 \times 10^3$, цилиндров – 0. При бактериологическом посеве мочи: роста популяции нет. Это позволило диагностировать мочевую инфекцию. После курса антибактериальной терапии анализ мочи значительно улучшился. Отмечалось значительное улучшение биохимических показателей крови: снизился уровень общего белка до 83,5 г/л, нормализовались показатели функции печени и почек, липидный спектр. В частности, билирубин общий – 9,1 мкмоль/л, АЛТ – 11,8 Ед/л, АСТ – 24,4 Ед/л, мочевина – 8,1 ммоль/л, креатинин – 85,7 мкмоль/л, калий – 4,88 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л, холестерин – 4,9 ммоль/л, гликемический профиль в пределах нормы, СКФ – 67,7 мл/мин/1,73 м², альбумин – 43,7 г/л, кортизол – 16,1 мкг/дл. Тиреоидный статус соответствовал компенсации первичного гипотиреоза: ТТГ – 1,27 мкМЕ/мл, св. Т₄ – 17,2 пмоль/л, АТ-ТПО – 79 Ед/мл.

Согласно результатам электрокардиографии, синусовый ритм, частота сердечных сокращений – 61 в минуту, признаки гипертрофии левого желудочка, метаболические изменения.

При проведении эхокардиографии: фракция выброса – 67%, полости и стенки сердца нормаль-

ных размеров, клапанный аппарат без структурной патологии. Регургитация на атриовентрикулярных клапанах нулевой-первой степени, добавочная хорда в левом желудочке. Систолическая и диастолическая функции обоих желудочков в норме, частота сердечных сокращений – 64 в минуту.

Ультразвуковое исследование брюшной полости и почек: размеры печени в пределах нормы, контуры четкие, эхоструктура умеренно усиленная, гомогенная, воротная вена печени: внепеченочный отдел – 11 мм (норма до 14 мм), патологических образований нет. Заключение: эхоскопические признаки диффузных изменений печени.

Заместительная терапия левотироксином 125 мкг/сут была продолжена. Для лечения анемического синдрома назначены Сорбифер (по одной таблетке в день), фолиевая кислота 1 мг (по одной таблетке три раза в день), витамин В₁₂ 500 мкг (внутримышечно один раз в неделю). Для лечения инфекции мочевыделительной системы рекомендованы амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой 1000 мг (по одной таблетке два раза в день в течение семи дней) под контролем анализов мочи.

Обсуждение

Как уже отмечалось ранее, для синдрома гипотиреоза характерна имитация проявлений разных нетиреоидных заболеваний. У пожилых пациентов проявления гипотиреоза нередко рассматривают как признаки нормального старения. Особенно трудно диагностировать гипотиреоз, когда на первый план выходят симптомы, связанные с изолированным накоплением жидкости в полостях. В литературе преимущественно описаны случаи массивного перикардиального выпота при гипотиреозе [3, 7]. При гидроперикарде в жидкости обнаруживают высокое содержание белка, холестерина и муцина. Тампонада сердца при гипотиреозе наблюдается редко – в связи с медленным накоплением жидкости [8, 9]. В рамках полисерозита при гипотиреозе гидроперикард и гидро-



торах могут сочетаться с асцитом [1, 3, 10]. Асцит, вызванный микседемой, встречается редко, однако хорошо поддается лечению при проведении заместительной терапии [6, 11]. Если причина асцита не идентифицирована и он толерантен к разным методам лечения, это может являться диагностическим критерием микседематозного асцита [12, 13]. Наблюдаемая нами пациентка в течение десяти лет безуспешно лечилась по поводу асцита вследствие предполагаемого цирроза печени, а после назначения тиреоидной терапии он регрессировал за несколько месяцев. Диагностика асцита при гипотиреозе часто запаздывает, пациентам проводят ненужные обследования, такие как биопсия печени, лапаротомия и др. [13]. J.S. Ji и соавт. описали клинический случай 71-летнего пациента, у которого первым проявлением гипотиреоза был асцит [6]. Он полностью разрешился на фоне заместительной терапии. В Корее задокументирован 51 случай асцита при микседеме. При этом отмечались высокий уровень белка в асцитической жидкости (более 2,5 г/дл) и малое количество лейкоцитов при высокой доле лимфоцитов [6]. Нередко асцитическая жидкость приобретает гелеобразный вид. Кроме того, наблюдаются медленный темп накопления и невоспалительный характер асцитической жидкости [14].

Лапароцентез является быстрым, безопасным и малозатратным методом диагностики причины асцита. Перед выполнением процедуры не требуется исследования коагулограммы или коррекции коагулопатии [15]. По высокому или низкому уровню белка в асцитической жидкости,

полученной при лапароцентезе, можно судить о причинах асцита [16, 17].

Первоначально асцит при гипотиреозе расценивали как проявление хронической правосторонней сердечной недостаточности за счет кардиального фиброза печени. Однако в дальнейшем было обнаружено нормальное давление в правом желудочке сердца [18–21].

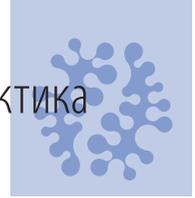
В настоящее время существуют две основные теории развития асцита при гипотиреозе. Первая гипотеза – дефицит тиреоидных гормонов вызывает повышение проницаемости капилляров, экстравазации белков плазмы во внесосудистое русло [6]. Вторая – прямой гипоскопический эффект, связанный с накоплением гиалуроновой кислоты. Она может взаимодействовать с альбумином, образуя комплексы, которые изменяют лимфодренаж. Как следствие, формируются сгустки альбумина. Не исключена высокая продукция антидиуретического гормона. Снижение оксида азота и высокий уровень фактора роста эндотелия сосудов при гипотиреозе могут приводить к повышению проницаемости капилляров [22]. Окислительный стресс активирует воспаление и также влияет на проницаемость капилляров. Показатель сывороточно-асцитического альбуминового градиента (СААГ) необходим для уточнения причины асцита. Для расчета СААГ определяют разницу между плазменной и асцитической концентрацией альбумина [15, 23]. Высокий СААГ (более 1,1 г/дл) встречается при портальной гипертензии в 97% случаев, низкий – при циррозе, злокачественных новообразованиях, застойной сер-

дечной недостаточности, туберкулезном перитоните, алкогольном и гнойном перитоните, констриктивном перикардите, панкреатите, метастазах в печень, нефротическом синдроме, синдроме Бадда – Хиари. При гипотиреозе СААГ может варьироваться от низких до высоких значений [15]. Вследствие повышения проницаемости капилляров, а также трансудации жидкости и альбумина не только в интерстициальное пространство, но и в другие полости у больных гипотиреозом могут развиваться гидроперикард, гидроторакс, асцит [24]. Данные о количестве белка в асцитической жидкости и уровне СААГ у больных гипотиреозом, согласно разным источникам, представлены в таблице [6, 12, 13, 25, 26]. Так, у большинства пациентов уровень белка в асцитической жидкости был более 2,5 г/дл, средний показатель СААГ – 1,5 г/дл. Чаще всего асцит обнаруживают у пациентов с впервые выявленным гипотиреозом. Однако это может быть осложнением после отмены заместительной терапии. S. Khalid и соавт. описали случай 56-летней пациентки, которая страдала тиреоидитом Хашимото, гипотиреозом в течение 30 лет. Через шесть месяцев после прекращения приема левотироксина у нее развился асцит, появились выраженные периферические отеки [25]. Авторы провели обширное обследование для выяснения этиологии асцита. В результате в качестве причин такового были исключены кардиальная патология, гепатит, опухоль, сосудистая патология, панкреатит, вирусный гепатит. Подтвержден первичный гипотиреоз. В асцитической жидкости фиксировалось повышение содержания белка до 3,5 г/дл, СААГ – 0,9 г/дл.

В другом клиническом наблюдении описан случай 64-летнего пациента, который злоупотреблял алкоголем, страдал гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и гипотиреозом [24]. Больной в течение нескольких месяцев не принимал назначенные ему левотироксин и Омепразол. За две недели до гос-

Показатели белка в асцитической жидкости и сывороточно-асцитического альбуминового градиента у пациентов с микседематозным асцитом, г/дл

Автор публикации	Уровень белка в асцитической жидкости	Уровень сывороточно-асцитического альбуминового градиента
S. Khalid и соавт. [25]	3,5	0,9
R. Bou Khalil и соавт. [13]	4,1	1,0
J.S. Ji и соавт. [6]	3,5	0,8
D.R. Duarte и соавт. [26]	2,4	1,7
C.H. McDonough и соавт. [12]	2,1	0,8



питализации получал ибупрофен в дозе 400–1200 мг/сут по поводу болей в позвоночнике, после чего отмечены эпизод синкопально-го состояния, ежедневная мелена и желудочное кровотечение. При физикальном обследовании впервые выявлен асцит. При поступлении в клинику уровень ТТГ до 60 мкМЕ/мл, св. T_4 – 0 пмоль/л. При проведении ФГДС – ступок в дистальном отделе пищевода. Проведены лапароцентез, биопсия печени. Цирроз печени был исключен. Печеночно-венозный градиент давления нормальный. Портальная гипертензия исключена. В асцитической жидкости содержание альбумина – 3,1 г/дл, СААГ – 1,9 г/дл. Бактериальный посев асцитической жидкости отрицательный. Таким образом, асцит расценен как микседематозный. Пациенту внутривенно капельно вводили левотироксин и гидрокортизон. На фоне заместительной терапии 300 мкг/сут левотирокина с титрацией дозы до 150 мкг/сут в течение восьми дней асцит уменьшился. Больной продолжил получать заместительную терапию амбулаторно.

Существует тесная связь между щитовидной железой и печенью. С одной стороны, тироксин и трийодтиронин регулируют базальный метаболизм гепатоцитов. С другой – тиреоидные гормоны метаболизируются в печени. Гипотиреоз может имитировать патологию печени и непосредственно влиять на ее структуру и функцию, вызывая повышение АСТ, холестаза на фоне снижения экскреции билирубина и желчи. В сочетании с гиперхолестеринемией и гипотонией желчного пузыря увеличивается риск развития желчекаменной болезни [18, 21, 27, 28]. Асцит при гипотиреозе, как в нашем случае, часто дифференцируют с асцитом при циррозе печени. Следовательно, при патологии печени и в отсутствие убедительных данных в пользу цирроза необходимо исследовать функцию щитовидной железы. В патогенезе асцита при правосторонней сердечной недостаточности

имеет значение центральное поражение печени с формированием застойного фиброза печени. Наблюдаются повышение проницаемости капилляров и недостаточность лимфооттока [21]. У нашей пациентки не исключалась возможность сочетанного происхождения асцита – на фоне кардиальной патологии и гипотиреоза с учетом эпизода нарушения сердечного ритма. Неувеличенные размеры сердца по данным эхокардиографии, нормальные показатели фракции выброса позволили исключить застойную сердечную недостаточность.

Известно, что синусовая брадикардия является характерным, но не обязательным признаком гипотиреоза. О.Н. Крючкова и соавт. описали возможность развития тахисистолической формы фибрилляции и трепетания предсердий при гипотиреозе [21]. В некоторых случаях при чередовании брадикардии и аритмии ошибочно диагностируется синдром слабости синусового узла. Назначение антиаритмических препаратов может усугубить гипотиреоидную аритмию [21].

Лабораторные диагностические признаки гипотиреоза включают анемию, лейкопению, гипонатриемию, гипохлоремию, гипогликемию, повышение креатинина, креатинфосфокиназы, трансаминаз, липидов [1]. Они, так же как клинические симптомы, неспецифичны, поэтому кроме цирроза печени и гипотиреоза у пациентки надо было исключить другие соматические заболевания. Примечательным фактом стало наличие у больной гиперпротеинемии, в ходе обследования был исключен парапротеинемический гемобластоз. В анализируемой литературе сведений о развитии гиперпротеинемии при гипотиреозе не обнаружено. Однако приведены данные о гиперпротеинемии при многих других соматических заболеваниях. Только в экспериментальной работе L. Ratzmann и соавт. показано, что у крыс при индуцированном гипотиреозе (вследствие радиотиреоидэкто-

мии или приема тиреостатиков) через четыре – семь недель наблюдались более высокие уровни сывороточного белка по сравнению с контролем ($p < 0,001$) [29]. Зафиксирована также диспротеинемия – увеличение абсолютных значений α_1 - и γ -глобулина. Белковые фракции изменялись в зависимости от длительности гипотиреоза. При его компенсации через семь недель показателями белковых фракций восстанавливались [29]. Гипотиреоз оказывает влияние на функцию почек. Вследствие снижения сердечного выброса и развития артериальной гипотензии нарушается перфузия почек и их фильтрационная способность. Уменьшаются также реабсорбция в канальцах, активность ренина плазмы, уровень альдостерона, предсердного натрийуретического пептида, повышается экскреция натрия [5, 30]. Это приводит к острому повреждению почек [31]. У нашей больной также отмечалось нарушение функции почек с последующим восстановлением СКФ вследствие компенсации гипотиреоза. В большинстве случаев нормализация почечной функции начинается со второй недели от начала заместительной терапии тиреоидными гормонами [31].

Заключение

Несмотря на известную клинику гипотиреоза, врачам разных специальностей необходимо помнить о наличии разных масок гипотиреоза и исследовать тиреоидный статус с целью своевременного назначения заместительной терапии. Асцит не является самостоятельным заболеванием. Это одно из проявлений разных патологий, включая гипотиреоз. Именно поэтому к его диагностике надо подходить комплексно и всесторонне. Терапия тиреоидными гормонами приводит к полному регрессу микседематозного асцита. 🌐

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

эндокринология



Литература

1. Петунина Н.А. Гипотиреозная кома – современные подходы к диагностике и лечению // РМЖ. Эндокринология. 2010. Т. 18. № 14. С. 900–904.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
3. Бирюкова Е.В., Шишкин М.В. Гипотиреоз: клиника, диагностика, подходы к терапии // Терапия. 2017. № 7. С. 110–115.
4. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. Руководство для врачей. М.: РКИ Северо-пресс, 2002.
5. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная клиническая тиреологическая. Руководство. М.: Медицина, 2007.
6. Ji J.S., Chae H.S., Cho Y.S. et al. Myxedema ascites: case report and literature review // J. Korean Med. Sci. 2006. Vol. 4. № 21. P. 761–764.
7. Снитко В.Н., Виноградова Т.А., Дедуль В.И., Карева Л.В. Изолированный гидроперикард – следствие поздней диагностики первичного гипотиреоза // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2017. Т. 15. № 5. С. 578–580.
8. Трошина Е.А., Юкина М.Ю. Угрожающие жизни осложнения гипотиреоза // Справочник поликлинического врача. 2007. № 15. С. 4–6.
9. Imazio M., Adler Y. Management of pericardial effusion // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34. № 16. P. 1186–1197.
10. Nikoo M.H. Cardiovascular manifestations hypothyroidism // SEMJ. 2001. Vol. 1. № 2. P. 1–14.
11. Subramanian V., Yaturu S. Symptomatic ascites in a patient with hypothyroidism of short duration // Am. J. Med. Sci. 2007. Vol. 333. № 1. P. 48–52.
12. McDonough C.H., Lee L., de Beur S.J. et al. Myxedema ascites in the posttransplant setting: case report // Am. J. Hematol. 2002. Vol. 71. № 3. P. 216–218.
13. Bou Khalil R., El Rassi P., Chammas N. et al. Myxedema ascites with high CA-125: Case and a review of literature // World J. Hepatol. 2013. Vol. 5. № 2. P. 86–89.
14. Чукаева И.И., Орлова Н.В. Отечный синдром // Лечебное дело. 2007. № 2. С. 72–80.
15. Ruyon B.A. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis // Hepatology. 2004. Vol. 39. № 3. P. 841–856.
16. Hou W., Sanyal A.J. Ascites: diagnosis and management // Med. Clin. North Am. 2009. Vol. 93. № 4. P. 801–817.
17. Шкитин В.А., Панисьяк Н.А. Особенности этиологии, патогенеза и диагностики асцита // Вестник Смоленской медицинской академии. 2010. № 1. С. 92–95.
18. Malik R., Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver // QJM. 2002. Vol. 95. № 9. P. 559–569.
19. Kinney E.L., Wright R.J., Caldwell J.W. Value of clinical features for distinguishing myxedema ascites from other forms of ascites // Comput. Biol. Med. 1989. Vol. 19. № 1. P. 55–59.
20. Klein I., Levey G.S. Unusual manifestations of hypothyroidism // Arch. Intern. Med. 1984. Vol. 144. № 1. P. 123–128.
21. Крючкова О.Н., Турна Э.Ю. Отечный синдром у больных гипотиреозом. Особенности диагностики и лечения // Крымский терапевтический журнал. 2010. № 1. С. 4–7.
22. Srinivasan R.E., Estes S., Panda M. A rare complication of hypothyroidism: myxedema ascites // Tenn. Med. 2015. № 1.
23. Махаринская Е.С., Березняков И.Г., Шаповалова Т.Б. Симпозиум «Диагностика и лечение асцита и его осложнений» // Болезни и антибиотики. 2011. Т. 2. № 5 // www.mif-ua.com/archive/article/24917.
24. Dhingra R., Rai P., Sieker J. et al. Myxedema ascites: an unusual presentation of uncontrolled hypothyroidism // Cureus. 2018. Vol. 10. № 5. ID e2627.
25. Khalid S., Asad-Ur-Rahman F., Abbass A. et al. Myxedema ascites: a rare presentation of uncontrolled hypothyroidism // Cureus. 2016. Vol. 120. № 8. ID 912.
26. Duarte D.R., Chang C.V., Minicucci M.F. et al. Myxedema ascites with elevated serum CA 125 concentration // Am. J. Med. Sci. 2006. Vol. 331. № 2. P. 103–104.
27. Van Steenberghe W., Fevery J., de Vos R. et al. Thyroid hormones and the hepatic handling of bilirubin. I. Effects of hypothyroidism and hyperthyroidism on the hepatic transport of bilirubin mono and diconjugates in the Wistar rat // Hepatology. 1989. Vol. 9. № 2. P. 314–321.
28. Inkinen J., Sand J., Nordback I. Association between common bile duct stones and treated hypothyroidism // Hepatogastroenterology. 2000. Vol. 47. № 34. P. 919–921.
29. Ratzmann L., Hartmann K., Pflugradt K. et al. Effect of degree of experimentally induced hypothyroidism on changes in serum albumin spectra in rats // Endocrinology. 1977. Vol. 70. № 1. P. 53–68.
30. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С., Петунина В.В. Поражение различных органов и систем при гипотиреозе // Эффективная фармакотерапия. 2016. Выпуск 4. Эндокринология. № 1. С. 40–45.
31. Барсуков А.В., Гуляев Н.И., Шелухин В.А., Ахметшин И.М. Гипотиреоз тяжелого течения как фактор риска ятрогенного острого повреждения почек: клинический случай // Лечение и профилактика. 2018. Т. 8. № 3. С. 61–68.

Mixed Ascitis: a Clinical Case Regress Ascitis on Thyroid Therapy

I.A. Bondar, MD, PhD, Prof., L.I. Chesnochenko, PhD, E.V. Zenkova, PhD, I.P. Krasnopevtseva, PhD
Novosibirsk State Medical University

Contact person: Irina A. Bondar, bondaria@oblmed.nsk.ru

The article presents a clinical case of a patient with ascites, the cause of which was primary hypothyroidism. For ten years, the patient was unsuccessfully treated for cirrhosis of the liver. Thyroid hormone therapy led to a complete regression of ascites. The discussion presents the causes, pathogenesis and other clinical cases of ascites with myxedema, described in the literature.

Key words: hypothyroidism, ascites, levothyroxine