

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.27.3.013>



Каленчиц Т.И.¹, Кабак С.Л.¹, Кузьмич М.В.², Абражевич Е.К.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 6-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Полисерозит, вызванный гипопропротеинемией: клинический случай

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста – Каленчиц Т.И., Кабак С.Л.; сбор материала и его обработка – Кузьмич М.В., Абражевич Е.К.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Подана: 28.03.2024

Принята: 03.06.2024

Контакты: kabakmorph@gmail.com

Резюме

В статье описан случай двустороннего экссудативного плеврита, асцита и гидроторакса, обусловленных энтеропатией с потерей белка в сочетании с первичным гипотиреозом. Полисерозит не был связан с гипотиреозом, а обусловлен потерей белка, который определялся на уровне 47,2 г/л. Снижение содержания альбумина до уровня 20,9 г/л привело к появлению анасарки в результате выхода жидкости из сосудистого русла. При этом не было выявлено нарушений функции печени и почек, которые могли бы стать причиной снижения содержания белка. Сохранение в пределах нормы фракции выброса левого желудочка и уровень натрийуретического пептида в пределах референсных значений исключили сердечную недостаточность как причину периферических отеков. Парентеральное введение альбумина привело к уменьшению отеков. Одновременно уменьшились объемы плеврального выпота, а также жидкости в полостях брюшины и перикарда.

Ключевые слова: энтеропатия с потерей белка, плевральный выпот, асцит, гидроторакс, анасарка

Kalenchic T.¹, Kabak S.¹, Kuzmich M.², Abrazevich K.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 6th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Polyserositis Caused by Hypoproteinemia: a Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kalenchic T., Kabak S. – research concept and design, review, text writing; Kuzmich M., Abrazevich K. – materials collecting and processing.

Funding: the study was conducted without sponsorship.

Submitted: 28.03.2024

Accepted: 03.06.2024

Contacts: kabakmorph@gmail.com

Abstract

The article describes a case of bilateral pulmonary and pericardial effusion with ascites caused by protein-losing enteropathy in combination with primary hypothyroidism. Polyserositis was not associated with hypothyroidism, but was caused by protein loss, which was determined at a level of 47.2 g/l. A decrease in serum albumin level to a level of 20.9 g/l led to the appearance of anasarca as a result of the leakage of fluid from the vascular bed. At the same time, no dysfunction of the liver or kidneys was detected, which could cause a decrease in protein content. The left ventricular ejection fraction within normal limits and the level of natriuretic peptide within the reference values excluded heart failure as the cause of peripheral edema. Intravenous albumin administration led to a decrease in edema, as well as pleural, peritoneal and pericardial effusions volume.

Keywords: protein-losing enteropathy, pleural effusion, ascites, hydropericardium, anasarca

■ ВВЕДЕНИЕ

Энтеропатия с потерей белка (ЭПБ), или экссудативная энтеропатия (ЭП), – клиническое состояние, которое характеризуется избыточной потерей белков через желудочно-кишечный тракт [1]. Частота и распространенность ЭПБ неизвестны. Это заболевание может встречаться у людей любых возраста, расы и пола, не имеющих каких-либо особых предрасположенностей.

В литературе описано 60 различных болезней, при которых встречается ЭПБ. К ним относятся почти все желудочно-кишечные заболевания (болезнь Крона, целиакия, болезнь Уиппла, кишечные инфекции и др.), а также большое количество патологических состояний, вызывающих повышение интерстициального давления и лимфообструкцию, таких как болезни сердца и печени, гастропатия, волчанка, ревматоидный артрит, саркоидоз и др. [2].

Возникающая при избыточной потере белка гипопроотеинемия влечет за собой появление периферических отеков, асцита, выпота в полости плевры и перикарда [3, 4]. Плевральный выпот является также одним из клинических проявлений гипотиреоза и выявляется у 10–30% пациентов [5]. Сочетание гипотиреоза и энтеропатии

с потерей белка имеет место при врожденном синдроме Хеннекама, обусловленном диффузной лимфангиэктазией – расширением лимфатических сосудов одновременно в кишечнике, плевре, перикарде, щитовидной железе и почках [6].

В статье описан редкий случай наличия плеврального выпота, асцита и гидроперикарда как следствия энтеропатии с потерей белка в сочетании с гипотиреозом.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка С., 69 лет, инвалид второй группы, находилась на стационарном лечении в пульмонологическом отделении 6-й ГКБ с 13.02 по 23.02.2024. Поступила с диагнозом: ИБС: кардиосклероз, ХСН ФК 3, Н 2Б, двусторонний гидроторакс, ДН 1. Болеет более 2 недель, в течение которых появились слабость, нарастающие отеки в области лица, нижних конечностей (голен и стоп), лобка, больших половых губ. За последний год сильно похудела при сохранении аппетита, режима и качества питания. В анамнезе резекция 1/3 желудка. Наследственность по эндокринной патологии отягощена. Со слов пациентки, у ее сестры имеется заболевание щитовидной железы.

При поступлении температура 36,6 °С, пульс 75 ударов в минуту, АД 120/80 мм рт. ст., SpO₂ 98% при дыхании атмосферным воздухом, ЧД 18 в минуту. Дыхание везикулярное, не выслушивается в нижних отделах легких, хрипы отсутствуют. Живот увеличен, напряжен, при пальпации безболезненный. Стул оформленный, 1–2 раза в сутки, без патологических примесей. Мочится самостоятельно. Щитовидная железа пальпаторно не увеличена, безболезненная, свободно смещается, эластической консистенции. В проекции правой доли определяется узел диаметром 1 см.

Данные лабораторных исследований на момент поступления на стационарное лечение: общий белок в сыворотке крови 47,2 г/л (референсное значение 60–87 г/л); альбумин 20,9 г/л (референсное значение 32–46 г/л); глюкоза 5,11 ммоль/л; креатинин 0,051 ммоль/л (референсное значение 0,044–0,12 ммоль/л); мочевины 5,9 ммоль/л (референсное значение 2,5–6,33 ммоль/л); билирубин общий 14,2 ммоль/л (референсное значение 5–21 ммоль/л); АЛТ 28,9 Е/л (референсное значение 5–45 Е/л); АСТ 13,9 Е/л (референсное значение менее 45 Е/л); холестерин 4,91 ммоль/л (референсное значение 3–5,2 ммоль/л); ЛПВП 2,92 ммоль/л (референсное значение 0,91–1,91 ммоль/л); коэффициент атерогенности 0,682 (референсное значение 1,01–2,23); электролиты в пределах референсных значений; ТТГ 6,619 мкМЕ/мл (референсное значение 0,35–4,94 мкМЕ/мл); Т4 свободный 8,91 пмоль/л (референсное значение 9–19,5 пмоль/л); натрийуретический пептид В (PNB) 15,5 пг/мл (референсное значение 0–125 пг/мл).

Общий анализ мочи: кетоны +, белок 0,28 г/л (референсное значение 0,01–14 г/л); глюкоза – отрицательный результат; лейкоциты 21,1 в поле зрения (референсное значение 0–6 в п/зр); эритроциты 32,5 в п/зр (референсное значение 0–3 в п/зр).

КТ органов грудной полости (13.02.24): выявлен компрессионный дистелектаз сегментов S5, S6, S7 и S10 в правом легком, а также сегментов S5 и S10 в левом легком. В плевральных полостях по дорсальной поверхности обнаружена свободная жидкость (см. рисунок). Справа ширина слоя – до 51 мм (объем около 1000 мл), слева – до 23 мм (объем около 500 мл). На срезах брюшной полости, захваченных в область исследования, определялась свободная жидкость.

При УЗИ щитовидной железы выявлена ее гипоплазия (объем составил 52 см³). В правой и левой долях обнаружены гипозоногенные однородные образования с



Двухсторонний экссудативный плеврит (*). КТ органов грудной полости, аксиальный срез
Bilateral pleural effusions (*). Axial reformatting images of chest CT

четкими ровными контурами размером 11×4 мм и 3×4 мм соответственно. При ЦДК справа определялся смешанный кровоток, слева – выраженный кровоток. В левой доле локализуется киста диаметром 2 мм.

Эхокардиография (12.02.24 до поступления в стационар): левый желудочек не расширен, нарушения его локальной сократимости не выявлено. Общая сократительная функция ЛЖ сохранена. ФВ=67% (норма фракции выброса 55–70%). Правые отделы сердца не расширены. ДЛАСр. 16 мм рт. ст. (в покое норма ≤20 мм рт. ст.), ДЛА систолическое 23 мм рт. ст. В полости перикарда выявлено 120–150 мл жидкости (норма 15–50 мл транссудата). Фиброз створок аортального и митрального клапанов, гиперэхогенность створок трехстворчатого клапана. Аортальная регургитация 2-й степени; митральная и трехстворчатая регургитация 1–2-й степени. Добавочная хорда левого желудочка.

Клинический диагноз: гипоплазия щитовидной железы, узел правой доли щитовидной железы. Первичный гипотиреоз впервые выявленный. Энтеропатия с потерей белка. Недостаточность питания. Двухсторонний экссудативный плеврит. Асцит. Гидроперикард. Анасарка. Язва желудка, состояние после оперативного лечения (удаление 1/3 желудка).

Патогенетическая терапия включала назначение мочегонных препаратов и левотироксина натрия (в дозе 25 мг/сутки). После приема мочегонных препаратов суточный диурез составил 6400 мл.

На 6-й день пребывания в стационаре пациентке было произведено внутривенное переливание 100 мл 20% альбумина, на 7-й день – 100 мл 10% альбумина. После переливания белка значительно уменьшились отеки и количество жидкости в плевральной и брюшной полостях. По данным УЗИ (21.02.24) в правой плевральной полости объем жидкости сократился до 450–500 мл; слева следы жидкости обнаружены только в синусах. Небольшое количество свободной жидкости сохранилось в брюшной полости.

Рентгенография органов грудной клетки (23.02.24): рентгенологические признаки очаговых воспалительных изменений не определялись. Плевральные синусы были свободными.

В связи с улучшением общего состояния и по личному настоянию пациентка была выписана для продолжения амбулаторного лечения. Рекомендовано: белковое питание, прием левотироксина натрия, контроль УЗИ щитовидной железы, мониторинг уровня ТТГ и свободного Т4.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Массивные отеки, выявленные у пациентки при поступлении в стационар, дали основание предположить у нее синдром энтеропатии с потерей белка, для которого периферические отеки являются патогномоничным симптомом [1]. Причиной ЭПБ могло послужить язвенно-эрозивное поражение желудка, по поводу которого ранее была произведена резекция его 1/3. Лабораторно диагноз был подтвержден существенным снижением содержания альбумина и общего белка в сыворотке крови. Диагностически значимым для ЭПБ является уровень альбумина $<30,0$ г/л [7]. Альбумин поддерживает онкотическое давление плазмы. Снижение его содержания приводит к выходу жидкости из сосудистого русла и появлению отеков. Снижением онкотического давления плазмы можно также объяснить наличие двухстороннего плеврального выпота и асцита.

Биохимические показатели свидетельствуют об отсутствии нарушения функции печени и почек, которые могли бы стать причиной снижения содержания белка и способствовать появлению отеков [3]. Сохранение в пределах нормы фракции выброса левого желудочка и уровень натрийуретического пептида исключают сердечную недостаточность, которая могла бы стать причиной периферических отеков. Примечательно, что назначение мочегонных препаратов и парентеральное введение альбумина привело к уменьшению отеков. Одновременно сократились объем плеврального выпота и содержание жидкости в полости брюшины.

Для диагностики энтеропатии с потерей белка рекомендуется верификация его потери посредством определения в кале $\alpha 1$ -АТ и его клиренса [4]. Однако пациентка отказалась от проведения этого диагностического теста. Кроме того, существует мнение, что обнаружение альфа-1-антитрипсина не указывает на место потери белка в кишечнике и не дает положительный результат, если этим местом является желудок [8].

Отечность/одутловатость лица, пальцев рук, нижних конечностей, а также полисерозит являются симптомами гипотиреоза [9]. В представленном клиническом случае у пациентки были выявлены дефицит тиреоидных гормонов и изменения в щитовидной железе при ее ультразвуковом исследовании, свидетельствующие о субклиническом гипотиреозе. Однако резкая убыль массы тела за последний год не является типичным признаком снижения функции железы. Кроме того, выпот в серозные полости является, как правило, осложнением тяжелого манифестного гипотиреоза. Вместе с тем нельзя исключить, что дисфункция щитовидной железы в некоторой степени способствовала появлению отеков и полисерозита.

Сочетание гипотиреоза и энтеропатии с потерей белка следует учитывать при определении терапевтической дозы левотироксина натрия. В последнее время появились публикации, в которых продемонстрировано, что препарат связывается с альбумином и быстро выводится из кровеносного русла [10]. В результате требуется назначение более высокой суточной дозы левотироксина натрия.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полисерозит в сочетании с анасаркой может быть обусловлен гипопроотеинемией, вызванной потерей белков плазмы через желудочно-кишечный тракт. Диагноз экссудативной энтеропатии подтверждается исключением нарушений функции печени и почек, а также отсутствием сердечной недостаточности. Уменьшение отеков и объема выпота в серозных полостях достигается восстановлением уровня альбумина в периферической крови.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nagra N., Dang S. (2023) *Protein-losing enteropathy*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542283/>
2. Levitt D.G., Levitt M.D. (2017) Protein losing enteropathy: comprehensive review of the mechanistic association with clinical and subclinical disease states. *Clin Exp Gastroenterol.*, vol. 17 (10), pp. 147–168. doi: 10.2147/CEG.S136803.
3. Umar S.B., DiBaise J.K. (2010) Protein-losing enteropathy: case illustrations and clinical review. *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 105, no 1, pp. 43–49. doi: 10.1038/ajg.2009.561
4. Parfenov A., Krums L. (2017) Protein-losing enteropathy. *Therapeutic archive*, vol. 89, no 2, pp. 4–9 (in Russian)
5. Bhatia J.K., Kamath V., Radhika B.V. (2019) A rare case of hypothyroidism in a male presenting as polyserositis. *APIK Journal of Internal Medicine*, vol. 7, no 2, pp. 25–29.
6. Berges-Raso I., Capel I., Caixàs A., Trallero R., Rigla M. (2016) Hypothyroidism and protein-losing enteropathy: A case report. *Endocrinol Nutr.*, vol. 63, no 2, pp. 95–96.
7. Ramesh R., Suganthan N., Selvaratnam G., Anushanth U., Vijitharan V. (2023) Protein-losing enteropathy as the first presentation of systemic lupus erythematosus in a resource-limited setting in Sri Lanka: a case report. *Cureus*, vol. 15, no 3, p. e36619. doi: 10.7759/cureus.36619.
8. Takeda H., Nishise S., Furukawa M., Nagashima R., Shinzawa H., Takahashi T. (1999) Fecal clearance of α1-antitrypsin with lansoprazole can detect protein-losing gastropathy. *Dig Dis Sci.*, vol. 44, no 11, pp. 2313–2318. doi: 10.1023/A:1026625308572.
9. Panfilova E., Isaeva M., Troshina E. Hypothyroidism: a lecture for primary care physicians. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;11:124–130. doi: 10.21518/2079-701X-2020-11-124-130. (in Russian)
10. Yu R. (2023) A yet unrecognized cause of unusually high levothyroxine replacement dose: protein-losing enteropathy. *AACE Clin. Case Rep.*, vol. 9, no 3, pp. 89–92. doi: 10.1016/j.aace.2023.04.004.