

## Дифференциальный диагноз асцита в практике терапевта: клиническое наблюдение

И.Н. ТИХОНОВ<sup>1,2</sup>, М.С. ЖАРКОВА<sup>2</sup>, М.В. МАЕВСКАЯ<sup>3</sup>, В.Н. ЗОЗУЛЯ<sup>3</sup>, В.И. ЛЕШЕНКО<sup>3</sup>, Т.П. НЕКРАСОВА<sup>4</sup>,  
М.Г. АРСЛАНЯН<sup>2</sup>, Н.П. МУСИНА<sup>2</sup>, М.А. ТАТАРКИНА<sup>2</sup>, Р.Т. РЗАЕВ<sup>2</sup>, К.Б. ПУЗАКОВ<sup>2</sup>, В.Т. ИВАШКИН<sup>1,2,3</sup>,  
М.С. МАЛИКОВА<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский отдел инновационной терапии Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>3</sup>Кафедра пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>4</sup>Кафедра патологической анатомии им. академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>5</sup>ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

### Аннотация

Асцит и гидроторакс могут выступать в качестве симптомов застоя по большому кругу кровообращения и не всегда свидетельствовать в пользу цирроза печени. Представляется клиническое наблюдение пациентки с хроническим гепатитом С, у которой цианоз губ, набухание шейных вен, усиливающееся на вдохе, трехчленный ритм сердца позволили предполагать патологию сердца (констриктивный перикардит), что было подтверждено инструментальными методами обследования. Застойная сердечная недостаточность привела к быстрому формированию мускатного фиброза печени у молодой пациентки. После радикального вмешательства – перикардэктомии – наблюдается регресс симптомов застоя по правому кругу кровообращения.

*Ключевые слова:* асцит, гидроторакс, цирроз печени, сердечная недостаточность, дифференциальный диагноз.

## Differential diagnosis of ascites in internal medicine: clinical case

I.N. TIKHONOV<sup>1,2</sup>, M.S. ZHARKOVA<sup>2</sup>, M.V. MAEVSKAYA<sup>3</sup>, V.N. ZOZULYA<sup>3</sup>, V.I. LESCHENKO<sup>3</sup>, T.P. NEKRASOVA<sup>4</sup>,  
M.G. ARSLANYAN<sup>2</sup>, N.P. MUSINA<sup>2</sup>, M.A. TATARKINA<sup>2</sup>, R.T. RZAEV<sup>2</sup>, K.B. PUZAKOV<sup>2</sup>, V.T. IVASHKIN<sup>1,2,3</sup>, M.S. MALIKOVA<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Department of Innovative Therapy of the Scientific and Technological Park of Biomedicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>V.H. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>3</sup>The Department of Propaedeutics of Internal Medicine of the Faculty of Physiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Acad. A.I. Strukov Department of Pathological Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>5</sup>B.V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia

Ascites and hydrothorax may be the symptoms of congestive heart failure and do not always reflect presence of the decompensated liver cirrhosis. Clinical examination of patient with chronic hepatitis C which cyanosis of the lips, cervical veins pulsation, a triple heart rhythm indicated on pathology of the heart (constrictive pericarditis), which was confirmed by instrumental methods. Congestive heart failure has led to the congestive liver in a young female patient. Regression of all the symptoms of heart failure occurred after surgical treatment (pericardectomy).

*Keywords:* ascites, hydrothorax, liver cirrhosis, heart failure, differential diagnosis.

КТ – компьютерная томография

МНО – международное нормализованное отношение

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

СААГ – сывороточно-асцитический альбуминовый градиент

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦП – цирроз печени

Асцит представляет собой накопление лимфатической жидкости в брюшной полости. Наряду с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и/или желудка и печеночной энцефалопатией это одно самых частых проявлений декомпенсированного цирроза печени (ЦП) и первых причин госпитализаций среди пациентов с ЦП [1–4].

Появление асцита служит независимым прогностическим фактором выживаемости пациентов с ЦП – впервые возникший асцит ассоциируется со снижением 1- и 5-летней выживаемости на 15 и 23,5% соответственно [5].

Возникновение асцита в терапевтической практике требует проведения дифференциальной диагностики между собственно заболеваниями печени, злокачественными образованиями, туберкулезом, тромботическими осложнениями (тромбоз в системе портальной вены, печеночных вен или нижней полой вены, или синдром Бадда–Киари) или компрессией сосудов объемными образованиями, застойной сердечной недостаточностью и другими состояниями, о которых пойдет речь в данной статье. Немаловажной дополнительной характеристикой служат сроки по-

явления и нарастания асцита – так, при ЦП отмечается постепенное нарастание степени асцита, в то время как для, например, тромботических состояний характерно острое начало [6].

В 10% случаев причиной развития асцита служит злокачественный процесс с метастатическим поражением брюшины (наиболее часто – рак молочной железы, легкого, яичника, желудка, поджелудочной железы и толстой кишки), при этом примерно в 20% случаев выявить первичную опухоль не удается. В большей части (до 80%) случаев, ассоциированных с развитием асцита, выявляется ЦП [7, 8].

**Пациентка И.**, 33 лет, поступила в Клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко с жалобами на увеличение живота в объеме, одышку при умеренной физической нагрузке, общую слабость и повышенную утомляемость.

Из истории заболевания известно, что в школьном возрасте (в 1995–1997 гг.) пациентка страдала частыми респираторными заболеваниями, однако рентгенологического контроля в тот момент не проводилось.

В 2005 г. пациентка госпитализирована в областную клиническую больницу с симптомами острого живота. Выявлен разрыв кисты правого яичника, выполнена операция клиновидной резекции. В связи с кровопотерей производилась гемотрансфузия. Стоит отметить, что на тот момент маркеры вирусов гепатита В и С были отрицательными.

В последующем состояние пациентки оставалось удовлетворительным, однако в 2009 г. без очевидных провоци-

рующих факторов появился асцит. Пациентка обследована в областном клиническом центре, где выявлены маркеры вируса гепатита С (antiHCV+, HCV РНК+, генотип 3), ультразвуковые признаки асцита, выраженных диффузных изменений ткани печени и бугристости ее контуров. В лабораторных анализах отмечалось повышение активности аланинаминотрансферазы и общего билирубина в полтора раза, печеночная функция сохранна; количество тромбоцитов – в пределах нормы. На фоне диуретической терапии асцит регрессировал. В 2012 г. вновь появился асцит, стала беспокоить одышка при умеренной физической нагрузке. С целью уточнения диагноза в областном центре выполнена лапароскопия и краевая биопсия печени. В брюшной полости и в полости малого таза выявлены множественные спайки, большое количество свободной жидкости, правый яичник с рубцовыми изменениями, других патологических находок не обнаружено. При исследовании асцитической жидкости опухолевых клеток, кислотоустойчивых бактерий не выявлено. Отмечено повышение онкомаркера СА125 в полтора раза. По результатам морфологического исследования печени выявлена картина формирования ложных долек, что соответствует F4-стадии фиброза (цирроз) печени. Желчные протоки не изменены. Стеатоз и признаки холестаза не определялись. Воспалительная инфильтрация не выходит за пределы пограничной пластинки. Пространства Диссе расширены, с полнокровием отдельных синусоидов. Центральные вены не изменены. При PAS- (ШИК-) реакции – равномерное распределение гликогена в цитоплазме гепатоцитов, что позволило исключить наличие болезней накопления (гликогенозов).

Состояние пациентки расценено как декомпенсация вирусного ЦП; на фоне комбинированной диуретической терапии спиролактоном и фуросемидом отмечено уменьшение степени асцита, выраженности одышки.

В феврале 2016 г. пациентка перенесла правостороннюю пневмонию, по поводу чего находилась на стационарном лечении по месту жительства. Тогда же отмечено нарастание выраженности асцита, который удалось купировать приемом диуретиков и трансфузиями раствора альбумина. Клинические проявления пневмонии регрессировали в результате антибактериальной терапии цефтриаксоном. Летом 2016 г. в связи с нарастающим одышкой выполнена рентгенография органов грудной клетки, при которой выявлены признаки скопления жидкости в плевральной полости и утолщения плевры справа. Вновь отмечено увеличение живота в объеме. С вышеуказанными жалобами в сентябре 2016 г. пациентка госпитализирована в Клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Анамнез жизни: пациентка родилась в 1982 г. во Владимирской области, в детстве в росте и развитии от сверстников не отставала. Не курит, алкогольные напитки не употребляет с 2009 г. (ранее употребляла некрепкие алкогольные напитки эпизодически). Образование высшее, по специальности педагог-психолог. Аллергологический анамнез не отягощен. Пациентка замужем, детей нет. У матери имеется врожденная аномалия развития аорты, также она стра-

#### Сведения об авторах:

*Жаркова Мария Сергеевна* – к.м.н., зав. отд-нием гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Маевская Марина Викторовна* – д.м.н., проф. каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Зозуля Виктор Никифорович* – к.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Лещенко Валентина Ивановна* – к.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Некрасова Татьяна Петровна* – к.м.н., доц. каф. патологической анатомии им. акад. А.И. Струкова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Арсланян Марианна Григорьевна* – врач отд-ния ультразвуковой диагностики УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Мусина Наталья Павловна* – к.м.н., врач отд-ния ультразвуковой диагностики УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Татаркина Мария Александровна* – к.м.н., зав. отд-нием ультразвуковой диагностики УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Рзаев Рамин Теймурхан оглы* – к.м.н., врач-рентгенолог отд-ния лучевой диагностики УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Пузаков Кирилл Борисович* – к.м.н., зав. отд-нием лучевой диагностики УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Ивашкин Владимир Трофимович* – академик РАН, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, гл.н.с. научно-исследовательского отдела инновационной терапии Научно-технологического парка биомедицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Маликова Мария Сергеевна* – к.м.н., н.с., врач II кардиохирургического отд-ния (хирургического лечения дисфункции миокарда и сердечной недостаточности) РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского

#### Контактная информация:

*Тихонов Игорь Николаевич* – м.н.с. Научно-исслед. отд. инновационной терапии Научно-технологического парка биомедицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, врач отд-ния гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: antihbs@gmail.com

дает бронхиальной астмой. Отец пациентки здоров. При объективном обследовании обращают на себя внимание цианоз губ, набухание и пульсация вен шеи, которая усиливается на вдохе (рис. 1, см. на цветной вклейке). Выслушивается правильный трехчленный ритм (за счет дополнительного тона во время диастолы), а также мягкий систолический шум в области верхушки сердца. Артериальное давление – 110/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 90 ударов в минуту. При исследовании легких отмечаются притупление перкуторного звука и отсутствие проведения дыхания ниже угла лопатки справа. В других отделах дыхания жесткое, хрипы не выслушиваются. Отмечается увеличение живота в объеме за счет ненапряженного асцита (рис. 2, см. на цветной вклейке). Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Пальпируется увеличенная печень, которая выступает из-под края реберной дуги на 1 см, консистенция печени плотноэластическая. Селезенка не пальпируется, перкуторно – 13 см. Периферических отеков нет.

Классической физикальной находкой при обследовании пациента с асцитом является притупление перкуторного звука в отлогих отделах живота, которое появляется при скоплении в брюшной полости приблизительно 1500 мл свободной жидкости. Внимание следует уделять также такому феномену, как смещение области притупления перкуторного звука при смене положения пациента (например, из положения лежа на спине в положение на боку или стоя), который обладает чувствительностью 83% и специфичностью 56% для выявления асцита. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением выявить асцит сложнее. Кроме того, время, за которое отмечается увеличение живота в объеме за счет асцита, заставляющее пациентов этой группы обратиться к врачу, значительно больше – несколько месяцев или лет. Как правило, в отсутствие осложнений пальпация живота у пациента с асцитом безболезненна. Боль при пальпации живота может указывать на инфицирование асцитической жидкости (например, в случае спонтанного бактериального перитонита) или на опухолевый рост [9, 10].

Таким образом, у пациентки имеются следующие синдромы: 1) синдром скопления жидкости в плевральной полости; 2) асцит; 3) гепатоспленомегалия. Данные синдромы могут служить проявлениями портальной гипертензии – как внепеченочной (тромбоз в системе воротной вены или печеночных вен и нижней полой вены – синдром Бадда-Киари), так и внутрипеченочной (собственно ЦП, алкогольный гепатит с развитием портальной гипертензии вследствие воспалительного отека и инфильтрации). Кроме того, учитывая выявленные изменения вен шеи и цианоз губ, в круг дифференциальной диагностики необходимо включить состояния, приводящие к повышению давления в правом предсердии и/или правожелудочковой сердечной недостаточности. Возможные причины данных состояний следующие: 1) острый инфаркт миокарда правого желудочка; 2) рестриктивная кардиомиопатия; 3) констриктивный (слипчивый) перикардит; 4) стеноз трикуспидального отверстия или ствола легочной артерии; 5) рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии.

Повышение системного венозного давления при хронических заболеваниях сердца может приводить к повышению плотности ткани печени и развитию кардиального фиброза, что наиболее часто встречается у детей после операции Фонтена. Данная операция представляет собой паллиативную хирургическую коррекцию сложных пороков сердца, при которых один из желудочков не может выполнять свою функцию (например, атрезия трехстворчатого

клапана). При этом кровь, поступающая в правое предсердие, минуя сердце, направляется в легочные артерии, что позволяет уменьшить преднагрузку на единственный функционирующий желудочек и препятствует формированию сердечной недостаточности. Поражение сердца с развитием застойной хронической сердечной недостаточности в рамках первичного заболевания печени может наблюдаться при мальформации Абернети (врожденное отсутствие портальной вены), синдроме Алажиля (артериопеченочная дисплазия), синдроме билиарной атрезии с мальформацией селезенки, наследственными митохондриопатиями [11–13].

Отдельной формой поражения сердца при заболеваниях печени является цирротическая кардиомиопатия, возникающая вследствие гемодинамических и метаболических изменений по мере прогрессирования печеночноклеточной недостаточности и портальной гипертензии [14].

Сопутствующее заболевание печени (вирусный гепатит, алкогольный или жировой стеатогепатит и др.) может повышать риск поражения печени при хронической сердечной недостаточности за счет уменьшения объема адекватной функционирующей паренхимы органа. В свою очередь, первичное поражение сердца и формирование хронического пассивного венозного полнокровия печени (застойная, или «мускатная», печень) может приводить к поражению печени. В ряде случаев прогрессирование кардиального фиброза печени (за счет формирования мостовидного фиброза – центр-центральных септ) с развитием кардиального цирроза (псевдоцирроза Пика) приводит к развитию портальной гипертензии, асцита и варикозной трансформации вен пищевода. Наиболее частыми лабораторными находками при застойной печени являются повышение уровня непрямого билирубина, международного нормализованного отношения (МНО), незначительное нарастание активности аминотрансфераз [15, 16].

Рецидивирующий асцит и выпот в плевральной полости у молодой пациентки требовали исключения хронического панкреатита (клиническая картина острого панкреатита отсутствует) с формированием псевдокисты с внутренним дренированием в брюшную полость, специфического (туберкулезного) процесса с поражением брюшины, полисерозита в рамках системных заболеваний (системная красная волчанка и др.), нефротического синдрома, а также синдрома Мейгса (сочетание плеврального выпота с опухолью яичников), принимая во внимание указания на патологию яичников и повышение уровня СА125 в анамнезе. При лабораторном исследовании у пациентки выявлено снижение уровня гемоглобина до 114 г/л, числа тромбоцитов – до 132 тыс., повышение активности гамма-глутамилтрансферазы до 2 норм, уровня общего билирубина за счет не прямой фракции (27,5 и 11 мкмоль/л соответственно) при нормальном уровне альбумина, признаки дефицита железа, а также гипокоагуляции (протромбиновый индекс – 67%, МНО – 1,34). Отклонений в показателях обмена меди и уровне церулоплазмينا, в клиническом анализе мочи и копрограмме не выявлено.

Отмечается повышение фракции гамма-глобулинов до 25,1%, а также уровня иммуноглобулинов класса G до 18,5 г/л, что требует исключения аутоиммунного гепатита (на стадии ЦП) у молодой пациентки женского пола, однако титр аутоантител находился в пределах нормальных значений, а по шкале Международной группы по изучению аутоиммунного гепатита (International Autoimmune Hepatitis Group, IAIGH; <http://www.napervillegi.com/contrivances/aih-calc.html>) пациентка набирала -2 балла, что позволило исключить аутоиммунный гепатит.



Шкала IAHG обладает высокой диагностической значимостью для оценки вероятности диагноза аутоиммунного гепатита: чувствительность составляет 90%, специфичность – 99%, прогностическая значимость положительного результата – 97%, отрицательного результата – 92% [17, 18].

Пациентке выполнен диагностический лапароцентез. Асцитическая жидкость при макроскопической оценке прозрачная, светло-желтого цвета.

Всем пациентам с впервые возникшим асцитом 2–3-й степени или асцитом, изменившим курс клинического течения, показано проведение лечебно-диагностического лапароцентеза. Обязательными параметрами при лабораторном исследовании асцитической жидкости являются уровень общего белка и альбумина, необходимо также проведение клинического/цитологического и бактериологического исследования [19, 20].

При лабораторном обследовании роста микрофлоры не выявлено, удельный вес составил 1025, цвет серо-желтый, pH 7,5, билирубин – отрицательный, лейкоциты – 12–25–30 в поле зрения, лимфоциты – 86%, нейтрофилы – 14% (<250 клеток на 1 мкл, что исключает инфицирование асцитической жидкости), клетки мезотелия в умеренном количестве, глюкоза – 50 мг%. Активность лактатдегидрогеназы, амилазы – в пределах нормы. Уровень общего белка – 12,6 г/л, альбумина – 1,1 г/л. При расчете так называемого сывороточно-асцитического альбуминового градиента (СААГ) показатель составил 39,0 г/л.

Значение СААГ коррелирует с уровнем давления в синусоидах печени и, таким образом, с выраженностью (и наличием) портальной гипертензии, что позволяет считать этот показатель простым и доступным инструментом для проведения дифференциальной диагностики природы асцита. Так, СААГ  $\geq 1,1$  г/дл свидетельствует в пользу портальной гипертензии как причины асцита (чувствительность – 97%). Важно отметить, что СААГ  $>1,1$  г/дл наблюдается и у пациентов с застойной сердечной недостаточностью с асцитом [21, 22].

На электрокардиограмме наблюдаются отклонение электрической оси сердца вправо, полувертикальная позиция по Вильсону. Обращает на себя внимание снижение вольтажа в I стандартном отведении. Наличие отрицательного зубца T во II, III стандартных отведениях, в правых грудных отведениях, двугорбый зубец P во II стандартном отведении и двухфазный зубец P в V1–V3, феномен S(III)–R(aVL) – все это указывает на перегрузку правых отделов сердца у пациентки (рис. 3, см. на цветной вклейке). При эзофагогастродуоденоскопии варикозного расширения вен пищевода как одного из признаков портальной гипертензии не выявлено. Отмечается картина гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (недостаточность кардии, катаральный рефлюкс-эзофагит), эрозивно-геморрагического гастрита и язвы луковицы двенадцатиперстной кишки. Пациентке в последующем проведена эрадикационная терапия первой линии. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости выявлены гепатомегалия, неровность контуров (один из УЗ-признаков ЦП) и выраженные диффузные изменения печени, спленомегалия 132×45 мм, расширение нижней полой вены и снижение ее коллабирования на вдохе (<40%), расширение правой печеночной вены и пульсативный тип кровотока в воротной и печеночной венах в режиме ультразвуковой доплерографии (УЗДГ). Имеющиеся находки наряду с нормальным уровнем альбумина, субнормальным уровнем билирубина, незначительным снижением протромбинового индекса и отсутствием варикозного расширения вен пищевода заставили усом-

ниться в ЦП как причине рецидивирующего асцита и гидроторакса у нашей пациентки.

С целью исключения поражения сердца выполнена эхокардиография. Признаков легочной гипертензии и зон гипокинеза не выявлено, диастолическая функция сохранна. Обращают на себя внимание парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, движение створок митрального клапана в противофазе (см. рис. 3, а, на цветной вклейке), расширение нижней полой вены и снижение ее коллабирования на вдохе до 15–20% (см. рис. 3, б, на цветной вклейке). Выявлены признаки дилатации обоих предсердий (левое предсердие – 4,5×5,1×4,3 см, правое – 5,0×4,3 см; см. рис. 3, в, на цветной вклейке), снижение ударного объема до 48 мл при нормальной фракции выброса левого желудочка (59%). Также выявлены утолщение до 7 мм и уплотнение листков перикарда с наличием включений кальция (см. рис. 3, г, на цветной вклейке), ретроградный кровоток в печеночных венах на вдохе и признаки выраженного раннего митрального наполнения (Е-волна) и сочетанного раннего диастолического движения митрального фиброзного кольца (Е'-волна).

Все имеющиеся находки являются признаками констриктивного перикардита. Среди его возможных причин у нашей пациентки обсуждались следующие заболевания:

- инфекции (туберкулез), вирусы (эховирус, вирус Коксаки группы В, вирус ветряной оспы, EBV, ВИЧ, вирусные гепатиты), бактерии (пневмококк, стафилококк при фульминантном течении);
- системные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, склеродермия);
- опухоли сердца;
- саркоидоз.

Не исключалась идиопатическая природа перикардита.

Для уточнения характера поражения сердца и легких, природы гидроторакса пациентке выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. Выявлено значительное утолщение листков перикарда с массивными включениями в нем кальция, выпот в правой плевральной полости, а также очаг в I сегменте правого легкого, расположенный паракостально (рис. 4, см. на цветной вклейке). Признаков тромбоэмболии ветвей легочной артерии не выявлено. Указания на частые респираторные заболевания в школьном возрасте, характер изменений в легких и сердце требовали исключения специфического процесса у пациентки. Выполнен диаскинтест, который оказался отрицательным (отсутствие гиперемии и папулы в месте инъекции через 72 ч), что позволило исключить активный туберкулез. Вместе с тем анамнез рецидивирующих респираторных симптомов в школьном возрасте, расцениваемых как обострения хронического бронхита, пневмония в начале 2016 г., гидроторакс и очаговые изменения в верхушке правого легкого позволили с высокой долей вероятности предположить у пациентки длительно текущий туберкулезный процесс с поражением сердца и легких.

Обсуждалась специфическая природа поражения органов брюшной полости как причина развития асцита у нашей пациентки. Абдоминальный туберкулез является самой распространенной причиной внелегочного туберкулеза – до 4%. Микобактерии способны поражать любой отдел желудочно-кишечного тракта. Наиболее частой локализацией является илеоцекальная зона (что обусловлено скоплением лимфоидной ткани в этой области – пейеровы бляшки). Поражение брюшины в виде туберкулезного перитонита (до 26% у пожилых пациентов, злоупотребляющих алкоголем), развивающегося вследствие лимфогенной (из регионарных лимфатических узлов) или гематогенной диссеми-

нации, наблюдается в 4–10% случаев внелегочного туберкулеза. Другими проявлениями поражения брюшины могут быть асцит или спаечный процесс в брюшной полости [23].

Для уточнения характера поражения печени, исключения опухолевого и тромботического процесса в органах брюшной полости выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием. Выявлены следующие находки: увеличение, неровность и бугристость контуров печени, незначительная спленомегалия 129×55 мм, большое количество свободной жидкости в полости малого таза и брюшной полости, кист обоих яичников. Диаметр вен портальной системы в пределах нормальных значений, тромботических включений в их просвете не выявлено. Обращают на себя внимание признаки выраженного кальциноза перикарда, попавшего в зону исследования (рис. 5, см. на цветной вклейке).

С учетом повышения онкомаркера СА125 и выявленных при КТ-исследованиях изменений яичников дополнительно проведено трансвагинальное исследование органов малого таза (рис. 6, см. на цветной вклейке).

Характер поражения печени по-прежнему требовал уточнения – повторно исследованы готовые препараты ткани печени, взятой при лапароскопическом вмешательстве в 2012 г.

Материал фрагментирован; срезы низкого качества (разорваны, плохо расправлены); препараты с пузырьками воздуха. В препаратах серийные срезы фрагментов ткани печени общим размером 0,7×0,2 см, окрашенные гематоксилином и эозином, ШИК-реакция, по Массону и пикрофуксин по ван Гизону. Дольковое и балочное строение нарушено: паренхима разделена на небольшие фрагменты преимущественно монобулярного строения широкими полями зрелой фиброзной ткани и многочисленными тонкими ветвящимися соединительнотканью септами. Гепатоциты умеренно полиморфные, с признаками анизокариоза. Ядра отдельных гепатоцитов вакуолизированы. Умеренная очагово-распространенная мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов (от 5 до 33% в отдельных долях). Очаговая слабая гидропическая дистрофия гепатоцитов. Единичные внутридольковые некрозы гепатоцитов (до 1–3 клеток) с лимфо-макрофагальной инфильтрацией. При ШИК-реакции гликоген распределен равномерно в клетках паренхимы. Диффузная умеренная гипертрофия клеток стенки синусоида. В цитоплазме отдельных клеток стенки синусоида буроватые гранулы. В отдельных ложных долях просветы синусоидов значительно и неравномерно расширены, местами полнокровны (указано стрелками). Выраженная очаговая капилляризация синусоидов. В фиброзной строме очаги отека и кровоизлияний, очажки созревающей грануляционной ткани. Умеренная очаговая инфильтрация лимфо-макрофагальными элементами с примесью единичных нейтрофилов. Единичные перисептальные некрозы. Единичные некротические скопления лимфоидной ткани без зародышевых центров. Междольковые желчные протоки окружены широкими полями грубоволокнистой фиброзной ткани с единичными тонкостенными кровеносными сосудами, незначительно деформированы; билиарный эпителий незначительно полиморфен, распределен неравномерно. На периферии фиброзной стромы – слабая очаговая пролиферация мелких новообразованных дуктулов. Склероз стенок единичных центральных вен (рис. 7, см. на цветной вклейке). Индекс гистологической активности по Knodell: 1-1-3-4 (9); стадия фиброза – 4. METAVIR: (LN=1, PMN=1) A1; F4. Заключение: морфологическая картина монобулярного ЦП низкой гистологи-

ческой активности, стадия фиброза – 4. Выявлены также признаки хронического венозного полнокровия, выраженной капилляризации синусоидов. Вероятнее всего, поражение печени развилось в результате сочетания хронического гепатита С (по клиническим данным) и хронического венозного полнокровия («мускатный фиброз»).

Таким образом, клинический диагноз сформулирован следующим образом:

**Основное комбинированное заболевание**  
**Сочетанные заболевания:**

1. Констриктивный посттуберкулезный перикардит.
2. ЦП сочетанной этиологии (кардиальный + вирусный) класс В по Child-Pugh, печеночноклеточная недостаточность (гипокоагуляция).

**Осложнения основного заболевания:** застойная правожелудочковая недостаточность (асцит, правосторонний гидроторакс, спленомегалия).

**Сопутствующие заболевания:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, катаральный рефлюкс-эзофагит. Эрозивно-геморрагический гастрит. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, обострение. Киста левого яичника.

Пациентке назначена диуретическая терапия (спиронолактон до 300 мг в сутки, тораемид 15 мг в сутки), однако удовлетворительной динамики асцита и гидроторакса не получено.

У пациентов с асцитом 3-й степени (напряженный асцит) по классификации Международного клуба по изучению асцита (International Club of Ascites) наиболее эффективной опцией лечения служит выполнение объемного лапароцентеза. Риск геморрагических осложнений у пациентов с ЦП и коагулопатией не превышает 1%. При эвакуации более 5 л асцитической жидкости с целью профилактики системных циркуляторных нарушений, и в первую очередь – поражения почек, необходимо проведение трансфузии 20% раствора альбумина из расчета 8 г альбумина на 1 л удаленной жидкости [24–26].

При отсутствии клинического эффекта, несмотря на адекватное ограничение употребления натрия и при использовании максимальных доз диуретиков, констатируется наличие рефрактерного асцита (до 10% случаев). При назначении комбинированной диуретической терапии максимальное снижение массы тела – 0,5 кг в сутки у пациентов без периферических отеков и 1 кг в сутки у пациентов без отеков. Критерием неэффективности лечения служит снижение массы тела менее 0,8 кг в течение 1 нед. Рефрактерный асцит повышает риск развития других осложнений (спонтанный бактериальный перитонит, гепаторенальный синдром/острое повреждение почек), ассоциирован с высокой (до 50%) смертностью в течение 1 года и служит одним из показаний для включения пациента в лист ожидания трансплантации печени. Рефрактерный асцит может быть классифицирован как диуретикорезистентный (максимальные дозы спиронолактона – 400 мг в сутки, фуросемида – 160 мг в сутки в течение 7 дней), что встречается в 20% случаев, и в большинстве случаев (80%) он ассоциирован с невозможностью назначения (из-за развития осложнений) высоких доз диуретиков. Необходимо контролировать уровень сознания, электролитов крови (калий не менее 3,0 ммоль/л и не более 6,0 ммоль/л, снижение натрия не более чем на 10 ммоль/л от исходного или ниже 125 ммоль/л) и функции почек у пациентов с ЦП [20, 27–29].

Качество жизни и ближайший прогноз пациентки определяет патология сердца – констриктивный перикардит с наличием застоя по большому кругу. Пациентка проконсультирована кардиохирургом в РНЦХ им. академика

Б.В. Петровского: выявлены абсолютные показания к оперативному лечению (перикардэктомия). Пациентке успешно выполнено оперативное лечение, она прошла курс реабилитации. После перикардэктомии отмечается регресс проявлений сердечной недостаточности: одышка не беспокоит, цианоз губ отсутствует, симптом Куссмауля отрицательный, асцит купирован. Отдаленный прогноз пациентки определяет риск прогрессирования HCV-инфекции: развитие печеночноклеточной недостаточности и осложнений ЦП, в том числе гепатоцеллюлярной карциномы, на фоне продолжающейся репликации вируса гепатита С. Планируется проведение противовирусной терапии по схеме без интерферона и оценка динамики лабораторных показателей (печеночные функциональные тесты), лучевой картины (асцит, размеры селезенки), плотности ткани печени (эластометрия) для определения вклада вирусной инфекции в поражение печени.

Особенность данного клинического наблюдения – развитие асцита и гидроторакса как проявлений застоя по

большому кругу кровообращения у пациентки с хроническим гепатитом С. Наличие цианоза губ, набухание шейных вен, усиливающиеся на вдохе, трехчленного ритма сердца позволили предполагать патологию сердца (констриктивный перикардит), которая подтверждена инструментальными методами обследования. Застойная сердечная недостаточность привела к быстрому формированию «мускатного» фиброза печени у молодой пациентки. После радикального вмешательства – перикардэктомии – наблюдается полный регресс симптомов застоя по правому кругу кровообращения.

Данное наблюдение подчеркивает важность проведения дифференциальной диагностики у пациентов с асцитом, особенно в случае его резистентности к диуретической терапии. Следует помнить о внепеченочных причинах развития асцита – поражении сердца, поджелудочной железы, брюшины, почек, яичников, системных и опухолевых заболеваниях, а также внелегочных формах туберкулеза.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gines P, Quintero E, Arroyo V, Teres J, Bruguera M, Rimola A. Compensated Cirrhosis: Natural history and prognostic factors. *Hepatology*. 1987;5:122-128. doi: 10.1002/hep.1840070124
- Gines P, Arroyo V, Rodes J, Schrier RW. Ascites and renal dysfunction in liver disease: Pathogenesis, diagnosis and treatment. Malden: Blackwell; 2005. P. 260-270. doi:10.1016/S1089-3261(05)70261-0
- Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology*. 2007;133: 481-488. doi: 10.1053/j.gastro.2007.05.024
- Lucena MI, Andrade RJ, Tognoni G, Hidalgo R, De La Cuesta FS. Spanish Collaborative Study Group on Therapeutic Management in Liver Disease Multicenter hospital study on prescribing patterns for prophylaxis and treatment of complications of cirrhosis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002;58:435-440. doi: 10.1007/s00228-002-0474-1
- Planas R, Montoliu S, Ballest B, Rivera M, Miguel M, Masnou H, et al. Natural history of patients hospitalized for management of cirrhotic ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:1385-1394. doi: 10.1016/j.cgh.2006.08.007
- Moore CM, Van Thiel DH. Cirrhotic Ascites Review: Pathophysiology, diagnosis and management. *World J Hepatol*. 2013;5:251-263. doi: 10.4254/wjh.v5.i5.251
- Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: systematic review and guideline for treatment. *Eur J Cancer*. 2006;42:589-597. doi: 10.1016/j.ejca.2005.11.018
- Seike M, Maetani I, Sakai Y. Treatment of malignant ascites in patients with advanced cancer: peritoneovenous shunt versus paracentesis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22:2161-2166. doi: 10.1111/j.1440-1746.2006.04793.x
- Runyon BA. AASLD Practice Guidelines Committee. Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: Update 2012. *Hepatology*. 2013;57:2087-2107. doi: 10.1002/hep.00000
- Cattau EL, Benjamin SB, Knuff TE, Castell DO. The accuracy of the physical exam in the diagnosis of suspected ascites. *JAMA*. 1982;247:1164-1166. doi: 10.1001/jama.1982.03320330060027
- Jalal Z, Iriart X, De Lédinghen V, Barnette T, Hiriart JB, Vergniol J, Foucher J, Thambo JB. Liver stiffness measurements for evaluation of central venous pressure in congenital heart diseases. *Heart*. 2015;101:1499-1504.
- Ford RM, Book W, Spivey JR. Liver disease related to the heart. *Transplant Rev (Orlando)*. 2015;29:33-37. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307385
- Lindsay I, Johnson J, Everitt MD, Hoffman J, Yetman AT. Impact of liver disease after the Fontan operation. *Am J Cardiol*. 2015;115:249-252. doi:10.1016/j.amjcard.2014.10.032
- Малиновская Ю.О., Моисеев С.В., Мойсюк Я.Г. Цирротическая кардиомиопатия и трансплантация печени. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(6):775-784 [Malinovskaya YuO, Moiseev SV, Moysyuk YaG. Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation. *Al'manakh Klinicheskoy Meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(6):775-784 (In Russ.)]. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-775-784
- Giallourakis CC, Rosenberg PM, Freidman LS. The liver in heart failure. *Clin Liver Dis*. 2002;6(4):947-967. doi: 10.1016/S1089-3261(02)00056-9
- Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. *Am J Med*. 2000;109:109-113. doi: 10.1016/S0002-9343(00)00461-7
- Yeoman AD, Westrook RH, Al-Chalabi T, Carey I, Heaton ND. Diagnostic value and utility of the simplified International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) criteria in acute and chronic liver disease. *Hepatology*. 2009;50(2):538-545. doi: 10.1002/hep.23042.
- Mileti M, Rosenthal P, Peters M. Validation and Modification of Simplified Diagnostic Criteria for Autoimmune Hepatitis in Children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(4):417-422. doi: 10.1016/j.cgh.2011.11.030.
- Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Тихонов И.Н., Федосина Е.А., Павлов Ч.С. Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии. Справочные материалы. Москва: Медпресс-информ; 2016. 176. [Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, Tikhonov IN, Fedosina EA, Pavlov CS. *Algoritmy diagnostiki i lecheniya v gepatologii. Spravochnye materialy* [Algorithms for diagnosis and treatment in hepatology. Reference materials]. Moscow: Medpress-inform; 2016. 176 p. (In Russ.)].
- European Association for the study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010;53(3):397-417. doi: 10.1016/j.jhep.2010.05.004
- Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Lab Clin Med*. 1983;102(2):260-273.
- Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites.

- Ann Intern Med.* 1992;117:215-220. doi: 10.7326/0003-4819-117-3-215
23. Лемешко З.А., Маевская М.В., Тихонов И.Н., Мусина Н.П., Жаркова М.С., Фоминых Е.В., Ивашкин В.Т. Генерализованный туберкулезный процесс, длительное время протекавший под маской цирроза печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2015;25(3):85-89 [Lemeshko ZA, Maevskaya MV, Tikhonov IN, Musina NP, Zharkova MS, Fominyh EV, Ivashkin VT. Generalized tuberculosis masked as cirrhosis for a long time. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii.* 2015;25(3):85-9 (In Russ.)].
24. Ginès A, Fernández-Esparrach G, Monescillo A, Vila C, Domènech E, Abecasis R. Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology.* 1996;111:1002-1010. doi: 0016-5085/96/\$3.00
25. Planas R, Gines P, Arroyo V, Llach J, Panes J, Vargas V. Dextran 70 versus albumin as plasma expanders in cirrhotic patients with tense ascites treated with total paracentesis: Results of a randomized study. *Gastroenterology.* 1990;99:1736-1744. doi: 0019-5095/90/3
26. Ruiz-del-Arbol L, Monescillo A, Jimenez W, Garcia-Plaza A, Arroyo V, Rodés J. Paracentesis induced circulatory dysfunction: Mechanisms and the effect on hepatic hemodynamics in cirrhosis. *Gastroenterology.* 1997;113:579-586. doi: 0.1053/gast.1997.v113.pm9247479
27. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology.* 1996;23:164-176. doi: 10.1002/hep.510230122
28. Stanley MM, Ochi S, Lee KK, Nemchausky BA, Greenlee HB, Allen JJ. Peritoneovenous shunting compared with medical treatment in patients with alcoholic cirrhosis and massive ascites. *N Engl J Med.* 1989;321:1632-1638. doi: 10.1056/NEJM198912143212403
29. Runyon BA. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology.* 2013;57:1651. doi: 10.1002/hep.26359

Поступила 06.03.2018