

# Клінічній розбір хворого з вираженою гіпопротеїнемією та асцитом: логіка пошуку та складання пазлів

Н. Б. Губергріц<sup>1</sup>, К. О. Науменко<sup>2</sup>, Н. В. Дереш<sup>3</sup>, Л. С. Холопов<sup>4</sup>, Т. Л. Можина<sup>5</sup>, Н. В. Беляєва<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Медичний центр «Медікап», Одеса, Україна

<sup>2</sup>Медичний дім «Odrex», Одеса, Україна

<sup>3</sup>Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, Київ, Україна

<sup>4</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

<sup>5</sup>Центр здорового серця доктора Крахмалової, Харків, Україна

<sup>6</sup>Чорноморський національний університет ім. П. Могили, Миколаїв, Україна

**Ключові слова:** лівобічна портальна гіпертензія, кишкова лімфангіектазія, хронічний кальцифікуючий панкреатит, гіпопротеїнемія, хілозний асцит.

Логіка — це анатомія мислення. Правильно мислити більш цінно, ніж багато знати.

Джон Локк, англійський філософ

У цій статті представлено клінічний розбір, але ми свідомо відступимо від класичної схеми викладання даних та будемо представляти результати усіх досліджень у тому порядку, в якому їх отримували ми, намагаючись таким чином розкрити перед шановними читачами всю анатомію клінічного мислення та складний шлях пошуку справжньої причини захворювання. Отже...

У квітні 2024 р. на консультацію до професорки Н. Б. Губергріц звернувся пацієнт Б., 38 років. Приводом стало збільшення живота, спастичний абдомінальний біль без чіткої локалізації до та після їди, загальна слабкість. Хворого турбувало постійне відчуття неповноти випорожнення та виділення з прямої кишки прозорої, майже безбарвної рідини, зовсім несхожої на фекалії, до 5 разів на добу (подібний характер випорожнень спостерігав з 2013 р.), іноді неоформлений кал без крові (2–4 рази на добу), прогресування схуднення: з 2020 р. маса пацієнта зменшилася на 30 кг.

Аналіз **анамнезу хвороби** дозволив отримати дуже важливі дані: протягом 2010–2012 рр. пацієнта турбував періодичний інтенсивний абдомінальний біль, який трактували як гострий панкреатит та кожного разу надавали медичну допомогу в стаціонарних умовах. У 2013 р. знову виник епізод гострого панкреатиту, але цього разу перебіг захворювання ускладнився розвитком асциту (верифікованого за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД)) та кіст підшлункової залози (ПЗ). На тлі лікування перелічені ускладнення згодом поступово зникли. Наприкінці 2016 р. на фоні відносного благополуччя розвинувся артеріальний тромбоз

стегнової, підколінної, передньої великогомілкової артерії правої нижньої кінцівки з критичною ішемією правої стопи, причому кровоплин в згаданих судинах відновили за рахунок двох оперативних втручань; з 2016 р. пацієнт постійно приймає ривароксабан (Ксарелто).

У 2020 р. знову з'явився та почав збільшуватися асцит, вірогідною причиною його появи, на думку пацієнта, було значне фізичне навантаження. Саме в цей період він підвищив дозу ривароксабану, внаслідок чого розвинувся крововилив у печінку (підтверджено УЗД), виникли численні синці; прийом препарату було тимчасово припинено.

У 2023 р. проведено верхню ендоскопію, у ході якої відзначено ознаки портальної гіпертензії (ПГ) у вигляді флектазії вен стравоходу 2-го ступеня на тлі ерозивної гастропатії, дуоденопатії, супутніх непрямих ознак анемії. У цьому ж році виконано колоноскопію, патології товстої кишки не виявлено.

У результатах лабораторно-інструментальних досліджень, виконаних протягом 2024 р., звертали на себе увагу численні зміни: залізодефіцитна анемія (гемоглобін 87 г/л), значна нестача загального білка (38,2 г/л) на тлі відсутності ознак змін печінкових показників: цитолітичного, холестатичного синдромів. У загальному аналізі сечі патології не виявлено.

**В анамнезі життя** ми шукали дані щодо зловживання алкоголем, але пацієнт категорично заперечував надмірне вживання спиртних напоїв та використання будь-яких наркотичних речовин. Протягом тривалого періоду багато курить. За спеціальністю хворий Б. є капітаном далекого

плавання, в тривалих рейсах був протягом 2004–2008 рр., під час яких опосередковано контактував із шкідливими хімічними речовинами (аміак, залізо), які перевозив корабель. Пацієнт також заперечував захворювання на туберкульоз, малярію, цукровий діабет, венеричні хвороби, інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), переливання крові та її компонентів; алергологічний і епідеміологічний анамнези не обтяжені. Протягом декількох років у нього відзначали хворобу Пейроні (фібропластичну індурацію статевого члена), спостерігається в уролога-андролога. Розвиток декількох епізодів гострого панкреатиту пояснював тим, що на кораблях зазвичай працюють кухарі з Пакистану, Філіппін, Індії, вони готують гостру їжу, яку пацієнт змушений був їсти протягом кількох місяців протягом кожного рейсу (ми чули про таке в Одесі від багатьох пацієнтів-моряків).

Під час **об'єктивного обстеження** стан хворого середньої тяжкості, відзначено астеничну будову тіла (маса тіла 65 кг, зріст 181 см, індекс маси тіла — 19,8 кг/м<sup>2</sup>), знижене харчування та значна гіпотрофія м'язів. Шкіра сухувата, тургор знижений, бліда. На передній поверхні грудної клітки тулуба локалізувалися помірно розширені поверхневі вени; шкіра в ділянці правого ліктьового суглоба, а також у пахвових западинах мала темний колір, на животі розташовувалися численні стрії. Язик вологий, злегка обкладений білуватим нальотом; нігті у вигляді часового скла, тьмяне волосся. Голос хрипкий (пояснював тривалим палінням). Щитоподібна залоза не збільшена, пальпаторно без вузлових утворень. Аускультативно над легеньми послаблене везикулярне дихання. Серцеві тони приглушені, над всією передсерцевою ділянкою визначається систолічний шум без проведення (ймовірно анемічний), діяльність ритмічна. Живіт симетричний, при поверхневій пальпації м'який, безболісний,

збільшений за рахунок асцити, пупок згладжений. При глибокій пальпації живіт безболісний. Печінка виступає з під реберної дуги на 0,5–1 см, ніжний край еластичний, не болючий, селезінка не пальпується. Пастозність гомілок та стоп.

Проведене УЗД органів черевної порожнини підтвердило наявність вільної рідини та незначну гепатомегалію за рахунок лівої (передньо-задній розмір — 77 мм) та хвостатої (передньо-задній розмір — 30 мм) часток печінки на тлі рівного контуру органу, збереженої звукопровідності та незміненого судинного малюнка (рис. 1).

У 4-му сегменті правої частки печінки локалізувалося овоїдне гіперехогенне утворення з чітким контуром та розмірами 17×17 мм, яке розцінили як гемангіому. Патологічних змін з боку холедоха та внутрішньопечінкових жовчних проток не виявлено, але відзначено розширення ворітної вени до 15 мм в діаметрі на тлі інтактних печінкових вен. Лімфовузли як у воротах печінки, так і парааортальні, паракавальні, клубові, брижові не візуалізовані. Жовчний міхур, який мав звичайні розміри (94×29 мм), рівні контури та непотовщені стінки, містив конкремент з акустичною тінню діаметром 11 мм та одиничні пристінкові ехогенні утворення, які не зміщувалися, розмірами до 3 мм без акустичної тіні (поліпи). ПЗ візуалізована на всьому протяжі, мала звичайні розміри (голівка — 29 мм, тіло — 16 мм, хвіст — 24 мм) та рівний контур, дифузно неоднорідну паренхіму з дещо підвищеною ехогенністю. Вірсунгова протока не мала розширень та додаткових утворень. Особливу увагу звернули на селезінку, яка, на перший погляд, мала звичайні розміри (97×46 мм, площа — 35 см<sup>2</sup>), однорідну структуру та незмінену ехогенність, але під час доплерографії відзначили ознаки вірогідного тромбозу або реканалізації тромбів нерозширених селезінкових судин (артерії і вени). Під час кількісної

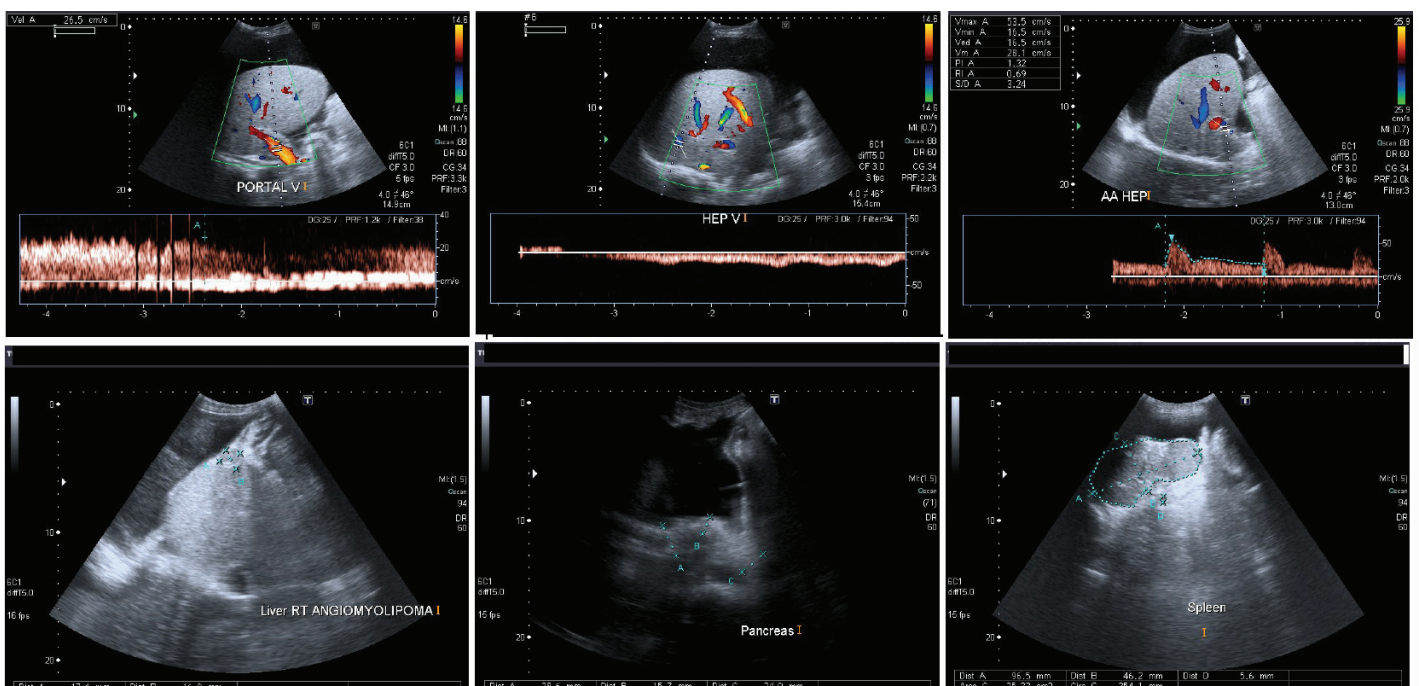


Рис. 1. УЗД органів черевної порожнини пацієнта Б. (власне спостереження) (опис у тексті)

доплерографічної оцінки портального кровотоку виявлено ознаки ПГ через зміну низки показників з боку ворітної вени: кровоплин гепатопетальний, монофазний, пов'язаний з диханням, лінійна швидкість кровоплину (ЛШК) — 30 см/с, усереднена за часом максимальна швидкість (time average maximum — ТАМХ) — 26 см/с, індекс застою у ворітній вені — 0,06 см/с (норма  $\geq 0,1$ ). Доплерографічні зміни виявлено в печінковій артерії (ЛШК — 54 см/с, ТАМХ — 28 см/с, пульсаційний індекс (PI) — 2,0; індекс резистентності (RI) — 0,7), селезінковій вені (СВ) (ЛШК — 33 см/с, ТАМХ — 28 см/с) та значеннях спленопортального індексу (об'ємна швидкість кровотоку по СВ / об'ємна швидкість кровотоку по ворітній вені — 0,48 за норми  $< 0,382$ ) та печінково-судинного індексу (середня швидкість кровотоку по ворітній вені / PI в печінковій артерії — 15 см/с за норми 17,2 см/с), незважаючи на відсутність візуалізації портокавальних анастомозів. Відзначено слабку пневматизацію та перистальтику кишечника; червоподібний відросток, об'ємні та рідинні утворення не візуалізувалися. На підставі отриманих даних лікар функціональної діагностики сформулював висновок на користь ПГ, порталізації кровотоку по печінковим венам (імовірно за рахунок відсутності контакту печінки з верхівкою серця через асцит), гемангіоми (?) правої частки печінки, хронічного калькульозного холециститу, одиничних дрібних поліпів жовчного міхура, помірних дифузних змін ПЗ, асциту, вірогідного тромбозу селезінкових артерій і вен з реканалізацією останніх.

Під час УЗД плевральних порожнин в обох порожнинах візуалізувалася вільна рідина (анехогенна смужка по правій серединно-ключичній лінії 14 мм, по лівій — 6 мм).

Звертаємо увагу на наявність в описі результатів УЗД помірних змін ПЗ, тоді як при комп'ютерній томографії (КТ) зміни органу дуже виражені (див. нижче). Взагалі лікарі повинні враховувати, що УЗД — це тільки скринінговий, неточний метод візуалізації ПЗ, а в цьому випадку не виявлено навіть кальцифікатів, хоча УЗД виконував досить досвідчений спеціаліст.

Усе не те, чим здається...  
Конфуцій, стародавній китайський мислитель та філософ

### Головоломка диференційного діагнозу: частина перша

У будь-якого лікаря, який отримав інструментальні дані на користь ПГ, навіть незначної гепатомегалії, асциту, варикозно розширених вен (ВРВ) стравоходу та гіпопротеїнемії, виникає спокуса уподібнитися Архімеду та вигукнути: «Цироз печінки!», але в цьому випадку деякі клінічні особливості утримали нас від такого вчинку. З одного боку, тяжка трофологічна недостатність (виражена гіпотрофія м'язів, тьмяне волосся, дистрофічні зміни нігтів, суха шкіра з низьким тургором, виключно низький рівень загального білка в крові)

поєднувалася, з іншого боку, з повною відсутністю будь-яких ознак печінкової недостатності (геморагічного синдрому, жовтяниці, гіперспленізму, цитолітичного та холестатичного синдромів — див. далі результати лабораторних досліджень) та «малих» печінкових ознак (судинних зірочок, синців, «печінкових» долонь). Але при цирозі печінки, який би супроводжувався такою тяжкою трофологічною недостатністю і таким зниженням показника загального білка, можна було з великою ймовірністю очікувати й інших ознак цирозу, яких у цьому випадку не було. Тому ми пригадали інші причини виникнення ПГ (рис. 2).

Гострий тромбоз СВ також може супроводжуватися діареєю, але при цьому він, крім того, викликає різкий больовий синдром; тривалу діарею (декілька років) та сформовані колатералі (виявлені при КТ — див. нижче), на утворення яких необхідний час, також спростовували гіпотезу гострого порушення кровоплину. Отже, виявлений тромбоз СВ можна розглядати як причину ПГ, але типові ознаки зростання тиску в системі портальної вени (асцит, невелике розширення вен на передній поверхні грудної клітки, ВРВ стравоходу) поєднувалися з надзвичайно низьким рівнем загального білка, який зазвичай не спостерігається при тромботичних ускладненнях.

Тобто перед нами поставало питання не тільки причини ПГ, але й втрати білка. Відсутність у клінічному аналізі сечі білка та мікроальбумінурії виключало патологію нирок, а результати нещодавно проведеної колоноскопії свідчили про інтактність товстого кишечника.

Значну роль у наших міркуваннях відіграв характер випорожнень: часті, рідкі та, найголовніше, майже безбарвні, нетипові для цирозу печінки без

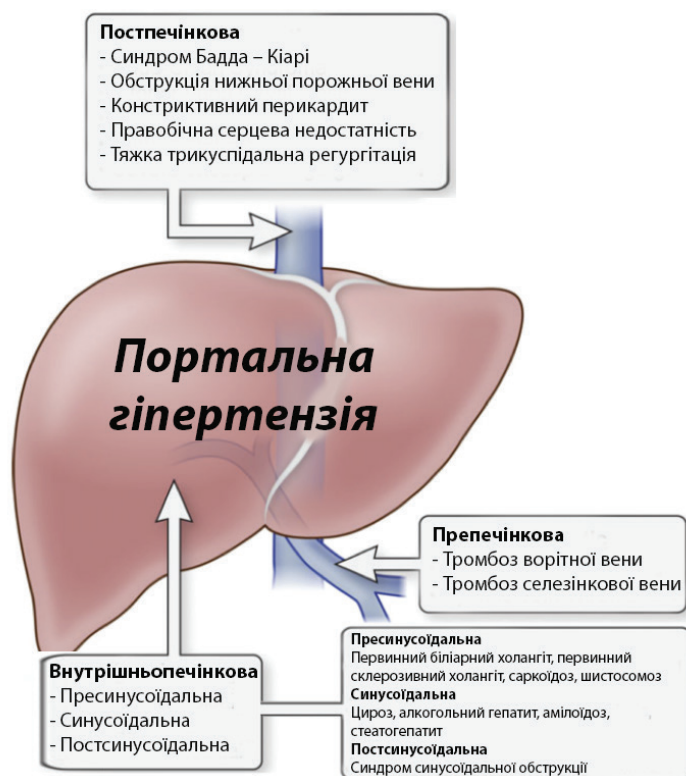


Рис. 2. Причини виникнення ПГ [20]

холестази. Усе це наштовхнуло нас у напрямку патології тонкого кишечника (ентеропатії з втратою білка) або ураження лімфатичних судин кишечника (кишкової лімфангіектазії (КЛ) через їх тісний анатомічно-фізіологічний зв'язок з печінкою, ПЗ та селезінкою (рис. 3).

Перебіг як ентеропатії, так і КЛ супроводжується значною втратою білка, що призводить до низького онкотичного тиску плазми крові, виникнення асцитично-набрякового синдрому та діареї з рідкими знебарвленими випороженнями. Наше припущення потребувало додаткового лабораторно-інструментального обстеження, у тому числі проведення капсульної ендоскопії, але пацієнт відмовився від проведення будь-яких досліджень та зник з поля нашого зору.

### Починаємо спочатку: нові результати лабораторно-інструментальних досліджень

Пацієнт знову прийшов на консультативний прийом майже через 5 міс у зв'язку з відсутністю поліпшення стану на тлі прийому верошпірону, карведилолу, фуросеміду, ривароксабану, які були призначені іншими спеціалістами, котрі розцінили його захворювання як цироз печінки. Рефрактерність асцити до цієї терапії розглядалася лікарями як показання до проведення трансплантації печінки.

Після об'єктивного огляду попередній план обстеження пацієнта було підтверджено та знову запропоновано до виконання. Слід підкреслити, що подальше спілкування як з пацієнтом, так і з його родиною, потребувало терпіння, численних пояснень та неодноразових переконувань у доцільності призначених досліджень і рекомендованих препаратів (зокрема, внутрішньовенних введень альбуміну). На цьому етапі хворий категорично відмовлявся від проведення лапароцентезу та дослідження асцитичної рідини.

У клінічному аналізі крові на тлі незміненої кількості еритроцитів ( $4,50-4,71 \times 10^{12}/л$ ) зафіксовано зниження концентрації гемоглобіну — 97 г/л за норми 130–160 г/л, гематокриту (34,1% за норми 40–52%), середнього обсягу еритроцитів (72,3 фл), середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (20,6 пг), середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (28,5 г/дл за норми 30–38 г/дл), значне зростання коефіцієнту гетерогенності еритроцитів (26,8% за норми 11,5–14,5%) та помірне зростання швидкості осідання еритроцитів (16–25 мм/год), а також збереження показників тромбоцитарної ланки (кількість тромбоцитів та середній обсяг тромбоцитів). На тлі незміненої абсолютної кількості лейкоцитів відзначено значну лімфопенію (7,7% за норми 19–37%) зі збереженням чисельності нейтрофілів (77%), еозинофілів (4,7%), базофілів (0,8%) та моноцитів (9,8%).

Печінкові ферменти (аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, гамма-глутамілтранспептидаза, лужна фосфатаза) знаходилися в межах нормативних значень разом з незначним зниженням загального білірубину (4,6 мкмоль/л за норми 5,0–21 мкмоль/л) та збереженням вмістом прямого білірубину (0,9 мкмоль/л). За результатами аналізу

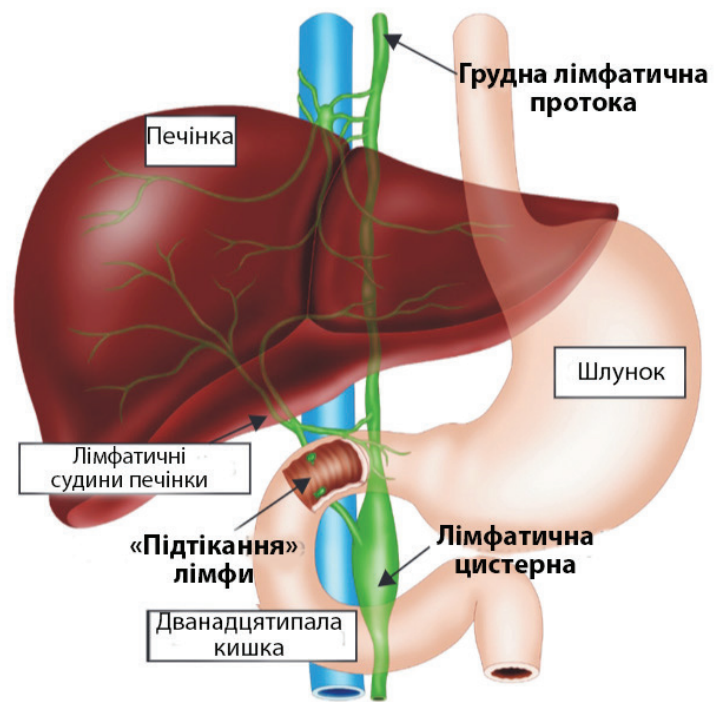


Рис. 3. Розташування основних лімфатичних колекторів [14]

білкового спектру виявлено значне зниження загального вмісту білка (38,20 г/л за норми 66–83 г/л) на тлі незміненого вмісту сироваткового альбуміну (65% за норми 56,6–66,8%), незначного зниження рівня  $\gamma$ -глобулінів (12,5% за норми 12,8–19,0%) і збереженої концентрації глобулінів  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -фракцій та альбумін-глобулінового коефіцієнту (1,85). Контрольний аналіз рівня загального сироваткового білка підтвердив низький рівень зазначеного показника (34,42 г/л). Маркери вірусних гепатитів В та С не виявлені (отримано негативні результати тестів, виконаних методом полімеразної ланцюгової реакції), також не визначено сумарних антитіл до ВІЛ 1 / 2 та антиген р24 ВІЛ 1. Показники коагулограми в нормі, тільки рівень фібриногену становив 4,96 г/л за норми 1,8–3,5 г/л.

Відзначено також зниження сироваткового рівня заліза (2,08 мкмоль/л за норми 12,5–32,2 мкмоль/л) та залізозв'язувальної здатності крові (42,35 мкмоль/л за норми 48,8–80,6 мкмоль/л) разом з тенденцією до зниження вмісту трансферину (203,35 мг/дл за норми 200–360 мг/дл), феритину (30,43 нг/дл за норми 27–375 нг/мл) та збереженням рівнем вітаміну  $B_{12}$  (570 пг/мл за норми 180–916 пг/мл). Дослідження мінерального обміну дозволило констатувати зниження рівня загального кальцію — 1,84 ммоль/л на тлі збереження вмісту калію та натрію в крові.

Дослідження функціональної активності ПЗ підтвердило нормальні сироваткові показники загальної амілази, панкреатичної амілази та ліпази. Неочікувано ми отримали нормальні показники фекальної еластази (586,6 мкг/г), хоча прогнозували підтвердження ознак екзокринної недостатності ПЗ (пацієнт мав в анамнезі кілька епізодів гострого панкреатиту). Намагалися дослідити рідину, яка виділялася з прямої кишки, але замість типового

результату аналізу калу було отримано висновок щодо наявності в препараті клітин плоского епітелію з ознаками легкої дисплазії та гіперкератозу.

Звертало на себе увагу деяке зниження вмісту сироваткового креатиніну до 65,28 мкмоль/л (за норми 74–110 мкмоль/л), сечової кислоти до 196,35 мкмоль/л (за норми 208,3–428,4 мкмоль/л) на тлі збереженого вмісту сечовини, швидкості клубочкової фільтрації.

Відзначено явища субклінічного гіпотиреозу: тиреотропний гормон – 6,09 мкМО/мл (за норми 0,35–4,94 мкМО/мл), тенденція до зниження вмісту вільного Т4 (0,91 нг/дл за норми 0,69–1,70 нг/дл) та загального Т3 (78,34 нг/дл за норми 71,64–201,82 нг/дл) на тлі нормального вмісту антитіл до тиреопероксидази. Під час УЗД щитоподібної залози відзначено незначне збільшення об'єму правої та лівої частки (10,81 см<sup>3</sup> та 9,61 см<sup>3</sup> відповідно), дифузну неоднорідність паренхіми без патологічних утворень. Припускаємо, що зниження показників креатиніну, сечової кислоти, білірубіну, функції щитоподібної залози можуть свідчити про перехід основного обміну на дещо знижений рівень на тлі вираженої трофологічної недостатності, але це тільки припущення.

Проведено еластографію печінки зсувною хвилею, у ході якої медіана жорсткості паренхіми печінки становила 8,7 кПа, що відповідало F2-стадії за шкалою METAVIR та дозволило виключити цироз печінки і гепатологічний генез ПГ.

За допомогою доплерографії артерій та вен нижніх кінцівок виявлено ознаки оклюзії правої поверхневої стегнової артерії, субоклюзії правої підколінної артерії (рис. 4), при цьому не вдалося зареєструвати кровотік по передній та малогомілкової артерії справа, відзначено появу колатерального кровотоку по задньовеликогілкової артерії та зниження плече-щиколоткового індексу зліва до 0,8. Лікар функціональної діагностики звернув увагу на атеросклеротичне потовщення комплексу інтима-медіа артерій нижніх кінцівок, виявив атеросклеротичні бляшки обох загальних стегнових артерій з гемодинамічно незначним стенозом зазначених артерій до 25%. Патології вен не виявлено.

У клініці Медичній дім «Одрех» керівник ендоскопічного відділення лікар Костянтин Олексійович Науменко виконав капсульну ендоскопію за допомогою ендоскопічної системи CapsocAM plus. Він звернув увагу на позитивний симптом

сніжинки (білі крапки) на поверхні слизової оболонки тонкої кишки, який вважається патогномічною ознакою лімфангіектазії [11, 16, 18]. Після ретельного аналізу отриманої відеоінформації сформовано висновок: «Множинні лімфангіектазії тонкого кишечника, більш виражені в кінцевому відділі голодної кишки та початковому відділі клубової кишки» (рис. 5).

**Анатомія мислення: продовжуємо пошук логічних відповідей**

Надлишкова рідина, що не реабсорбується в посткапілярних венулах черевної порожнини, надходить до кишкової лімфатичної системи, яку утворюють лімфатичні судини, лімфатичні вузли, загальний кишковий лімфатичний стовбур, поперекові лімфатичні стовбури та лімфатична цистерна. Цистерна, або мішкоподібне вмістилище, розташована в заочеревинному просторі на рівні L1–2 хребців, продовжується вгору грудною протокою, яка потрапляє в задне середостіння після проходження через аортальний отвір діафрагми. Піднімаючись по верхньому середостінню, грудна лімфатична протока впадає у венозну систему в місці з'єднання внутрішньої яремної та підключичної вен. Цими судинами циркулює лімфа, яку часто описують як прозору безбарвну або блідо-жовту рідину, але також вона може мати молочно-білий колір та каламутний вигляд, якщо містить значну кількість хіломікронів та тригліцеридів. Погляди на фізіологічну значущість лімфатичної системи останнім часом значно змінилися і тепер її розглядають не тільки як утворення для забезпечення транспорту рідини, білків та підтримання онкотичного тиску (рис. 6).

Зміни функціонування інтестинальної лімфатичної системи відіграють вагомую роль у порушенні складної взаємодії осі «кишечник – печінка» та спричиняють розвиток ПГ. Остання, у свою чергу, порушує лімфатичну функцію кишечника, що призводить до дисбалансу лімфи та обумовлює формування асцити. Лімфостаз створює умови для вторинного інфікування, хронічного запалення та розвитку спонтанного бактеріального перитоніту. Порушення транспорту та метаболізму ліпопротеїдів може обумовити набуття асцитичною рідиною типової характеристики – молочно-білого кольору та перетворення на так званий хільозний асцит. Першим етапом у цьому хибному колі може бути КЛ, тобто розширення лімфатичних судин кишечника з наступним порушенням їх цілісності,

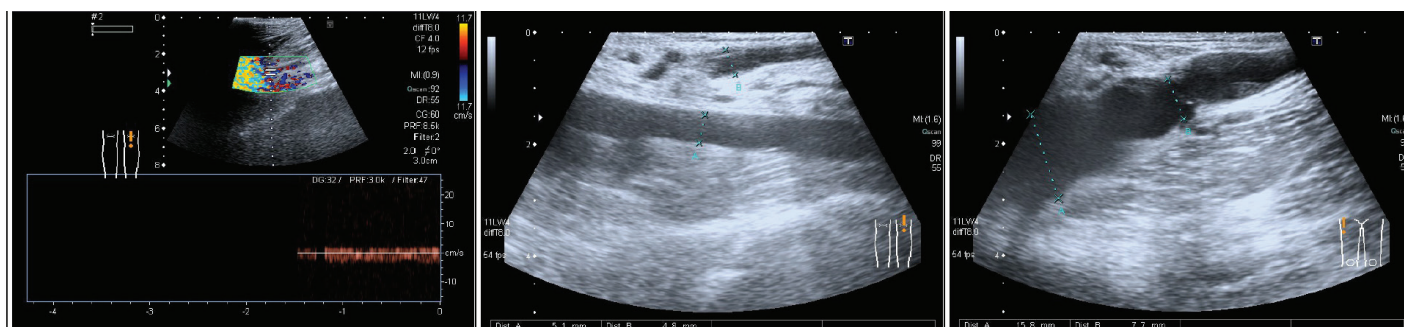
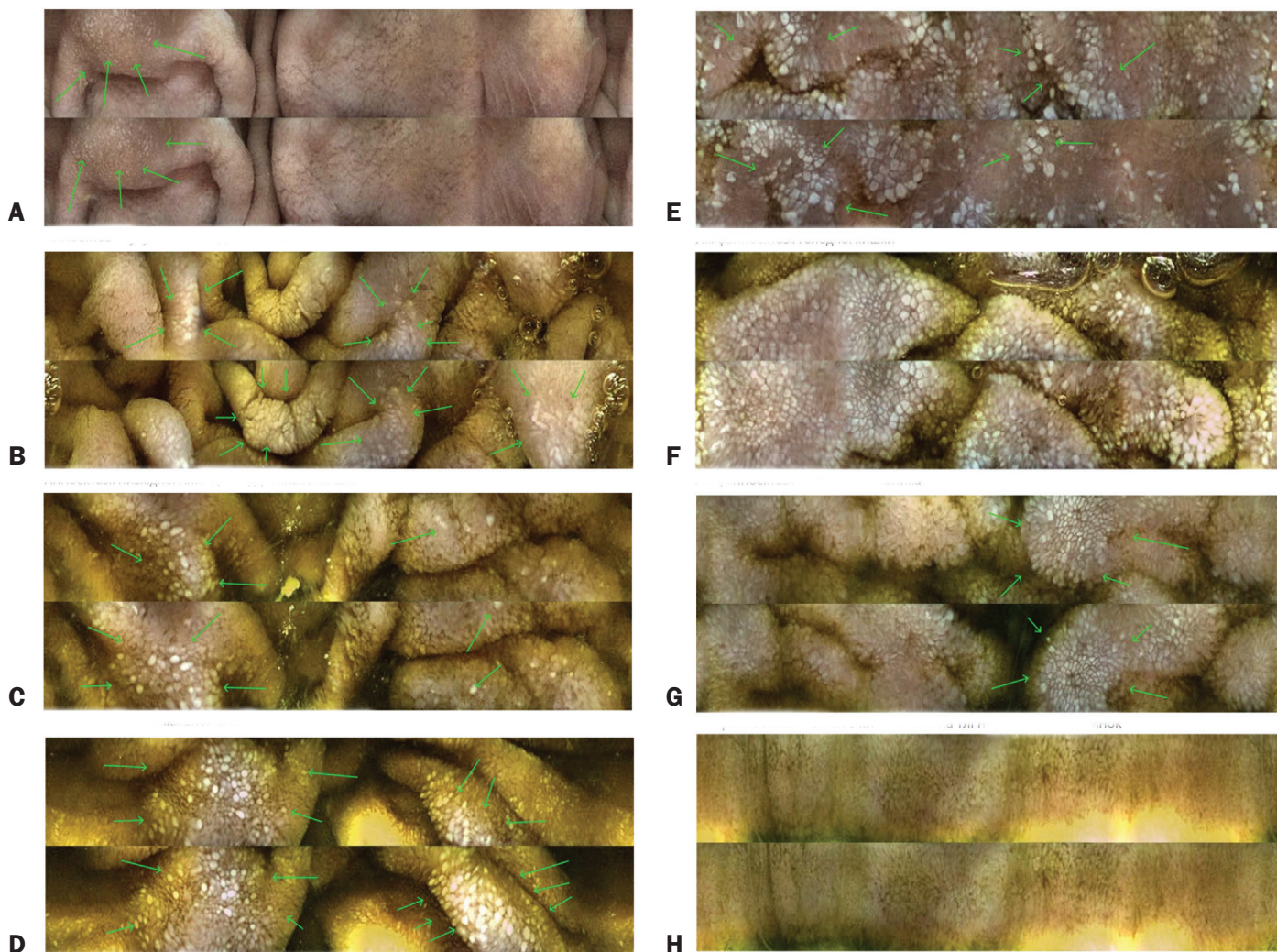
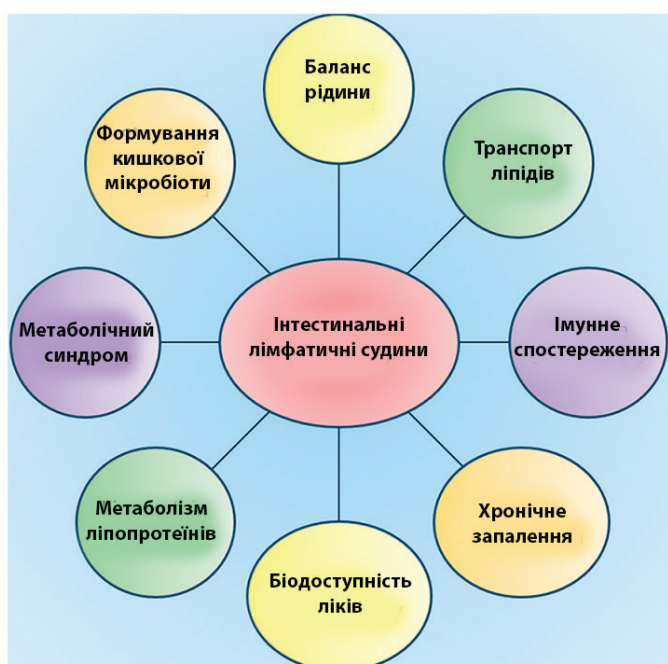


Рис. 4. УЗД артерій та вен нижніх кінцівок пацієнта Б. (власне спостереження) (опис у тексті)



**Рис. 5.** Результати капсульної ендоскопії тонкого кишечника пацієнта Б. (власне спостереження): А — ангіектазії цибулини дванадцятипалої кишки; В — ангіектазії низхідної гілки дванадцятипалої кишки; С — ангіектазії проксимальної частини голодної кишки; D — лімфангіектазії дистальної частини голодної кишки; Е — лімфангіектазії голодної кишки; F — лімфангіектазії клубової кишки; G — лімфангіектазії клубової кишки на тлі нормальних ворсинок; H — нормальні ворсинки тонкого кишечника; В–G — позитивний симптом сніжинки



**Рис. 6.** Функції інтернальної лімфатичної системи [16]

розривом та, відповідно, підтиканням або безпосереднім виходом лімфи в кишечник (рис. 7). Через високий вміст білків, ліпопротеїнів та лімфоцитів у лімфі втрата цієї цінної рідини спричиняє виникнення гіпопротеїнемії, гіпоальбумінемії, гіпогаммаглобулінемії та лімфоцитопенії [16]. Іноді навіть спостерігають виснаження запасу мінералів, ліпідів та жиророзчинних вітамінів [12].

На основі результатів капсульної ендоскопії ми підтвердили втрату білка в нашого пацієнта через наявність КЛ.

Наступним нашим кроком у міркуваннях став пошук захворювання, яке могло призвести до виникнення КЛ. Так, КЛ може бути первинною, тобто розвиватися самостійно без наявності інших етіологічних факторів (генетично обумовленою) [22], або ж вторинною та формуватися на тлі основного захворювання [15, 16, 18]. Ми не знайшли чітких критеріїв первинної КЛ, деякі клініцисти стверджують, що справжня первинна КЛ, або хвороба Вальдмана, виникає переважно у дітей до 3 років [22], інколи її діагностують у дорослих осіб, середній вік таких пацієнтів становить 43 роки [11].

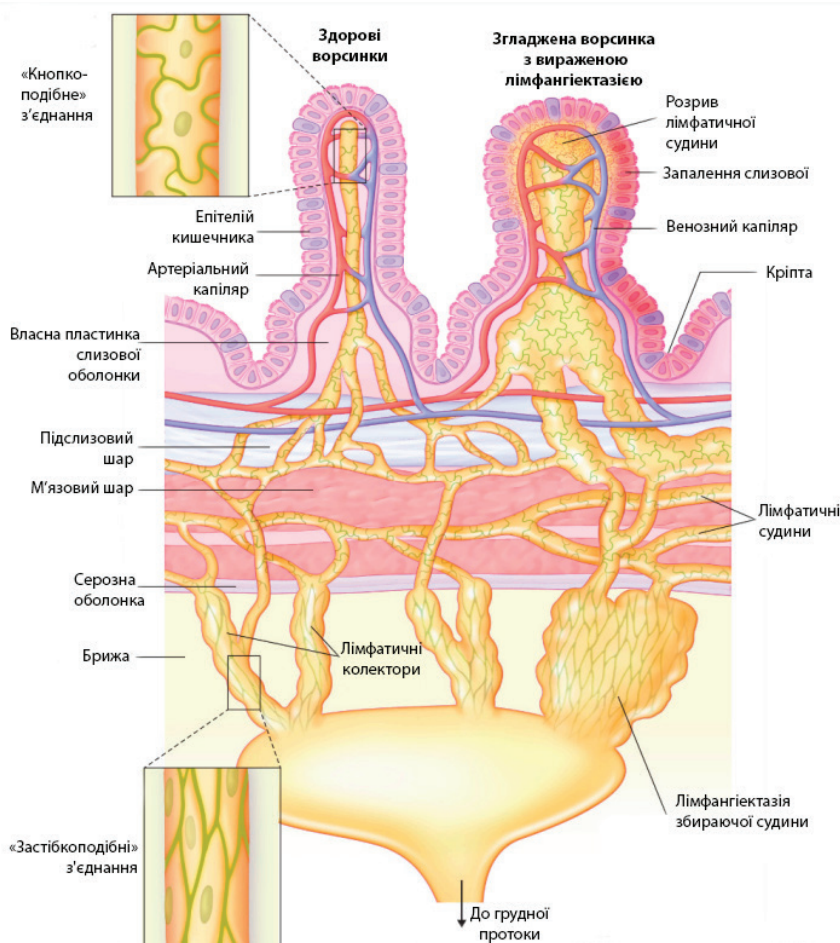


Рис. 7. Схема виникнення лімфангіектазії [12]

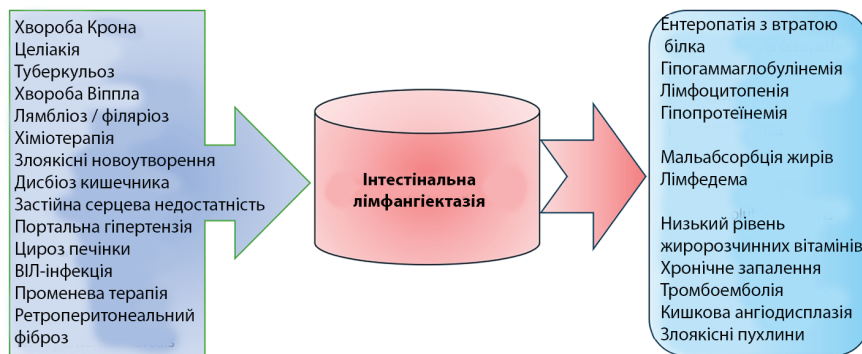


Рис. 8. Причини та наслідки вторинної КЛ [16]

Лікарі спеціалізованого госпіталю третинного рівня надання медичної допомоги спостерігали первинну КЛ навіть у 76-річного хворого та навели інший середній вік виникнення цієї патології – 48 років [15]. Але всі ці спеціалісти підкреслюють, що першочерговим завданням у разі підозри на КЛ або її підтвердження у дорослих є виключення вторинного генезу лімфангіектазії (рис. 8).

Вторинні причини КЛ можуть включати хронічні запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, целиакія), кишкові інфекції (туберкульоз, хвороба Віппла, ентеропатія на тлі інфікування ВІЛ, лямбліоз, філяріоз), серцево-судинні захворювання (застійна серцева недостатність, констриктивний перикардит), ПГ на тлі цирозу печінки або синдрому Бадда – Кіарі, злоякісні новоутворення [16]. Саме тому ми вирішили

виключити вторинний характер виявлених змін, тим паче, що в переліку вірогідних причин розвитку вторинної КЛ знову фігурує ПГ. Однак яка ж причина ПГ у нашого пацієнта, адже цироз печінки ми в нього виключили?

### Головоломка диференційного діагнозу: частина друга

Керуючись наведеними даними, ми розпочали пошук можливих причин виникнення вторинної КЛ. Результати проведеної раніше верхньої ендоскопії, капсульної ендоскопії та колоноскопії дозволили виключити хворобу Крона і хворобу Віппла; за допомогою даних додаткових досліджень виключили вірусний гепатит, цироз печінки, ВІЛ-інфекцію. Виявлена, вірогідно, препечінкова ПГ може спричинити розвиток КЛ, яка, у свою чергу, створює умови для тромбоемболічних ускладнень, що могло б пояснити оклюзію СВ. Проведена еластографія печінки дозволяє виключити припущення щодо цирозу печінки, але необхідно розглянути можливість аутоімунних захворювань печінки. З іншого боку, немає впевненості щодо прохідності печінкових вен та ще не визначені фракція викиду лівого шлуночка серця та тиск у легеневій артерії, тобто, необхідно виключити постпечінкову ПГ.

Коагулограма без змін (крім підвищення фібриногену). Прогресування зменшення маси тіла на тлі артеріальних тромбозів судин нижніх кінцівок в анамнезі можна розцінити як прояви синдрому Труссо, який виникає на тлі раку ПЗ [1]. З іншого боку, артеріальні тромбози, КЛ, деякі зміни шкіри можуть бути ознаками системного васкуліту або антифосфоліпідного синдрому. Тому сформульований імовірний діагноз (бокс 1) потребував уточнення та виключення різноманітної соматичної та онкологічної патології.

Нижче ми докладно пояснимо, що таке лівобічна ПГ. Ми запідозрили її у нашого пацієнта вже на рівні ймовірного діагнозу, тому що в хворого не було ознак цирозу печінки, але ми знали, що патологія ПЗ може бути причиною саме лівобічної ПГ [17], тромбозів селезінкових судин [2].

Після підтвердження КЛ пацієнту було призначено симптоматичну терапію у вигляді внутрішньовенного крапельного введення 100 мл 10% альбуміну 3 рази на тиждень, препарату Феррум Лек 2,0 в/м, № 10, цитопротектора ребаміпіду. Рекомендували продовжити прийом верошпірону, карведилолу, фуросеміду, ривароксабану.

### Продовжуємо діагностичний пошук

За результатами контрольного клінічного аналізу крові виявлено явища незначного

**Імовірний діагноз пацієнта Б.**

Лівобічна (?) портальна гіпертензія (внаслідок хронічного панкреатиту і тромбозу СВ (?), ускладнена лімфангіектазією тонкої кишки, асцитом, гідротораксом, гіпопротеїнемією, анемією хронічного захворювання. Хронічний вірогідний панкреатит зі збереженою зовнішньо- та внутрішньосекреторною функцією ПЗ після перенесених рецидивних гострих панкреатитів (2010–2013 рр.), ускладнений тромбозом СВ і селезінкової артерії. Жовчнокам'яна хвороба, хронічний калькульозний холецистит, поліпоз жовчного міхура. Гемангіома (?) правої частки печінки. Легкий субклінічний гіпотиреоз. Васкуліт (?) Тромбофілія (?) Антифосфоліпідний синдром (?) Туберкульоз кишечника (?) Злоякісна абдомінальна пухлина неясної локалізації (?)

тромбоцитозу –  $384 \times 10^9$  клітин/л (за норми  $180\text{--}360 \times 10^9$  клітин/л), зростання ширини розподілення еритроцитів (50,4 фл за норми 36,0–46,0 фл) зі збільшенням частки нейтрофілів (74,3% за норми 47,0–72,0%), моноцитів (12,4% за норми 3,0–10,0%), базофілів (1,4% за норми 0,0–1,0%) та зменшенням кількості лімфоцитів (8,9% за норми 19,0–37,0%). На тлі призначення залізовмісного препарату відзначили нормалізацію вмісту еритроцитів ( $5,02 \times 10^{12}$  клітин/л), деяке підвищення вмісту гемоглобіну (103 г/л), середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (29,8 г/дл за норми 32,0–36,0 г/дл).

На фоні введення розчину альбуміну відзначили деяке підвищення рівня загального білка в сироватці крові до 43 г/л. За допомогою додаткового аналізу білкового спектру виявлено гіпоальбумінемію (49,1% за норми 55,0–69,0%), незначне зростання рівня  $\alpha_1$  (5,9% за норми 1,6–5,8%),  $\alpha_2$  (18,9% за норми 5,9–11,0%),  $\beta$ -глобулінів (17,0% за норми 7,9–14,0%) та зниження  $\gamma$ -фракції (9,1% за норми 11,0–18,0%), альбумін-глобулінового коефіцієнту – 0,96.

Результати контрольного визначення фекальної еластази підтвердили наявність легкої панкреатичної недостатності – 175,3 мкгЕ1/г фекалій.

Показники онкомаркерів виявилися нормальними – СА 19-9 – 5,5 Од/мл (норма до 33 Од/мл), альфа-фетопроєїн – 1,84 МЕ/мл (норма до 9,0 МЕ/мл).

Виключено такі аутоімунні захворювання печінки, як первинний біліарний цироз та аутоімунні гепатити: не виявлено антимітохондріальних антитіл (АМА) підтипу М2, антитіл до розчинного ядерного білка (Sp100), антитіл до інтегрального мембранного глікопротеїну (gp210), антитіл до розчинного антигену печінки (SLA / LP), антитіл до мікосомів (1-го типу) печінки, антитіл до цитозольного антигену (1-го типу) печінки (LC1), антитіл до гладкої мускулатури (SMA). Водночас відзначено незначне підвищення вмісту інтерлейкіну-6 – 7,57 пг/мл (за норми до 7,0 пг/мл).

Скринінг антифосфоліпідного синдрому дав негативний результат: не виявлено антитіл IgG та IgM до фосфоліпідів, антитіл IgG та IgM

до  $\beta_2$ -глікопротеїду та вовчакового антикоагулянту. Також не підтвердилося припущення щодо целіакії: не виявлено антитіл до гліадину та сумарних антитіл до тканинної трансглютамінази.

Отримано нормативні значення ревматоїдного фактора, не виявлено антитіл IgG та IgM до кардіоліпіну, аутоантитіл до комплексу С1q, нормальні показники циркулюючих імунних комплексів, антинуклеарних антитіл. Пацієнта консультував ревматолог – доцент кафедри внутрішньої медицини № 2 Одеського національного медичного університету, кандидат медичних наук Леонід Семенович Холопов, який констатував відсутність переконливих даних про наявність системного аутоімунного захворювання. Спеціаліст рекомендував проведення КТ легень, спірографії за умови появи нових симптомів, за наявності субстрату – біопсії тканин з подальшим морфологічним та імуногістохімічним дослідженням.

За допомогою УЗД серця констатовано збереження фракції викиду лівого шлуночка (62%), задовільний стан клапанів, незмінені розміри порожнини серця, відсутність зон гіпо- та акінезу; під час дослідження не вимірювали тиск в легеневій артерії, але відзначили наявність гідроперикарду. Ми поклалися на дані рентгенологічного дослідження легень, у ході якого не виявлено будь-яких вогнищевих змін у легеневій паренхімі.

Результати виконаної КТ органів черевної порожнини та малого тазу з контрастуванням ми попросили проаналізувати досвідчену фахівчиню, викладачку кафедри радіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, членкиню Асоціації радіологів України та Європейського товариства радіологів (European Society of Radiology), кандидатку медичних наук Наталію Володимирівну Дереш. Вона підтвердила наявність вільної рідини в черевній порожнині та малому тазу. ПЗ мала негомогенну структуру; відзначено нерівномірний діаметр вірсунгової протоки з ділянками звуження та розширення; кальцифікати переважно в хвості ПЗ (рис. 9, А). На рівні хвоста ПЗ візуалізувалася гіподенсна зона, яка досягала воріт селезінки. Судини селезінки залучені в зазначений фіброзний процес, до якого також підтягнуті петлі кишечника. Селезінка зморщена з втягнутими контурами, можливо, за рахунок інфарктів (рис. 9, В).

Виявлено ознаки оклюзії різних судин: селезінкової артерії, СВ та верхньої брижової вени (рис. 10). У нормі від черевного стовбура відходять три великі судинні гілки: ліва шлункова, печінкова та селезінкова артерії. Реконструкція судин цієї ділянки демонструє наявність культи селезінкової артерії, тоді як сама судина не визначається. Виявлений дефект наповнення на місці, де має знаходитися СВ, візуалізуються численні колатералі, повнокровні судини в брижі (застійна ентеропатія), шлунка (варикоз вен шлунка) (рис. 10, А–С). Виявлено ознаки оклюзії верхньої брижової вени на тлі розширення портальної вени (ознак її обструкції немає, розширення, імовірно, за рахунок збільшення припливу крові з колатералей) та

збереження нормальних розмірів печінки. Прхідність печінкових вен дозволила виключити їх оклюзійну патологію за типом захворювання Бадда — Кіарі (рис. 10, D); відсутність реканалізації пупкової вени опосередковано свідчила про відсутність цирозу печінки.

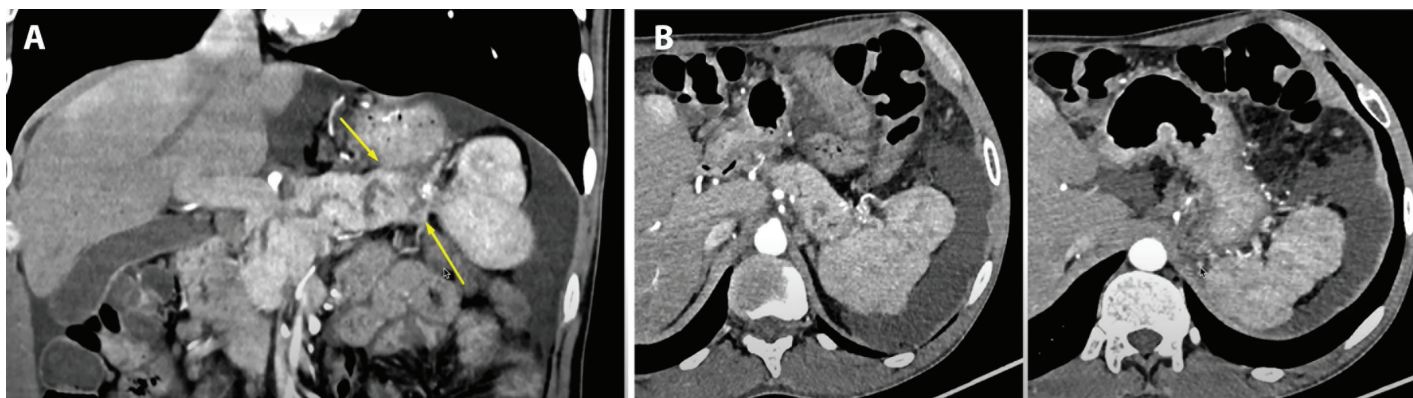
Відзначили наявність сегментарної оклюзії СВ (рис. 11, A) та велику кількість артеріальних колатералей до селезінки, які забезпечують функціонування органу (рис. 11, C).

Також виявлено стенози печінкових артерій з нерівномірністю артеріальної перфузії печінки на тлі рівного, чіткого контуру органу, невеликого розміру хвостатої частки, розширення стовбура портальної вени до 20 мм (рис. 12).

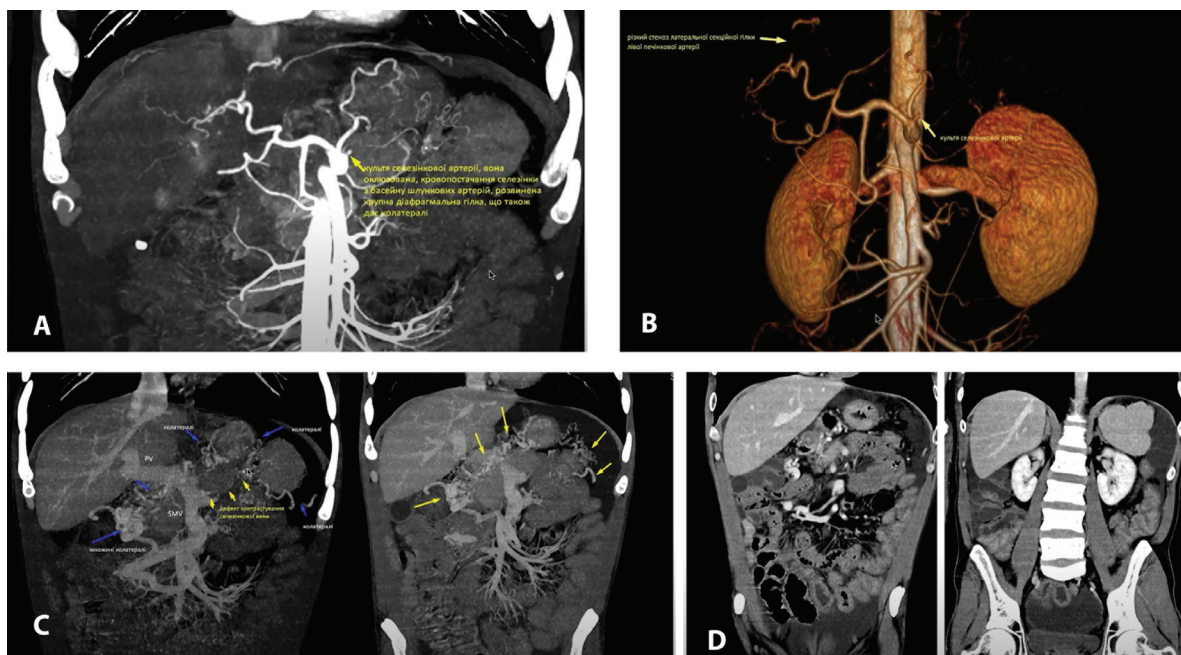
Лікар-радіолог висловив припущення щодо вірогідного самостійного ураження очеревини через наявність у тазу солідно-кістозного вузла, який накопчує контраст та підозрілий на гранулематозне ураження (рис. 13). Ще однією знахідкою було виявлення перианальної нориці (рис. 13).

Сформульовано висновок на користь хронічного кальцифікуючого панкреатиту, оклюзії СВ та селезінкової артерії, стенозу верхньої брижової вени та печінкових артерій, сформованих та розвинутих колатералей у брижі кишки, змін селезінки та печінки, ураження очеревини, асцити, лімфаденопатії. Висловлено припущення щодо вірогідного туберкульозного генезу асцити, можливого неопластичного процесу в хвості ПЗ.

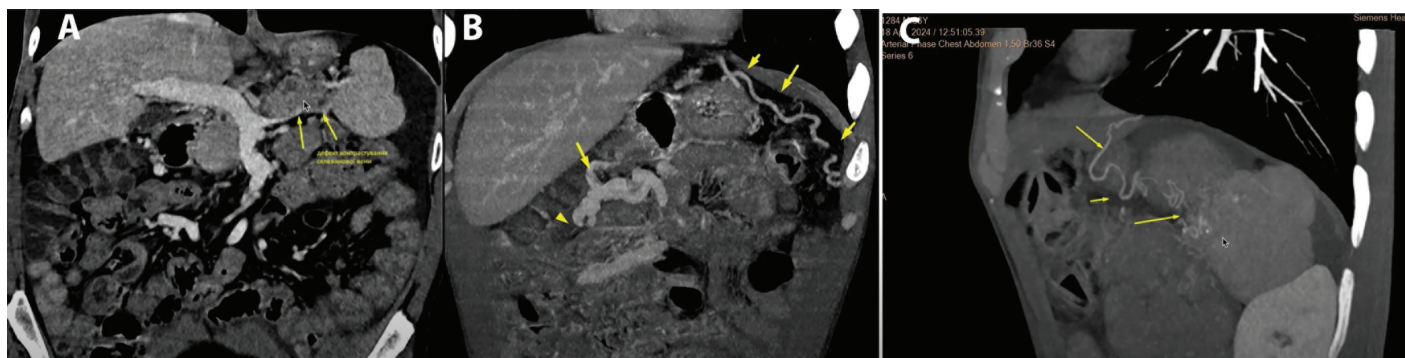
Оскільки існувало припущення щодо наявності нефункціонуючої ендокринної пухлини, пацієнту рекомендовано визначення хромограніну А. Цей показник (245,9 нг/мл) майже вдвічі перевищував нормативне значення (<101,9 нг/мл). Від подальшого обстеження в цьому напрямку хворий категорично відмовився, тому що вважав, що на результати аналізу вплинув прийом інгібітора протонної помпи (приймав протягом трьох тижнів восени 2023 р. з приводу ерозивної гастропатії). Нам зазначений вплив видається сумнівним у зв'язку з короточасним застосуванням препарату та тривалим



**Рис. 9.** КТ органів черевної порожнини пацієнта Б., 38 років (власне спостереження): А — коронарна площина, ділянки розширення та звуження вірсунгової протоки, включення кальцію в паренхімі ПЗ; гіподенсний фокус у воротах селезінки, судини селезінки; В — зморщена селезінка з втягнутими контурами



**Рис. 10.** КТ органів черевної порожнини пацієнта Б., 38 років (власне спостереження): А–В — культя селезінкової артерії, сама артерія не візуалізується; С — оклюзія СВ та верхньої брижової вени, численні колатералі, повнокровність брижових вен, розширення портальної вени, печінка не збільшена, ознак цирозу немає; D — асцит, повнокровність брижових вен, венозні колатералі, прохідність печінкових вен, горбиста селезінка



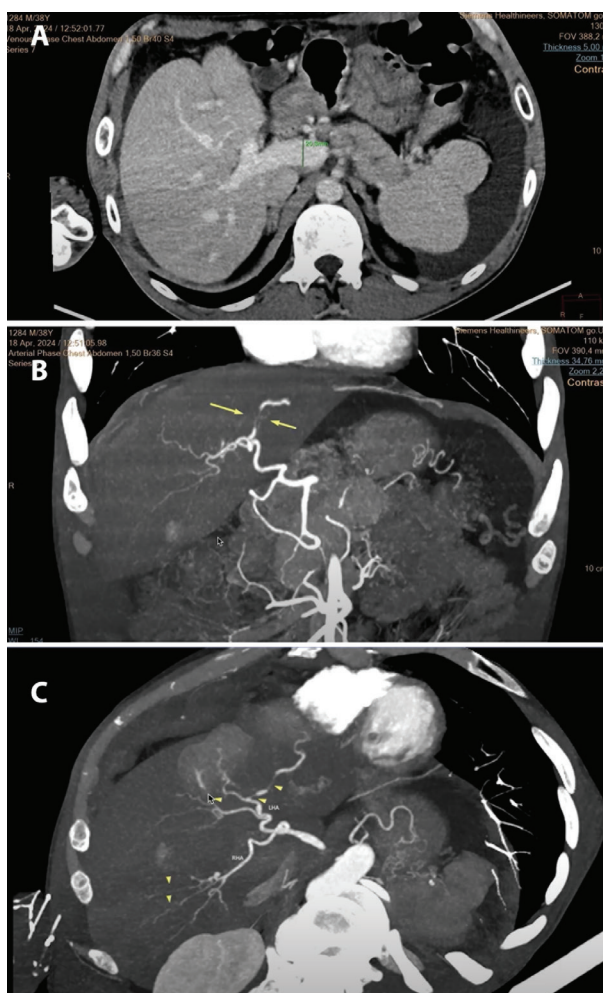
**Рис. 11.** КТ органів черевної порожнини пацієнта Б., 38 років (власне спостереження): А — ознаки сегментарної оклюзії СВ; В — обхідні шлунково-сальникові та брижові колатералі; С — артеріальні колатералі до селезінки

періодом часу, який минув від моменту його відміни, що забезпечило остаточне виведення лікарського засобу з організму.

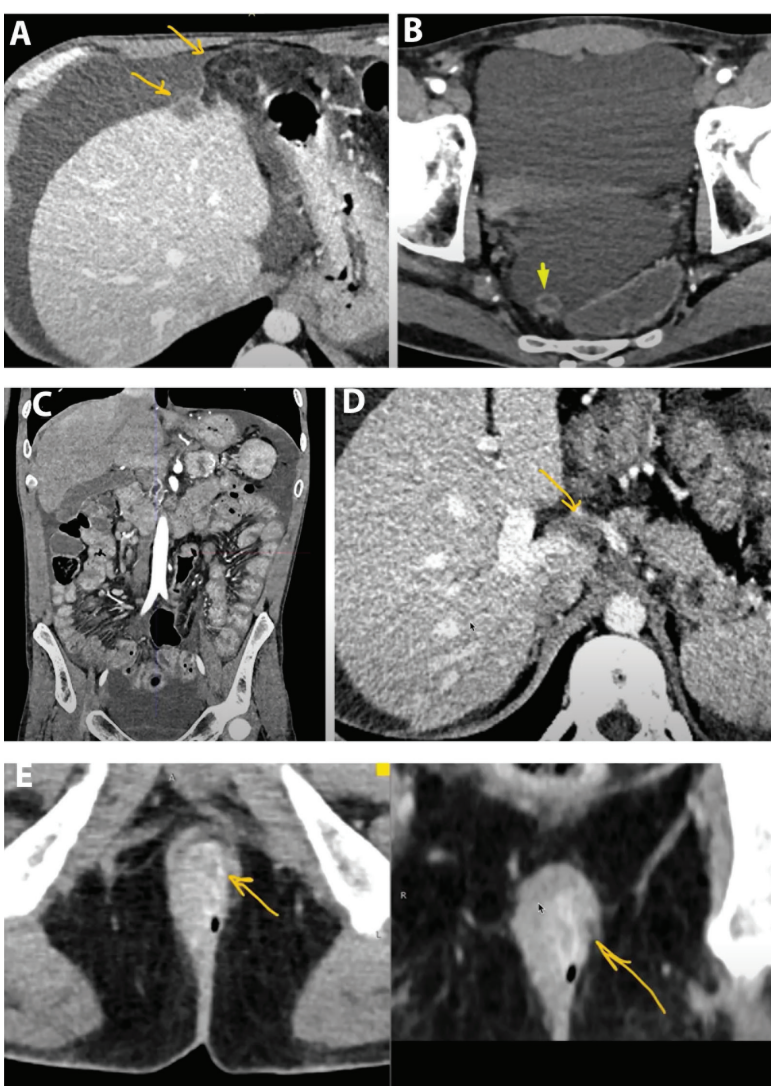
Хворого було оглянуто фтизіатром, який також вважав малоімовірним діагноз активного туберкульозу, але рекомендував проведення квантиферонового

тесту. Після тривалих пояснень доцільності дослідження пацієнт дав згоду на його проведення, отримано негативний результат.

З метою виключення пухлини ПЗ виконано МРТ органів черевної порожнини та малого тазу (рис. 14); результати дослідження також прокоментувала



**Рис. 12.** КТ органів черевної порожнини пацієнта Б., 38 років (власне спостереження): А — чіткий рівний край печінки, невеликі розміри хвостатої частки, розширений стовбур портальної вени до 20 мм; В — стенози печінкових артерій, нерівномірність артеріальної перфузії печінки, гілка лівої печінкової артерії має протяжну зону стенозування; С — подібні зміни в печінкових артеріях III сегменту



**Рис. 13.** КТ органів черевної порожнини пацієнта Б., 38 років (власне спостереження): А — ураження очеревини, асцит, тяжистість сальника; В — солідно-кістозний вузол в тазовій очеревині, який накопчує контраст; С-Д — лімфаденопатія; Е — лінійне утворення з підсиленням стінок у структурі анального каналу, вірогідно, перианальна нориця

кандидатка медичних наук Н. В. Дереш. Експертка відзначила фіброзні зміни в хвості ПЗ, які не обмежують дифузію контрасту, що дозволяє виключити пухлину. Також спростовано гіпотезу щодо карциноматозу очеревини (рис. 14).

**Додаємо нові пазли та складаємо головоломку: частина третя**

Проведені дослідження підтвердили наявність хронічного кальцифікуючого панкреатиту на тлі відсутності цирозу печінки та інфекційно-аутоімунних захворювань печінки, серцево-легеневої патології. Таким чином, можна припустити, що перенесені рецидивні гострі запалення ПЗ та останній епізод гострого панкреатиту, який ускладнився асцитом та формуванням псевдокіст, також супроводжувався розвитком тромбозу СВ, верхньої брижової вени (рис. 15). Як свідчать дані метааналізу, поширеність тромбозу СВ, індукованого панкреатитом, становить 14,1% [4]. Виникає це ускладнення на тлі як гострого (22,6–30,6%) [16], так і хронічного панкреатиту (12,4%) [4]. За результатами ретроспективного дослідження F. Amri та співавторів (2024), виконаного в Марокко, до якого було включено 402 хворих на гострий панкреатит, венозний тромбоз розвинувся в 5,5% випадків. Серед пацієнтів з тромбозом в 54,5% випадків діагностовано тромбоз портальної вени, у 32,0% – СВ, у 13,6% – верхньої брижової вени [2].

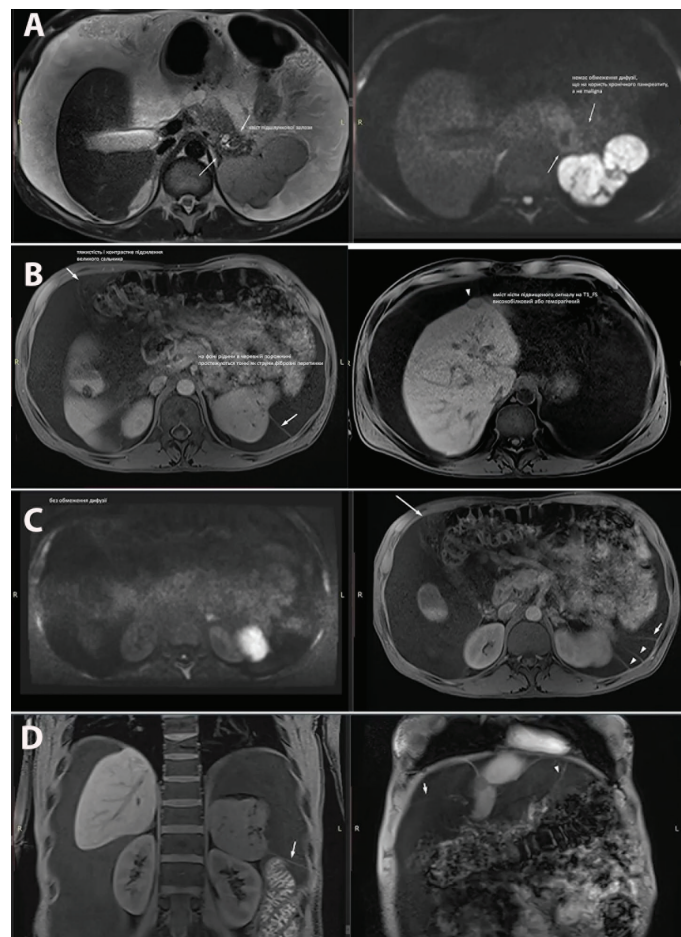
Тромбоз СВ, у свою чергу, спричиняє розвиток лівобічної ПГ, яка діагностується майже в 20 разів рідше, ніж центральна ПГ. Лівобічна ПГ характеризується підвищенням венозного тиску в СВ без обструкції ворітної вени та ураження паренхіми печінки [17]. Зазвичай перебіг лівобічної ПГ супроводжується розвитком судинних колатералей, розширенням шлункових вен, ВРВ стравоходу [7, 8, 10].

Виділяють декілька механізмів розвитку лівобічної ПГ: провідними є компресія, стеноз та тромбоз СВ, а також виражений запальний процес (рис. 16) [21]. Встановлено, що локальне запалення ПЗ (гострий або хронічний панкреатит) призводить до ураження ендотелію та спазму навколишніх судин; застій крові, що виникає на цьому фоні, обумовлює розвиток гіперкоагуляційного стану та утворення тромбів. Тромбоз СВ також виникає на тлі неопластичних уражень ПЗ: аденокарцинома ПЗ спочатку здатна інфільтрувати, а потім тромбувати просвіт СВ; нейроендокринні пухлини можуть поширюватися ендовенозним шляхом [17]. Дещо рідше тромбоз СВ викликають мієлопроліферативний синдром, абдомінальний сепсис, хірургічні втручання на органах черевної порожнини. Крім того, обструкція СВ може розвиватися на тлі її зовнішнього здавлення утворенням, яке походить з ПЗ (псевдокіста, пухлина) або перипанкреатичним утворенням (локально-регіонарні лімфатичні вузли, фіброз заочеревинного простору) [17]. Обструкція СВ змінює гепатопетальний напрям кровоплину до селезінки, що призводить до спленомегалії та формування портосистемного колатерального кровообігу. Основними колатеральними венами при лівобічній ПГ є короткі шлункові вени,

ліва шлунково-епігастральна вена та ліва шлункова вена. Вони забезпечують відтік крові в систему нижньої порожнистої вени [17].

Встановлено, що перебіг гострого панкреатиту може ускладнюватися тромбозом не тільки СВ, а й ворітної, верхньої брижової вени, причому в деяких випадках розвивається тромбоз усіх трьох судин [9]. Тромбоз СВ у таких хворих не завжди асоціюється з розвитком спленомегалії (51,9%) та ВРВ (53,0%); якщо відбувається формування ВРВ, то у більшості випадків (77,3%) вони локалізуються в шлунку [9]. Саме тому у пацієнтів з тромбозом СВ, індукованим панкреатитом, часто виникають гастроінтестинальні кровотечі (12,3%) [4]. Тромбоз СВ асоційований з більш тяжким перебігом гострого панкреатиту ( $p=0,001$ ), більш тривалою госпіталізацією ( $p=0,001$ ), розвитком панкреонекрозу ( $p<0,001$ ) та інших локальних ускладнень ( $p=0,007$ ) [20].

Слід зазначити, що в літературі ми не знайшли згадок про виникнення асциту на тлі лівобічної ПГ,



**Рис. 14.** МРТ органів черевної порожнини пацієнта Б., 38 років (власне спостереження): А — оклюзія селезінкової артерії та вени з наявністю численних рубців селезінки як наслідок повторних інфарктів; В — хвіст ПЗ фіброзно змінений, не обмежує дифузію контрасту; С — кистозне вогнище в печінці має в'язкий високобілковий вміст, аваскулярне (кіста (?), залишки чи наслідки гематоми (?)); локулярний асцит, візуалізуються «фіброзні струни» в очеревині, тяжистість сальника; D — портальна вена прохідна, верхня брижова вена в середньому сегменті звужена, має колатералі

## Ускладнення хронічного панкреатиту

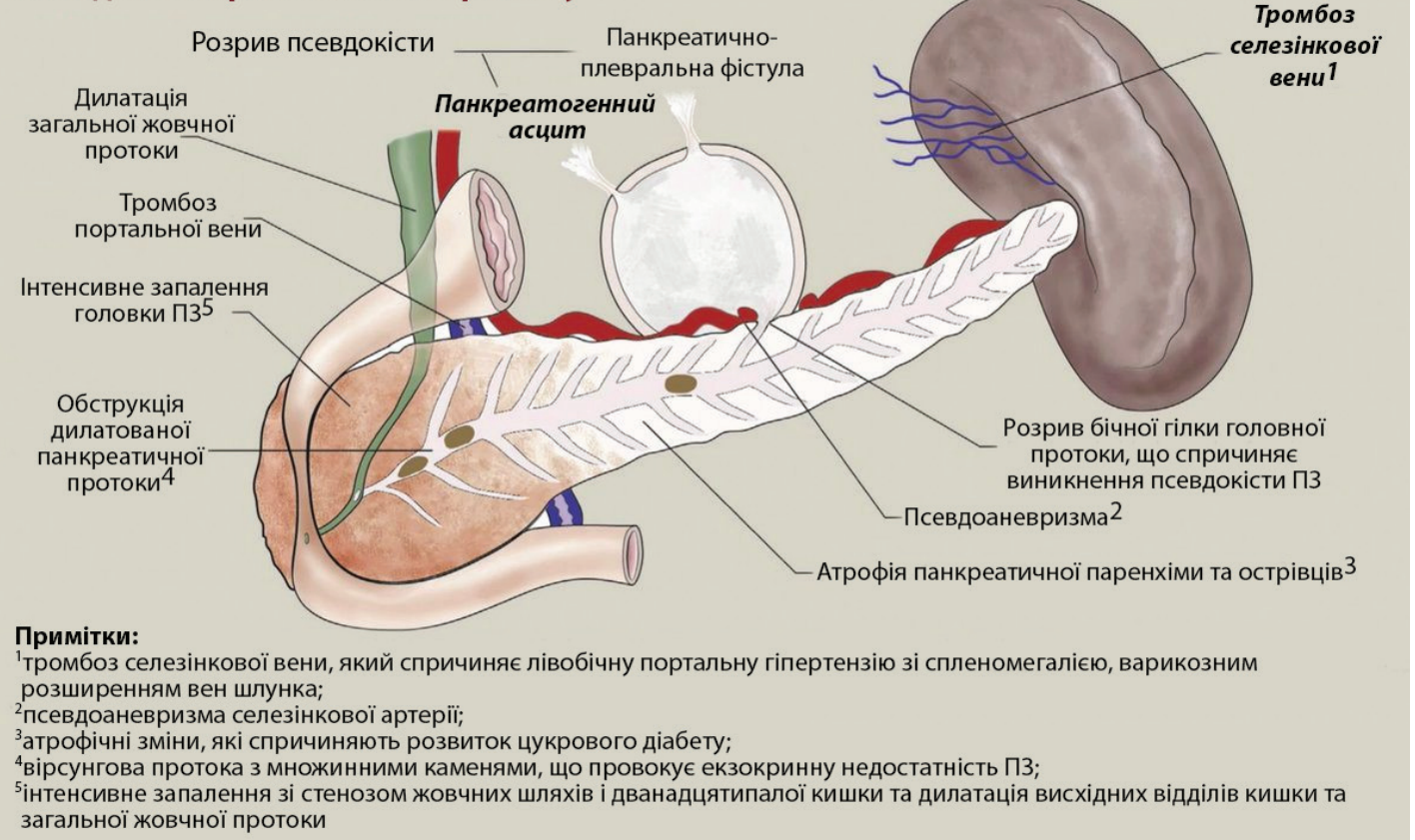


Рис. 15. Ускладнення хронічного панкреатиту [13]

але на фоні ПГ створюються умови для розвитку КЛ [16]. Таким чином, можна припустити наступну етапність формування патологічних змін в організмі нашого хворого: рецидивний гострий панкреатит ускладнився тромбозом СВ та оклюзією верхньої брижової вени, що призвело до формування лівобічної ПГ та колатерального кровоплину. Уже на тлі лівобічної ПГ виникла застійна ентеропатія, на висоті якої розвинулася лімфангіектазія тонкої кишки, що призвело до втрати білка, зниження онкотичного тиску та виникнення асцит. Тобто, в розвитку асцит, на нашу думку, мали значення як ПГ, так і зниження онкотичного тиску плазми внаслідок КЛ. Не виключаємо, що КЛ — це не тільки результат застою в лімфатичних капілярах тонкої кишки, але й наслідок застою в більших лімфатичних судинах (стволах, цистернах (?)), або їх розриву. У такому разі лімфа може надходити до черевної порожнини, і асцит буде хілзозним (це і було виявлено у нашого хворого — див. нижче) (рис. 17).

На жаль, запропонована нами теорія не дає відповіді на питання, чому в пацієнта виникла оклюзія селезінкової артерії та декілька стенозів печінкових артерій, незважаючи на тривале застосування ривароксабану після гемодинамічно значущого тромбозу судин нижніх кінцівок. Таку системність ураження артеріального русла важко пояснити ускладненнями панкреатиту та ПГ, які зазвичай стосуються венозних судин. Внаслідок цього виникає припущення щодо вродженої або набутої тромбофілії, яке можна спростувати або підтвердити

додатковими лабораторними дослідженнями (Лейденська мутація V фактора згортання крові, мутація гена протромбіну, рівні протеїну С та протеїну S). Найбільш поширену форму набутої тромбофілії — антифосфоліпідний синдром — ми виключили, але вірогідність утворення тромбів на тлі гіпергомоцистеїнемії не досліджували. На підставі зазначених фактів сформульовано заключний діагноз (бокс 2).

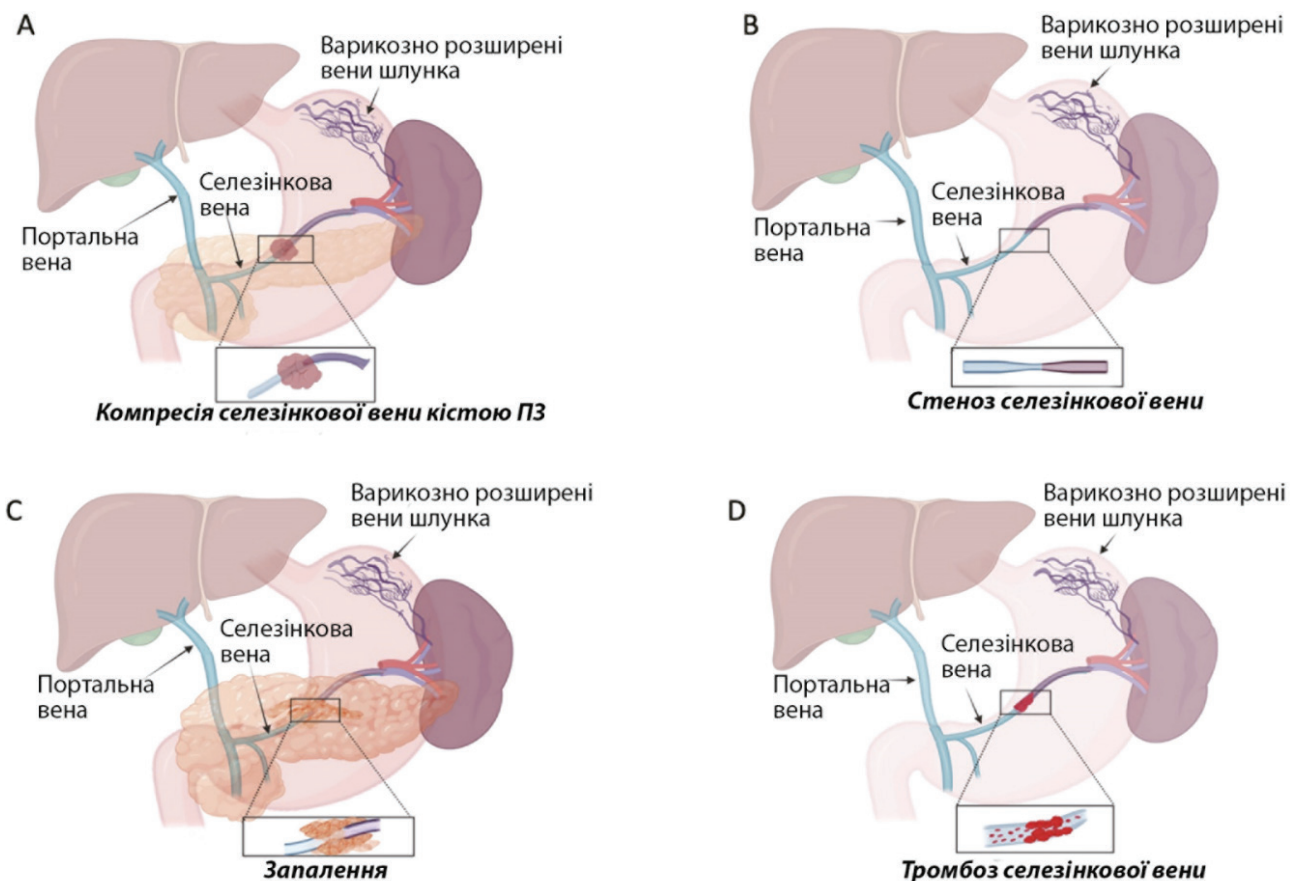
**Заключний діагноз пацієнта Б.**

Хронічний кальцифікуючий панкреатит зі зниженою зовнішньосекреторною функцією ПЗ після перенесених рецидивних гострих панкреатитів (2010–2013 рр.), ускладнених тромбозами та оклюзією СВ, стенозом верхньої брижової вени з розвитком численних венозних колатералей, лівобічної ПГ та застійної ентеропатії, ускладнених лімфангіектазією тонкої кишки, тяжкою гіпопротеїнемією, тяжкою анемією хронічного захворювання, асцитом, гідротораксом, гідроперикардом.

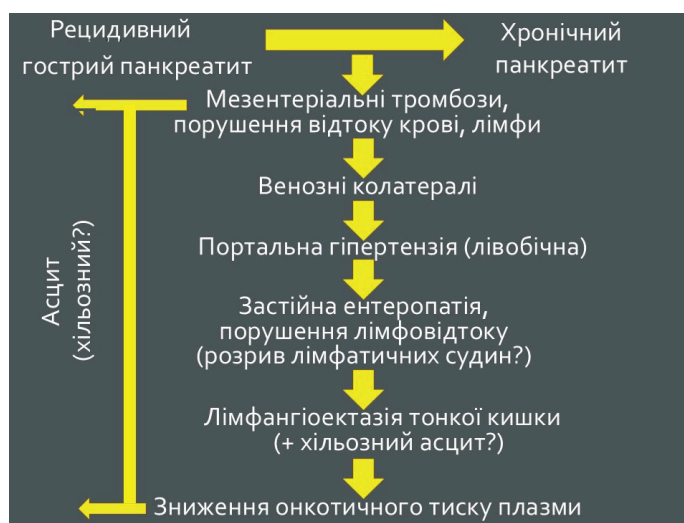
Повна оклюзія селезінкової артерії, часткові стенози гілок печінкової артерії на тлі вродженої / набутої тромбофілії (?). Нейроендокринна нефункціонуюча пухлина (?).

Жовчнокам'яна хвороба, хронічний калькульозний холецистит, поліпоз жовчного міхура. Гемангіома правої частки печінки. Легкий субклінічний гіпотиреоз. Синдром Пейроні.

Незважаючи на деякі незрозумілі, але дуже важливі діагностичні запитання, пацієнт категорично



**Рис. 16.** Механізми розвитку лівобічної ПГ [21]: А — кісти ПЗ здавлюють СВ, підвищуючи венозний тиск у шлункових венах та спричиняючи варикозне розширення останніх, компресію також можуть викликати панкреатична нейроендокринна пухлина, лімфома, аневризма селезінкової артерії, збільшені лімфатичні вузли, ретроперитонеальний фіброз; В — стеноз СВ збільшує венозний кровоплин у шлункових венах, провокуючи їх варикозне розширення; С — запальний процес у ПЗ (панкреатит) може призвести до фіброзу органу з подальшою оклюзією СВ та утворенням ПГ; D — есенціальна тромбоцитемія та первинний мієлофіброз здатні викликати тромбоз СВ та явища лівобічної ПГ



**Рис. 17.** Вірогідний механізм виникнення та прогресування патологічних процесів у хворого Б.

відмовлявся від подальшого обстеження та консультацій суміжних спеціалістів (доцільними були консультація гематолога, скінтиграфія з октреосканом), тому ми вимушені були відштовхуватися від наявних даних, намагаючись скоригувати або пом'якшити перебіг КЛ, лівобічної ПГ та вірогідного тромбофілічного стану. Слід зазначити, що

наразі не існує спеціалізованих настанов з лікування пацієнтів як з КЛ, так з і лівобічною ПГ, тому надалі наводимо наявні літературні дані (поодинокі статті).

Згідно з сучасними уявленнями, основу лікування при КЛ становлять корекція дієтичного раціону, медикаментозна терапія та в деяких випадках хірургічне втручання. Вважають, що зменшення вмісту жирів та збільшення відсотку білків у раціоні сприяє зниженню лімфатичного тиску та нівелюванню переважанню лімфатичної системи [11, 14, 21]. Ще одним засобом зниження лімфатичного тиску та зменшення вираженості діареї у хворих на первинну КЛ є призначення октреотиду або сиролімусу [11, 14, 21]. Хірургічне втручання у вигляді емболізації розривів лімфатичних судин розглядають за умови сегментарного ураження кишечника та рефрактерності до інших заходів. З метою попередження розвитку тромбозів на тлі КЛ призначають антикоагулянти [3, 19]. Водночас автори систематичного огляду стверджують, що призначення антикоагулянтної терапії хворим на КЛ дозволяє значно підвищити частоту реканалізації тромбованої судини, але, на жаль, не сприяє підвищенню рівня виживаності [23]. Антикоагулянтна терапія визнана відносно безпечною

для таких хворих: вона не супроводжується розвитком ішемії кишечника, портальної каверноми, має низьку вірогідність шлунково-кишкових кровотеч та кровотеч з ВРВ стравоходу [23].

Сучасне ведення пацієнтів з лівобічною ПГ має три напрямки та всі вони є інвазивними: хірурги виконують спленектомію, часткове від'єднання шлункових вен, інтервенційні радіологи пропонують емболізацію селезінкової артерії, комбіновану емболізацію селезінкової артерії та часткову вісцеральних судин, ендоскопісти забезпечують гемостаз шляхом лігування ВРВ стравоходу та шлунка [17]. Медикаментозне лікування передбачає застосування вазопресорів (октреотид або соматостатин) з метою зниження тиску в портальній системі; консервативна терапія призначається хворим, які очікують на проведення необхідного ендоскопічного, радіологічного або хірургічного втручання [17].

Аналізуючи результати обстеження пацієнта, ми не знайшли переконливих даних на користь поліцитемії, тромбоцитозу, антифосфоліпідного синдрому, мієлопроліферативної патології; водночас висока вірогідність паранеопластичного тромбоемболічного синдрому (синдрому Труссо) та тромбоемболії на тлі КЛ вимагала призначення антикоагулянтного засобу. Виходячи з вищевказаного, продовжили внутрішньовенні інфузії альбуміну, прийом ривароксабану, призначили підшкірне введення октреотиду, пероральний прийом заліза сульфату з аскорбіновою кислотою, цитопротектора ребаміпіду, Креону 25 тис. Од тричі на добу.

#### **Клінічні успіхи та... нові виклики**

Працюючи над статтею, ми планували поділитися досягнутими клінічними успіхами, навести дані щодо покращення суб'єктивного та об'єктивного стану хворого (зменшення діарейного синдрому, підвищення рівня еритроцитів ( $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$ ) та гемоглобіну (103 г/л), зменшення асцити, збільшення концентрації рівня загального білка в сироватці крові (42 г/л) та альбуміну), а також представити погляди на подальше обстеження, обговорити можливість хірургічного втручання. Але наші плани суттєво змінилися через різке погіршення стану хворого, який звернувся в стаціонар зі скаргами на раптове та значне збільшення асцити, появу та наростання задишки, утруднене дихання без больового синдрому на тлі нормальної температури, без порушення відходження сечі. Пацієнт самостійно наполягав на виконанні лапароцентезу. За результатами проведених інструментальних досліджень (УЗД органів черевної порожнини та серця, рентген-дослідження легень) було констатовано напружений асцит, збільшення об'єму вільної рідини в черевній порожнині, появу мінімального гідротораксу. Після попередження хворого про можливі несприятливі наслідки лапароцентезу та отримання письмової згоди отримано 20 л (пацієнт наполягав на евакуації максимального об'єму рідини, хоча його попереджали про можливі ускладнення) молочно-білої непрозорої асцитичної рідини. З метою попередження гемодинамічних розладів,

гіпонатріємії та азотемії, вводили плазмозамінник альбумін. Дослідження асцитичної рідини підтвердило хільозний характер асцити: до та після центрифугування зберігалися молочне забарвлення та висока мутність рідини, рівень тригліцеридів був надзвичайно високим (6,33 ммоль/л). За своїми характеристиками отримана рідина одночасно мала ознаки як ексудату (висока питома вага — 1025, позитивна реакція Рівальта), так і трансудату (низький вміст білка — 5 г/л, висока концентрація глюкози — 6,2 ммоль/л). Під час цитологічного дослідження виявили значний лейкоцитоз (500 клітин/мкл), поодинокі та групи епітеліальних клітин з ознаками проліферації та дегенеративними змінами, невелику кількість нейтрофілів (2–4 в полі зору) та лімфоцитів (0–2 в полі зору); мікобактерії туберкульозу та іншу мікрофлору, атипів клітини не виявлено. Високий лейкоцитоз та значний вміст глюкози в асцитичній рідині розцінили як ознаки її вторинного інфікування, з приводу чого призначили антибіотик цефтриаксон.

Різке прогресування асцити, хільозний характер асцитичної рідини, зниження рівня білка та альбуміну в крові змушують припустити розрив крупної лімфатичної судини (можливо, грудної лімфатичної протоки, лімфатичної цистерни, колектора (?)). Взагалі, розвиток хільозного асцити при лівобічній ПГ можливий, але трапляється дуже рідко, і механізм його виникнення не з'ясований [5]. Зараз проводиться пошук високоспеціалізованого центру, де можна виконати МРТ-лімфангіографію або лімфосцинтиграфію, яка показана пацієнтам з підозрою на розрив лімфатичних шляхів, хілотораксом або хільозним асцитом, а також можливості подальшої оперативної корекції виявлених дефектів, наприклад, селективної локальної емболізації лімфатичних судин, стентування верхньої брижової вени [6].

**Попередній результат.** В січні 2025 р. в закордонній клініці хворому Б. виконано стентування верхньої брижової вени. Через 2 тижні він прийшов на прийом для отримання рекомендацій щодо подальшого спостереження і лікування. Наш діагноз повністю підтвердився, взято аналізи для діагностики тромбофілії. Стан пацієнта значно покращився: хворий став більш активним, не таким блідим, об'єм рідини в черевній порожнині незначний (за даними УЗД). Продовжується обстеження і спостереження. Призначені антикоагулянт, сечогінні, інгібітор протонної помпи, препарат заліза, блокатор  $\beta$ -адренорецепторів.

#### **Висновки**

Типовий на перший погляд клінічний випадок виявився зовсім непростим. Оцінка лабораторних та інструментальних даних, яку проводили у відповідному клінічному контексті, дозволила запідозрити іншу патологію, відмінну від цирозу печінки. Ретельний діагностичний пошук потребував не тільки аналізу сучасних літеральних джерел, але й зладженої роботи команди різнопрофільних спеціалістів. Саме завдяки логічному мисленню та ретельному аналізу наявних даних ми змогли простежити

патогенетичні ланки та встановити правильний діагноз. Медицина — це мистецтво, яке ґрунтується на знаннях та досвіді, тому ми закликаємо лікарів завжди мислити та приймати до уваги навіть

«незначні» клінічні дані, не відкидаючи деталі, що «не відповідають» типовій клінічній картині.

Ми вкотре переконалися, що ПЗ — підступна «чорна пантера».

### Список літератури:

1. Губерґріц Н. Б., Бєляєва Н. В. Синдром Труссо — зловісна «маска» раку підшлункової залози. Вісник клубу панкреатологів. 2022; 2–3:26–33.
2. Amri E., Bouamar H., Elmqaddem O. et al. Deep venous thrombosis in acute pancreatitis: Prevalence and clinical implications. UEG Week 2024. UEG Journal. 2024; 12(S8).
3. Benjamin C., Bryant M., Tran T. et al. The need to anticoagulate patients with splenic vein thrombosis. Cureus. 2022; 14(7): e26488. DOI 10.7759/cureus.26488.
4. Butler J. R., Eckert G. J., Zyromski N. et al. Natural history of pancreatitis-induced splenic vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis of its incidence and rate of gastrointestinal bleeding. HPB (Oxford). 2011; 13(12): 839–45. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00375.x.
5. Covello B., Miller J., Fourzali R. Splenic vein stenting for recurrent chylous ascites in sinistral portal hypertension: a case report. CVIR Endovasc. 2021; 4: 26. <http://dx.doi.org/10.1186/s42155-021-00213-x>
6. Cuong N. N., Van Anh N. T., Linh L. et al. Postoperative chylous ascites successfully managed by selective lymphatic embolization: Case report and literature review. Radiol. Case Rep. 2024; 20(2): 1189–1193. doi: 10.1016/j.radcr.2024.11.007.
7. Ejikeme C., Elkattawy S., Kayode-Ajala F. et al. Acute Pancreatitis Induced Splenic Vein Thrombosis. Cureus. 2021; 13(6): e15714. DOI 10.7759/cureus.15714.
8. Gibrata Q., Housen F., Almasri B. et al. Splenic vein thrombosis as a complication of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. Case Reports in Clinical Medicine. 2024; 13: 260–267.
9. Gonzelez H. J., Sahay S. J., Samadi B. et al. Splanchnic vein thrombosis in severe acute pancreatitis: a 2-year, single-institution experience. HPB (Oxford). 2011; 13(12): 860–4. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00392.x.
10. Gündüz E., Dursun R., İcer M. et al. Acute Pancreatitis and Splenic Vein Thrombosis due to Hypertriglyceridemia. Case Rep. Gastrointest. Med. 2015; 2015: 729510. doi: 10.1155/2015/729510.
11. Huber R., Semmler G., Mayr A. et al. Primary intestinal lymphangiectasia in an adult patient: A case report and review of literature. World J. Gastroenterol. 2020; 26(48): 7707–7718. doi: 10.3748/wjg.v26.i48.7707.
12. Jablonski S. A. Pathophysiology, diagnosis, and management of canine intestinal lymphangiectasia: a comparative review. Animals. 2022; 12(20): 2791. <https://doi.org/10.3390/ani12202791>.
13. Johnston M., Ravindran R. Chronic pancreatitis. Surgery (Oxford), 2022; 40(4), 313–320. DOI: 10.1016/j.mpsur.2022.01.007.
14. Kwon Y., Kim M. J. The update of treatment for primary intestinal lymphangiectasia. Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr. 2021; 24(5): 413–422. doi: 10.5223/pghn.2021.24.5.413.
15. Lee S., An K. S., Kim H. et al. Pharmacokinetics and toxicity evaluation following oral exposure to bisphenol F. Arch. Toxicol. 2022; 96(6): 1711–1728. doi: 10.1007/s00204-022-03246-w.
16. Marrapu S., Kumar R. Intestinal lymphangiectasia: Understanding the bigger picture. World J. Clin. Cases. 2024; 12(18): 3298–3303. doi: 10.12998/wjcc.v12.i18.3298.
17. Mayer P., Venkatasamy A., Baumert T. et al. Left-sided portal hypertension: Update and proposition of management algorithm. J. Visc. Surg. 2024; 161(1): 21–32. doi: 10.1016/j.jvisc.2023.11.005.
18. Na J. E., Kim J. E., Park S. et al. Experience of primary intestinal lymphangiectasia in adults: twelve case series from a tertiary referral hospital. World J. Clin. Cases. 2024; 12(4): 746–757. doi: 10.12998/wjcc.v12.i4.746.
19. Nawacki Ł., Matykiewicz J., Stochmal E. et al. Splanchnic Vein Thrombosis in Acute Pancreatitis and Its Consequences. Clin. Appl. Thromb. Hemost. 2021; 27: 10760296211010260. doi: 10.1177/10760296211010260.
20. Thaker S. A puzzling case of portal hypertension: a collision between hema- and hepatology. Liver Fellow Network. 2021. <https://www.aasld.org/liver-fellow-network/core-series/clinical-pearls/puzzling-case-portal-hypertension-collision>
21. Tidwell J., Thakkar B., Wu G. Y. Etiologies of splenic venous hypertension: a review. J. Clin. Transl. Hepatol. 2024; 12(6): 594–606. doi: 10.14218/JCTH.2024.00054.
22. Vignes S., Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease). Orphanet J. Rare Dis. 2008; 3: 5. doi: 10.1186/1750-1172-3-5.
23. Yin Y., Wang L., Gao F. et al. Anticoagulation therapy for splanchnic vein thrombosis associated with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Clin. Appl. Thromb. Hemost. 2023; 29: 10760296231188718. doi: 10.1177/10760296231188718.

УДК [616-008.9 : 577.112] + 616.381-003.217]-07-08  
doi: 10.33149/vkr.2023.02.07

## UA Клінічний розбір хворого з вираженою гіпопротеїнемією та асцитом: логіка пошуку та складання пазлів

Н. Б. Губергриц<sup>1</sup>, К. О. Науменко<sup>2</sup>, Н. В. Дереш<sup>3</sup>,  
Л. С. Холопов<sup>4</sup>, Т. Л. Можина<sup>5</sup>, Н. В. Беляєва<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Медичний центр «Медікап», Одеса, Україна

<sup>2</sup>Медичний дім «Odrex», Одеса, Україна

<sup>3</sup>Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, Київ, Україна

<sup>4</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

<sup>5</sup>Центр здорового серця доктора Крахмалової, Харків, Україна

<sup>6</sup>Чорноморський національний університет ім. П. Могилі, Миколаїв, Україна

**Ключові слова:** лівобічна портальна гіпертензія, кишкова лімфангіектазія, хронічний кальцифікуючий панкреатит, гіпопротеїнемія, хілозний асцит.

Клінічний розбір пацієнта Б., 38 років, який скаржився на збільшення живота, спастичний абдомінальний біль без чіткої локалізації, відчуття неповноти випорожнення та виділення з прямої кишки прозорої, майже безбарвної рідини, прогресування зменшення маси тіла.

Проведені попередні дослідження представили дані на користь портальної гіпертензії (ПГ), гепатомегалії, асциту, варикозно розширених вен стравоходу та гіпопротеїнемії, які можна було б трактувати як цироз печінки. Водночас тяжка трофологічна недостатність поєднувалася з повною відсутністю будь-яких ознак печінкової недостатності та «малих» печінкових ознак. Проведена капсульна ендоскопія підтвердила наше припущення щодо кишкової лімфангіектазії (КЛ). Після цього ми розпочали пошук можливих причин виникнення вторинної КЛ. Результати проведеної раніше верхньої ендоскопії, колоноскопії та капсульної ендоскопії дозволили виключити хворобу Крона та хворобу Вілла; за допомогою додаткових досліджень виключили вірусний гепатит, цироз печінки, ВІЛ-інфекцію, аутоімунні захворювання печінки, системні васкуліти, антифосфоліпідний синдром, туберкульоз, патологію легень та серця.

Ми припустили, що перенесені рецидивні гострі запалення підшлункової залози та останній епізод гострого панкреатиту, який ускладнився асцитом та формуванням псевдокіст, також супроводжувався появою відносно рідкісного ускладнення — тромбозу селезінкової вени (СВ) та оклюзією верхньої брижової вени. Тромбоз СВ, у свою чергу, спричинив розвиток лівобічної ПГ, яка характеризується підвищенням венозного тиску в СВ без обструкції ворітної вени, ураженням паренхіми печінки та формуванням колатерального кровоплину. Уже на тлі лівобічної ПГ виникла застійна ентеропатія, на висоті якої розвинулася лімфангіектазія тонкої кишки, що призвело до втрати білка, зниження онкотичного тиску та розвитку асциту. Не виключаємо, що КЛ — це результат не тільки застою в лімфатичних капілярах тонкої кишки, але й застою в більших лімфатичних судинах (стволах, цистернах (?), а також їх розриву.

Типовий на перший погляд клінічний випадок виявився зовсім непростим. Оцінка лабораторних та інструментальних даних, яку проводили у відповідному клінічному контексті, дозволила запідозрити іншу патологію, відмінну від цирозу печінки. Ретельний діагностичний пошук потребував не тільки аналізу сучасних літеральних джерел, але й злаженої роботи команди різнопрофільних спеціалістів.

## EN Clinical analysis of a patient with severe hypoproteinemia and ascites: the logic of searching and combining puzzles

N. B. Gubergritz<sup>1</sup>, K. O. Naumenko<sup>2</sup>, N. V. Deresh<sup>3</sup>,  
L. S. Kholopov<sup>4</sup>, T. L. Mozhyha<sup>5</sup>, N. V. Belyaeva<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Medical Center "LLC MC MEDICAP", Odesa, Ukraine

<sup>2</sup>Medical Hub "Odrex", Odesa, Ukraine

<sup>3</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>4</sup>Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

<sup>5</sup>Center for Healthy Heart of Dr. Krakhmalova, Kharkiv, Ukraine

<sup>6</sup>P. Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

**Key words:** left-sided portal hypertension, intestinal lymphangiectasia, chronic calcifying pancreatitis, hypoproteinemia, chylous ascites.

Clinical analysis of patient B., 38 years old, who complained of abdominal enlargement, spastic abdominal pain without clear localization, feeling of incomplete bowel movements and discharge of clear, almost colourless fluid from the rectum, progressive weight loss.

Preliminary studies provided data in favour of portal hypertension (PH), hepatomegaly, ascites, esophageal varices and hypoproteinemia, which could be interpreted as cirrhosis. At the same time, severe trophological insufficiency was combined with the complete absence of any signs of liver failure and "small" hepatic signs. Capsule endoscopy confirmed our assumption of intestinal lymphangiectasia (IL). After that, we began to search for possible causes of secondary IL. The results of the previous upper endoscopy, colonoscopy and capsule endoscopy allowed us to exclude Crohn's disease and Whipple's disease; we excluded also viral hepatitis, cirrhosis, HIV infection, autoimmune liver diseases, systemic vasculitis, antiphospholipid syndrome, tuberculosis, lung and heart disease.

We assumed that the recurrent acute pancreatic inflammation and the last episode of acute pancreatitis, which was complicated by ascites and pseudocyst formation, were also accompanied by the appearance of a relatively rare complication — splenic vein (SV) thrombosis and superior mesenteric vein occlusion. SV thrombosis, in turn, contributed to the development of left-sided PH, which is characterised by an increase in venous pressure in the SV without obstruction of the portal vein, damage to the liver parenchyma and the formation of collateral blood flow. Already against the background of left-sided PH, congestive enteropathy occurred,

which was exacerbated by small intestinal lymphangiectasia, which led to protein loss, a drop in oncological pressure and the development of ascites. We do not exclude that IL is not only the result of stagnation in the lymphatic capillaries of the small intestine, but also the result of stagnation in larger lymphatic vessels (trunks, cisterns (?)), but their rupture.

The seemingly typical clinical case turned out to be quite complicated. Evaluation of laboratory and instrumental data in the appropriate clinical context led to the suspicion of a pathology other than liver cirrhosis. A thorough diagnostic search required not only the analysis of modern literature, but also the coordinated work of a multidisciplinary team.