<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-194-10-155-158>

Тиреотоксический гепатит при беременности

Апаркина А. В., Кашкина Е. И., Маркова А. А., Азаркина К. С., Дарбинян В. О.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112, Россия

Для цитирования: Апаркина А. В., Кашкина Е. И., Маркова А. А., Азаркина К. С., Дарбинян В. О. Тиреотоксический гепатит при беременности. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;194(10): 155–158. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-155-158

Апаркина Алёна Васильевна, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, к.м.н.

Кашкина Елена Игоревна, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, д.м.н.

Маркова Анна Александровна, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, к.м.н.

Азаркина Ксения Сергеевна, студентка

Дарбинян Володя Оникович, студент

✉ Для переписки:

Апаркина Алёна Васильевна
alena437539@yandex.ru

Резюме

Представлен редкий клинический случай тиреотоксического гепатита, выявленного у беременной. Был проведен диагностический поиск для уточнения причины развития гепатита, в ходе которого выявлена патология щитовидной железы. Пациентке была назначена адекватная терапия тиреостатическим препаратом, который в короткие сроки позволил добиться существенного снижения активности печеночного патологического процесса, что дало возможность пролонгировать беременность.

Ключевые слова: тиреотоксический гепатит, функция печени, диффузный токсический зоб

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-194-10-155-158>

Thyrotoxic hepatitis during pregnancy (clinical case)

A. V. Aparkina, E. I. Kashkina, A. A. Markova, K. S. Azarkina, V. O. Darbinayn

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovskiy, BolshayaKazachya str., 112, Saratov, 410012, Russia

For citation: Aparkina A. V., Kashkina E. I., Markova A. A., Azarkina K. S., Darbinayn V. O. Thyrotoxic hepatitis during pregnancy (clinical case). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;194(10): 155–158. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-155-158

✉ Corresponding author:

Alena V. Aparkina

alena437539@yandex.ru

Alena V. Aparkina, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Assistant, PhD in Medicine; ORCID: 0000-0001-8463-2379

Elena I. Kashkina, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Professor, MD

Anna A. Markova, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Assistant, PhD in Medicine; ORCID: 0000-0001-8561-2214

Kseniya S. Azarkina, Student; ORCID: 0000-0002-1755-9279

Volodiya O. Darbinayn, Student; ORCID: 0000-0002-4579-0822

Summary

A rare clinical case of thyrotoxic hepatitis detected in a pregnant woman is presented. A diagnostic search was carried out to clarify the cause of hepatitis, during which the pathology of the thyroid gland was revealed. The patient was prescribed adequate therapy with a thyrostatic drug, which in a short time allowed to achieve a significant decrease in the activity of the hepatic pathological process, which made it possible to prolong pregnancy.

Keywords: thyrotoxic hepatitis, liver function, diffuse toxic goiter

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Тиреотоксикоз определяется как синдром, обусловленный избыточным содержанием тиреоидных гормонов в крови и их токсическим действием на различные органы и ткани [1, 2]. Поражение печени при гипертиреозе чаще всего ограничивается бессимптомным изменением лабораторных показателей и редко манифестирует клинически. Появление у пациентов с гипертиреозом патологии печени может свидетельствовать о развитии аутоиммунного процесса, как сопутствующего заболевания, лекарственного гепатита, являющегося следствием приема тиреостатиков, а также тиреотоксического гепатита [3–6]. Из трех указанных видов поражения печени при тиреотоксикозе лишь последний может рассматриваться как непосредственный результат патогенного влияния тиреоидных гормонов.

Поражение печени у беременных с гипертиреозом встречается достаточно редко, в связи с чем не всегда появление его клинико-лабораторных признаков удается своевременно связать с данной патологией щитовидной железы. Ее изменения у женщин происходят уже с первых недель беременности, что

связано с тем, что у плода еще не функционирует своя железа [7]. Во время первого триместра беременности, в связи с влиянием хорионического гонадотропина на щитовидную железу, возрастания степени связывания тиреоидных гормонов с белками крови, повышенной экскреции йода с мочой происходит увеличение ее размеров в среднем на 15%. Частота выявления гипертиреоза во время беременности колеблется в широких пределах – от 0,05 до 3% [8]. Его развитие у беременных может приводить к возникновению тиреотоксического гепатита, патогенетической основой которого является, по-видимому, относительная перивенулярная гипоксия, обусловленная повышением потребности печени в кислороде без сопутствующего повышения печеночного кровотока [9]. В большинстве случаев развитие тиреотоксического гепатита во время беременности имеет скудную, не всегда типичную для поражения печени клиническую симптоматику, проявляется лишь сдвигами печеночных показателей, что затрудняет его верификацию и требует проведения дифференциальной диагностики.

Клинический случай

Пациентка И. 33 лет состояла на учете по поводу беременности в женской консультации с 5-й недели. Беременность первая, протекала без осо-

бенностей. На сроке беременности 12–13 недель в марте 2021 г. пациентка отметила появление тошноты, рвоты съеденной пищей до 3–4 раз в сутки,

Рисунок 1.
Динамика уровня печеночных ферментов на фоне тиреостатической терапии.

Figure 1.
Dynamics of the level of liver enzymes on the background of thyrostatic therapy.

тошноту, общую слабость. С данными жалобами она обратилась в женскую консультацию по месту жительства, где был поставлен предварительный диагноз: Беременность 12–13 недель. Рвота беременных легкой степени. По результатам обследования в общем анализе крови и общем анализе мочи изменений не выявлено, в биохимическом анализе крови обнаружено повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 296,7 ед/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) – 197,6 ед/л, общего билирубина – 48,5 мкмоль/л, прямого билирубина – 45,62 мкмоль/л. На основании жалоб, результатов анализов беременная в апреле 2021 г. направлена на госпитализацию в гинекологическое отделение городской клинической больницы г. Саратова с целью верификации диагноза, а также определения тактики ведения беременности и лечения.

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на тошноту, рвоту в ранние утренние часы, сердцебиение, общую слабость. При объективном обследовании состояние беременной удовлетворительное. Кожа и слизистые обычного цвета. Границы сердца в пределах нормы, тоны его при аускультации ясные, ритмичные. Пульс 94 в минуту, артериальное давление 120 и 80 мм рт. ст. При осмотре живот обычных размеров, соответствует 13–14 неделе беременности. Печень при пальпации не выступает из-под края правой реберной дуги, ее размеры по данным перкуссии – в пределах нормы.

В период пребывания в стационаре тошнота, рвота были купированы, однако сохранялись сердцебиение, слабость, отмечалась отрицательная динамика лабораторных показателей в виде нарастания уровня цитолиза (АЛТ – 584,7 ед/л; АСТ – 201,4 ед/л), сохранялась гипербилирубинемия (общий билирубин 58,5 мкмоль/л), преимущественно за счет его прямой фракции (48,62 мкмоль/л); уровень щелочной фосфатазы составлял 99,5 Е/л, гамма-глутамилтрансферазы 47,7 Е/л. Лабораторно выявленный синдром цитолиза позволил заподозрить гепатит высокой степени активности, генез которого требовал уточнения. С целью определения его причины было назначено дополнительное обследование, по результатам которого исключены инфекционная и аутоиммунная этиология патологического процесса (HbsAg, anti-HCV, антитела к ВИЧ, к *Treponema pallidum*, к Rubella virus, ДНК *Chlamidia trachomatis*,

антитела к гельминтам, антинуклеарные, антимитохондриальные антитела отрицательные). При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ) патологии не выявлено, печень нормальных размеров, что позволило, учитывая начало второго триместра беременности, исключить ее жировую дистрофию. По данным электрокардиографии (ЭКГ) у пациентки определялись синусовая тахикардия (число сердечных сокращений 96 в минуту), парная желудочковая экстрасистолия. При эхокардиографии отклонений от нормы не обнаружено.

Анализ данных клинико-лабораторно-инструментального обследования беременной позволил установить, что у нее отсутствуют структурные изменения печени по данным УЗИ, признаки инфекционного, аутоиммунного поражения печени, жировой ее трансформации, и на первый план выступает патология сердца, подозрительная на гипертиреоз, что, в случае ее подтверждения, позволит объяснить выраженный синдром цитолиза развитием тиреотоксического гепатита.

При исследовании гормонального статуса щитовидной железы было выявлено значительное повышение свободного тироксина (Т4) – 96 пмоль/л (норма 12,1–19,6 пмоль/л), снижение тиреотропного гормона – 0,010 мкМЕ/мл (норма 0,3–4,2 мкМЕ/мл). По результатам УЗИ щитовидной железы обнаружены признаки диффузных очаговых ее изменений (кисты обеих долей), узловое образование правой доли. Пациентка была консультирована эндокринологом, гастроэнтерологом, которыми сформулирован диагноз: Беременность 13–14 недель. Рвота беременных. Диффузно-узловой токсический зоб I степени. Тиреотоксический гепатит высокой степени активности. Дисгормональная миокардиодистрофия структурно-обменная, стадия субкомпенсации. Осложнения. Парная наджелудочковая экстрасистолия.

Беременной была назначена тиреостатическая терапия пропилтиоурацилом. При контрольном лабораторном исследовании уже через неделю от начала данного лечения отмечалась существенная положительная динамика как печеночных показателей (АСТ – 41 ед/л; АЛТ – 77 ед/л), так и функции щитовидной железы (тироксин свободный – 46 пмоль/л). Динамика уровня печеночных ферментов на фоне указанной терапии представлена на рисунке 1.

Обсуждение

Тиреотоксикоз в период беременности, как правило, обусловлен наличием диффузного токсического зоба. Его частота составляет 1 случай на 500–1500 беременностей [10]. Поражения печени на фоне гипертиреоза редки и представлены единичными описаниями. Тиреотоксический гепатит, развивающийся при беременности, часто является причиной развития ее осложнений и преждевременных родов. В случае отсутствия указаний о наличии патологии щитовидной железы до беременности его своевременная диагностика сложна и требует исключения заболеваний печени различного генеза. В приведенном клиническом случае поражения печени у беременной, этиология которого была не

ясна в начале диагностического поиска, внимание клиницистов привлекла тахикардия, выявленная как при объективном обследовании больной, так и на ЭКГ, предположительно обусловленную токсикозом, рвотой беременных. Однако результаты дальнейших лабораторно-инструментальных исследований свидетельствовали о наличии у нее тиреотоксикоза, послужившего причиной развития гепатита. Пациентке была назначена адекватная терапия тиреостатическим препаратом, которая в короткие сроки привела к существенному снижению активности патологического процесса в печени и позволила пролонгировать беременность [11].

Заключение

При выявлении у беременных признаков поражения печени представляется важным в процессе установления его генеза помнить о возможности развития тиреотоксического гепатита. Своевременная диагностика диффузного токсического

зоба, тиреотоксикоза, желательно в прегравидарный период, а также динамическое исследование печеночных показателей как до, так и в процессе беременности, являются залогом успеха благополучного ее течения и исхода.

Литература | References

1. Dedov I. I., Melnichenko G. A., Fadeev V. V. *Endocrinologiya*. Moscow. GEOTAR-Media Publ., 2007. (In Russ.)
Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. *Эндокринология*. Москва: ГЕОТАР-Медиа; 2007.
2. Ross D. S., Burch H. B., Cooper D. S., et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343–1421. Doi: 10.1089/thy.2016.0229.
3. de Campos Mazo D. F., de Vasconcelos G. B., Pereira M. A., et al. Clinical spectrum and therapeutic approach to hepatocellular injury in patients with hyperthyroidism. *Clin Exp Gastroenterol*. 2013;6:9–17. Doi: 10.2147/ceg.S393585.
4. Khemichian S., Fong T. L. Hepatic dysfunction in hyperthyroidism. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011;7(5):337–339. PMC3127041.
5. Shetty S., Rajasekaran S., Venkatakrishnan L. Grave's disease and primary biliary cirrhosis-an unusual and challenging association. *J Clin Exp Hepatol*. 2014;4(1):66–67. Doi: 10.1016/j.jceh.2013.08.001
6. Pikulev D. V., Klemenov A. V. Thyrotoxic hepatitis. *Problemy endokrinologii*. 2017;63(1):46–0. (In Russ.) Doi: 10.14341/probl201763146–50.
Пикулев Д. В., Клеменов А. В. Тиреотоксический гепатит. *Проблемы эндокринологии*. 2017;63(1):46–50. Doi: 10.14341/probl201763146–50
7. Fadeyev V. V., Lesnikova S. V. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia during pregnancy. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2011;7(1):6–14 (In Russ.) Doi: 10.14341/ket2011716–14.
Фадеев В. В., Лесникова С. В. Гипотиреоз и изолированная гипотироксинемия во время беременности.
8. Lovkova J. S., Potin V. V., Tkachenko N. N., et al. Treatment of diffuse toxic goiter during pregnancy. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2017; 66 (3): 89–96. (In Russ.) Doi: 10.17816/JOWD66389–96.
Ловкова Ю. С., Потин В. В., Ткаченко Н. Н. и соавт. Лечение диффузного токсического зоба во время беременности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017; 66 (3): 89–96. Doi: 10.17816/JOWD66389–96.
9. Kishore K., Adhya A. K. Graves' disease with Pancytopenia and Hepatic Dysfunction: A Rare Case Presentation. *Indian Journal of Nuclear Medicine*. 2019;34:38–41. Doi: 10.4103/ijnm.IJNM_134_18.
10. Pavlova T. V., Malutina E. A., Petrukhin V. A. Effect of thyroid diseases in the course of pregnancy and delivery. literary review. *Fundamental research*. 2011; 3:15–21. (in Russ.) Doi: fundamental-research.ru/ru/article/view?id=21112.
Павлова Т. В., Малютина Е. А., Петрухин В. А. Влияние патологии щитовидной железы на течение беременности и родов. литературный обзор. *Фундаментальные исследования*. 2011;3:15–21. Doi: fundamental-research.ru/ru/article/view?id=21112.
11. Troshina E. A., Sviridenko N. Yu., Vanushko V. E., et al. The federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of toxic goiter. *Problems of Endocrinology*. 2014;60(6):67–77. (In Russ.) Doi: 10.14341/probl201460667–77.
Трошина Е. А., Свириденко Н. Ю., Ванушко В. Э. и соавт. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению токсического зоба. *Проблемы эндокринологии*. 2014; 60(6): 67–77.