



Поражение печени при гипертиреозе

Апаркина А. В., Кашкина Е. И., Маркова А. А., Дорогойкина К. Д., Ковалева С. А., Усманов Р. Р.

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

Для цитирования: Апаркина А. В., Кашкина Е. И., Маркова А. А., Дорогойкина К. Д., Ковалева С. А., Усманов Р. Р. Поражение печени при гипертиреозе. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(4): 111–114. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-224-4-111-114

✉ Для переписки:

Апаркина

Алёна Васильевна

alena437539

@yandex.ru

Апаркина Алёна Васильевна, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета

Кашкина Елена Игоревна, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета

Маркова Анна Александровна, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета

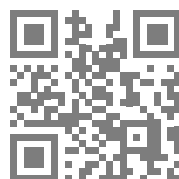
Дорогойкина Ксения Дмитриевна, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета

Ковалева Софья Алексеевна, студентка

Усманов Рустам Русланович, студент

Резюме

EDN: XBUNVY



В статье приводится описание клинического наблюдения поражения печени при несвоевременно диагностированном гипертиреозе. Был проведен диагностический поиск для уточнения причины развития гепатита, в ходе которого выявлена патология щитовидной железы.

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Liver damage in hyperthyroidism

A. V. Aparkina, E. I. Kashkina, A. A. Markova, K. D. Dorogoykina, S. A. Kovaleva, R. R. Usmanov

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovskyy, (112, B. Kazachya, Saratov, 410012, Russia)

For citation: Aparkina A. V., Kashkina E. I., Markova A. A., Dorogoykina K. D., Kovaleva S. A., Usmanov R. R. Liver damage in hyperthyroidism. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(4): 111–114. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-224-4-111-114

✉ Corresponding author:

Alena V. Aparkina

alena437539

@yandex.ru

Alena V. Aparkina, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Associate professor, PhD in Medicine;

ORCID: 0000–0001–8463–2379

Elena I. Kashkina, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Professor, MD; ORCID: 0000–0001–8561–2214

Anna A. Markova, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Associate professor, PhD in Medicine;

ORCID: 0000–0001–8561–2214

Ksenia D. Dorogoykina, Department of Hospital Therapy of medicine faculty, Assistant lecture, PhD in Medicine;

ORCID: 0000–0003–1765–2737

Sofya A. Kovaleva, Student; ORCID: 0009–0009–8180–1750

Rustam R. Usmanov, Student; ORCID: 0009–0000–9142–6821

Summary

The article describes the clinical observation of liver damage in untimely diagnosed hyperthyroidism. A diagnostic search was conducted to clarify the cause of hepatitis, during which thyroid pathology was revealed.

Keywords: thyrotoxic hepatitis, liver function, diffuse toxic goiter

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Этиологическими факторами, вызывающими воспалительные изменения в ткани печени, могут быть различные агенты, начиная от вирусов и заканчивая лекарственными веществами. В мировой и отечественной литературе имеется не так много описаний клинических случаев, когда причиной развития гепатита является гипертиреоз [1, 2]. Поражение печени при гипертиреозе чаще ограничивается бессимптомным изменением лабораторных показателей и редко манифестирует клинически [3]. В связи с этим при наличии клиники гепатита в ходе диагностического поиска не всегда исключается заболевание щитовидной железы как фактор, способный вызвать патологию печени. Частота биохимических отклонений у пациентов с впервые диагностированным гипертиреозом достигает 45–90%, и уточнение тиреоидного статуса признается оправданным при повышении уровня

печеночных ферментов неясной этиологии [4]. По данным проведенного в 2021 г. мета-анализа, изменения хотя бы одного из показателей функции печени отмечаются у 55–60% больных с тиреотоксикозом [5]. Нарушение функции печени при гипертиреозе может быть обусловлено аутоиммунным процессом или непосредственным влиянием избыточного содержания гормонов щитовидной железы на ткань печени. Механизм развития тиреотоксического гепатита объясняется диспропорцией между кровоснабжением и метаболическими затратами печени, развивающимися в условиях повышенного сердечного выброса [6, 7]. Правожелудочковая сердечная недостаточность, вызванная тиреогенной миокардиодистрофией, может усугубить повреждение печени [7]. В статье представлен клинический случай, в котором отражены трудности диагностики тиреотоксического гепатита.

Клинический случай

Пациент Н., 49 лет госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение Областной клинической больницы г. Саратова в марте 2023 г. с жалобами на увеличение в объеме живота, отеки нижних конечностей, учащенный кашицеобразный стул до 3 раз в день, одышку при физической нагрузке, сердцебиение, похудание, общую слабость.

История заболевания. Считает себя больным с 2018 г., когда во время медицинского осмотра, проводимого в связи с наличием на предприятии профессиональной вредности в виде контакта с химическими веществами (какими – не указывает), была выявлена мерцательная аритмия, по поводу которой дальнейшее обследование не проводилось. В 2021 г. при лабораторном обследовании в период очередного медицинского осмотра была обнаружена незначительная гипербилирубинемия, которая также не послужила поводом для диагностического поиска. В 2022 г. отметил периодическое появление диареи до 2–3 раз в день без патологических примесей. За медицинской помощью не обращался. В январе 2023 г. впервые отметил увеличение живота в объеме, отеки нижних конечностей. С данными жалобами пациент госпитализирован в районную больницу. При осмотре кожные покровы бледные с желтушным оттенком, слизистые бледно-розового цвета. Отмечались отеки нижних конечностей до нижней трети голени. Частота сердечных сокращений составила 106

в мин, пульс 98 в минуту, артериальное давление 120 и 70 мм рт. ст. При осмотре живот увеличен в объеме за счет асцита. Определалось притупление в отлогих частях живота. Печень при пальпации не выступала из-под края правой реберной дуги. Мочеиспускание безболезненное. Стул 4 раза в сутки кашицеобразный, без патологических примесей. При обследовании в общем анализе крови (ОАК): гемоглобин 84 г/л, лейкоциты $2,7 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ 30 мм/ч; в биохимическом анализе крови (БАК): билирубин 30 мкмоль/л, остальные показатели в пределах референсных значений. Получены отрицательные результаты исследования крови на маркеры вирусных гепатитов В и С. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и почек – диффузные изменения печени, спленомегалия, портальная гипертензия, асцит, диффузные изменения поджелудочной железы. По данным эзофагогастродуоденоскопии – признаки гастрита. При рентгенографии органов грудной клетки выявлен гидроторакс слева. С учетом наличия у пациента признаков портальной гипертензии, спленомегалии, асцита был выставлен диагноз: Цирроз печени, криптогенный, класс В по Чайлд-Пью. Проводилась терапия гепатопротекторами, диуретиками, бета-блокаторами, ингибиторами протонной помпы, ферментными препаратами, после чего пациент был выписан с незначительным положительным эффектом. В феврале 2023 г.

амбулаторно выполнена компьютерная томография органов брюшной полости, при которой обнаружены диффузные изменения ткани печени, асцит, левосторонний гидроторакс. С целью верификации диагноза, уточнения этиологии поражения печени пациент направлен в гастроэнтерологическое отделение Областной клинической больницы г. Саратова.

История жизни без особенностей, злоупотребление алкоголем отрицает.

Данные объективного обследования. Состояние пациента средней степени тяжести. Кожные покровы бледные с желтушным оттенком, слизистые бледно-розового цвета. Отмечаются отеки нижних конечностей до средней трети голеней. При определении границ сердца имелось смещение левой границы кнаружи от средне-ключичной линии на 3 см, тоны его при аускультации ясные, аритмичные. Частота сердечных сокращений 110 в мин, пульс 102 в минуту, артериальное давление 120 и 80 мм рт. ст. При осмотре живот увеличен в объеме за счет асцита. Определяется притупление в отлогах частях живота. В вертикальном положении больного – уровень асцита на 5 см выше пупка. Печень при пальпации не выступает из-под края правой реберной дуги, размеру по Курлову 11*9*8 см. Мочеиспускание безболезненное. Стул 3–4 раза в сутки кашицеобразный, без патологических примесей.

При поступлении в ОАК выявлена анемия (эритроциты $3,21 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 88 г/л), тромбоцитопения (тромбоциты $150 \cdot 10^9/л$), ускорение СОЭ до 18 мм/ч. При биохимическом исследовании крови: аланинаминотрансфераза – 79,2 ед/л, аспартатаминотрансфераза – 58,4 ед/л, общий белок 81,9 г/л, альбумины 32,8 г/л, общий билирубин 25,2 мкмоль/л, билирубин прямой 12,9 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 137,7 Е/л, гамма-глутамилтранспептидаза 35,4 Е/л, отмечались повышение уровня С-реактивного белка до 17,6 мг/л, снижение уровня железа до 6 мкмоль/л. Общий анализ мочи и копрограмма – без особенностей. С целью определения этиологии поражения печени было назначено дополнительное обследование, по результатам которого исключены инфекционная и аутоиммунная этиология патологического процесса (HbsAg, anti-HCV, антитела к ВИЧ, к *Treponema pallidum*; антитела к гельминтам, антинуклеарные, антимитохондриальные антитела отрицательные). При доплерографии v. portae и v. lienalis – признаков портальной гипертензии не выявлено. Пациенту выполнена эластография печени, по данным которой определена стадия фиброза F1 по условной шкале METAVIR. При рентгенографии органов грудной клетки выявлены левосторонний плевральный выпот, умеренный застой в лёгких, лёгочная гипертензия. По данным электрокардиографии у пациента определялась фибрилляция предсердий со средней частотой

111 в минуту, электрическая ось сердца отклонена влево. Пациенту выполнена эхокардиография, при которой выявлены следы жидкости в полости перикарда, легкая аортальная регургитация; значительное расширение полостей предсердий, умеренное расширение полости правого желудочка; тяжелая атриовентрикулярная регургитация, легочная гипертензия 2 степени; признаки декомпенсации кровообращения по большому кругу, фракция выброса 58%. В связи с нарушением стула пациенту проведена ирригоскопия, в результате которой установлена гипермоторная колодискинезия.

Анализ данных клинико-лабораторно-инструментального обследования пациента позволил установить, что у пациента отсутствуют признаки портальной гипертензии, имеются минимальные цитолиз и гипербилирубинемия, а также признаки нарушения кровообращения, преимущественно по большому кругу. Учитывая молодой возраст пациента в дебюте заболевания в виде нарушения сердечного ритма, наличие признаков недостаточности кровообращения, похудание, диарею и гипермоторную колодискинезию у пациента заподозрен гипертиреоз. Выполнено УЗИ щитовидной железы и паращитовидных желез – диффузные изменения щитовидной железы, увеличение 2 степени. При исследовании гормонального статуса щитовидной железы было выявлено значительное повышение свободного тироксина – 84 нмоль/л (норма 4,94–32,01 нмоль/л), снижение тиреотропного гормона – 0,05 мкМЕ/мл (норма 0,27–4,2 мкМЕ/мл), повышение уровня антител к тиреопероксидазе – 140 МЕ/мл (норма менее 34 МЕ/мл).

После осмотра пациента эндокринологом, кардиологом, на основании имеющихся данных, диагноз был пересмотрен:

Основное заболевание: Диффузно-токсический зоб 2 степени увеличения щитовидной железы. Дистормональная миокардиодистрофия структурно-обменная, стадия декомпенсации. Относительная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов 4 ст. Легочная гипертензия 2 ст. Тиреотоксический гепатит минимальной степени активности. F1 по METAVIR. Гипермоторная колодискинезия. *Осложнения:* ХСН 2Б (3 ФК). Асцит. Левосторонний плевральный выпот. Фибрилляция предсердий, постоянная форма, тахисистолия. Железодефицитная анемия средней степени.

Пациент был выписан на амбулаторный этап лечения с рекомендациями: наблюдение эндокринолога, кардиолога по месту жительства, прием тиреостатиков, гепатопротекторов, антикоагулянтов, диуретиков, β -блокаторов, ингибиторов АПФ, препаратов железа. Назначена повторная госпитализация для оценки динамики состояния пациента, на которую он не явился.

Обсуждение

Данное клиническое наблюдение демонстрирует последствия своевременно не диагностированного гипертиреоза, который привёл не только

к поражению сердечно-сосудистой системы, но и к развитию гепатита. Преобладание в клинической картине поражения печени создавало

трудности дифференциальной диагностики. Заподозрить тиреотоксикоз, как причину развития гепатита, в первую очередь, было возможно на основании наличия у пациента постоянной тахисистолической формы фибрилляции предсердий. По данным литературы, факторами риска развития поражения печени при тиреотоксикозе является снижение концентрации тиреотропного гормона менее 0,02 мМЕ/л, мужской пол и черная раса, а также высокий уровень свободного тироксина в крови более 70,5 пмоль/л, развитие сердечной недостаточности и тахикардия более 90 ударов в минуту [8, 9]. В приведенном клиническом наблюдении в качестве таких факторов выступают: мужской пол, высокий уровень свободного тироксина в крови, наличие сердечной недостаточности

и нарушение ритма. Отсутствие полноценного обследования при выявлении у пациента мерцательной аритмии, а впоследствии и гипербилирубинемии, появление диареи, не послужившей поводом для обращения пациента за медицинской помощью, не позволило своевременно диагностировать тиреотоксикоз и назначить адекватную терапию. Дискутабельным остается вопрос о вкладе явлений сердечной недостаточности в повреждение печени, индуцированное непосредственным воздействием гормонов щитовидной железы [10]. Оценить динамику состояния пациента после верификации диффузного токсического зоба и назначения терапии, к сожалению, не представляется возможным в связи с тем, что на повторную госпитализацию он не явился.

Заключение

Тиреотоксический гепатит является относительно редкой патологией в структуре заболеваний печени. Однако следует помнить о возможности его развития, поэтому гастроэнтерологу необходимо обладать навыками обследования щитовидной железы, своевременно направлять пациентов на консультацию к эндокринологу. Поздняя диагностика гипертиреоза

обуславливает развитие тяжелых органных изменений с возможным летальным исходом, в то время как выявление данной патологии на ранней стадии и назначение адекватной терапии, как правило, приводит к быстрой положительной динамике, в том числе течения гепатита, а также является залогом благоприятного прогноза заболевания.

Литература | References

1. Iakubovskaia A. G., Koldynskaia E. I. A case of latent course of thyrotoxicosis with predominantly hepatic manifestations. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;206(10): 175–179. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-206–10–175–179.
Якубовская А. Г., Колдынская Э. И. Случай латентного течения тиреотоксикоза с преимущественно печеночными проявлениями. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;206(10): 175–179. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-206–10–175–179.
2. 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.
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.
3. Pikulev D. V., Klemenov A. V. Thyrotoxic hepatitis. *Problemy endokrinologii*. 2017;63(1):46–50. (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.
4. Kubota S., Amino N., Matsumoto Y. et al. Serial changes in liverfunction tests in patients with thyrotoxicosis induced by Graves' disease and painless thyroiditis. *Thyroid*. 2008;18(3):283–287. doi: 10.1089/thy.2007.0189.
5. Scappaticcio L., Longo M., Maiorino M. I. et al. Abnormal liver blood tests in patients with hyperthyroidism: systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. 2021;31:884–894. doi: 10.1089/thy.2020.0715.
6. 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.
7. Barzilay-Yoseph L., Shabun A., Shilo L. et al. Thyrotoxic hepatitis. *Isr Med Assoc J*. 2011;13(7):448–450. PMID: 21838194
8. Yorke E. Hyperthyroidism and Liver Dysfunction: A Review of a Common Comorbidity. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2022 Feb 7; 15: 11795514221074672. doi: 10.1177/11795514221074672.
9. Lin T. Y., Shekar A. O., Li N. et al. Incidence of abnormal liver biochemical tests in hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017; 86(5): 755–59. doi: 10.1111/cen.13312.
10. Khemichian S., Fong T. L. Hepatic dysfunction in hyperthyroidism. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011;7(5):337–339. PMID: 21857837.