

Ревматические проявления гипотиреоза

Теплова Л.В., Еремеева А.В., Байкова О.А., Суворова Н.А.

ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия
111539, Москва, ул. Вешняковская, 23

Ревматические проявления эндокринных заболеваний хорошо известны. Эндокринная система оказывает сложное влияние на структуру и функции костно-мышечных тканей. Часто в клинической картине эндокринного заболевания симптомы поражения опорно-двигательного аппарата выступают на первый план. Поэтому важно в круг дифференциальных диагнозов поражения костно-мышечной системы включать эндокринные, в том числе гипотиреоидные, артропатии, миопатии и др. Следует помнить, что при адекватной и длительной компенсации эндокринных расстройств, изменения со стороны опорно-двигательного аппарата способны частично или полностью регрессировать.

Описано клиническое наблюдение, в котором, несмотря на очевидную разноплановость типичной клинической картины гипотиреоза, основной жалобой была боль в суставах и мышцах. В связи с этим вначале пациентке был установлен неверный диагноз. Этого можно было избежать при настороженности в плане эндокринных артропатий и миопатий.

Ключевые слова: гипотиреоз; субклинический гипотиреоз; ревматические синдромы; артропатия; миопатия.

Контакты: Теплова Людмила Валерьевна; teploval@mail.ru

Для ссылки: Теплова ЛВ, Еремеева АВ, Байкова ОА, Суворова НА. Ревматические проявления гипотиреоза. Современная ревматология. 2017;11(2):47–53.

Rheumatic manifestations of hypothyroidism

Teplova L.V., Ereemeeva A.V., Baykova O.A., Suvorova N.A.

O.M. Filatov City Clinical Hospital Fifteen, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia
23, Veshnyakovskaya St. Moscow 111539

The rheumatic manifestations of endocrine diseases are well-known. The endocrine system has a complex effect on the structure and function of musculoskeletal tissues. The symptoms of locomotor apparatus injuries often come to the forefront in the clinical picture of an endocrine disease. It is therefore important to put endocrine diseases, including hypothyroidism, arthropathy, myopathy, etc., in a range of differential diagnoses of musculoskeletal system lesions. It should be remembered that changes in the locomotor system are able to partially or completely regress when endocrine disorders are adequately and long compensated for.

The paper describes a clinical case in which, despite an obvious diversity of the typical clinical presentations of hypothyroidism, the main complaint was pain in the joints and muscles. In this connection, the female patient was initially misdiagnosed. This could be avoided if there was alertness to endocrine arthropathies and myopathies.

Keywords: hypothyroidism; subclinical hypothyroidism; rheumatic syndromes; arthropathy; myopathy.

Contact: Lyudmila Valeryevna Teplova; teploval@mail.ru

For reference: Teplova LV, Ereemeeva AV, Baykova OA, Suvorova NA. Rheumatic manifestations of hypothyroidism. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(2):47–53.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2017-2-47-53>

Ревматические проявления эндокринных заболеваний хорошо известны. Эндокринная система оказывает сложное влияние на структуру и функции костно-мышечных тканей. Часто в клинической картине эндокринного заболевания симптомы поражения опорно-двигательного аппарата выступают на первый план. Поэтому важно в круг дифференциальных диагнозов поражения костно-мышечной системы включать эндокринные артропатии, миопатии и др. Следует помнить, что при адекватной и длительной компенсации эндокринных расстройств изменения со стороны опорно-двигательного аппарата могут частично или полностью регрессировать [1, 2].

Патология щитовидной железы является одной из самых распространенных в структуре эндокринных заболеваний [3]. В щитовидной железе синтезируются йод-содержащие гормоны: трийодтиронин (Т₃) и тироксин (Т₄), регулирующие процессы роста, развития, дифференцировки тканей и активирующие обмен веществ в организме. Для син-

теза Т₃ и Т₄ необходимы йодиды, которые поступают в организм с пищей. Йодиды поглощаются фолликулярными клетками (тироцитами) за счет активного транспорта. Йодирование тиреоглобулина приводит к образованию тиреоидных гормонов. Этот процесс контролируется тиреотропным гормоном (ТТГ). В фолликулах щитовидной железы синтезируется около 20% Т₃, остальное его количество образуется в периферических тканях из Т₄ (путем отщепления йода от его молекулы). Таким образом, Т₄ является основным предшественником Т₃. Высвобождение Т₃ и Т₄ фолликулами щитовидной железы регулируется по принципу обратной связи: при снижении уровня Т₃ и Т₄ в крови увеличивается выделение ТТГ из передней доли гипофиза. Тиреотропин-релизинг-гормон синтезируется в гипоталамусе и транспортируется по капиллярам гипофизарной портальной венозной системы в гипофиз, где стимулирует синтез и высвобождение ТТГ. Механизм действия тиреоидных гормонов полностью не изучен. Известно, что гормоны щито-

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

видной железы обладают высоким сродством к рецепторам ядра клеток, митохондрий и цитоплазматических мембран. Активированные тиреоидные рецепторы взаимодействуют с молекулами ДНК. В результате изменяются процессы транскрипции генов, что приводит к развитию различных эффектов. Тиреоидные гормоны оказывают выраженное влияние на органы и ткани (гипофиз, сердце, скелетные мышцы, суставы, легкие, кишечник и др.), клетки которых содержат большое количество рецепторов, регулируя в них многие метаболические процессы [4].

Гипотиреоз — клинический синдром, обусловленный гипофункцией щитовидной железы и характеризующийся сниженным содержанием тиреоидных гормонов в сыворотке крови. Это наиболее частое нарушение функции щитовидной железы, причиной развития которого является снижение образования и секреции тиреоидных гормонов щитовидной железой при одновременном повышении уровня ТТГ в сыворотке крови больных.

Результаты эпидемиологических исследований показывают, что общая распространенность манифестного (клинически явного) гипотиреоза в популяции составляет 0,2–2%, субклинического (СГ) 7–10% среди женщин и 2–3% среди мужчин. У женщин старшего возраста распространенность всех форм гипотиреоза может достигать 12% и более [5]. По уровню поражения системы гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа — ткани-мишени различают первичный (в результате врожденных или приобретенных нарушений функции щитовидной железы), вторичный (вследствие заболевания аденогипофиза), третичный (в результате поражения гипоталамуса) и тканевый (транспортный, периферический) гипотиреоз. Несмотря на различные причины и механизмы развития гипотиреоза, у 95–98% больных он является следствием первичного и лишь у 2–5% — вторичного и третичного гипотиреоза. Наиболее часто первичный гипотиреоз является исходом аутоиммунного тиреоидита, реже — результатом лечения синдрома тиреотоксикоза, хотя возможен и спонтанный исход диффузного токсического зоба в гипотиреоз. При крайне тяжелом дефиците йода (потребление йода <25 мкг/сут в течение длительного времени) может развиваться йод-дефицитный гипотиреоз. Нарушать функцию щитовидной железы могут многие лекарственные средства и химические вещества. Например, гипотиреоз, обусловленный амиодароном, чаще всего имеет транзиторный характер. В редких случаях (при саркоидозе, цистицеркозе, амилоидозе и др.) первичный гипотиреоз является следствием замещения патологическим процессом большей части ткани щитовидной железы. Тем не менее снижение секреции и дефицит тиреотропных гормонов в организме сопровождаются клинической картиной, которая практически идентична при различных видах гипотиреоза [6].

Длительный дефицит специфического действия тиреоидных гормонов на органы-мишени приводит к снижению скорости окислительно-восстановительных реакций, активности анаболических и катаболических процессов, накоплению продуктов обмена и как следствие — к функциональным и органическим нарушениям сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной, пищеварительной и других систем. Для гипотиреоза характерен слизистый (микседематозный) отек, наиболее выраженный в соединительной ткани [7]. В некоторых случаях термины «гипотиреоз» и «микседема» используют как синонимы, че-

го следует избегать, так как они отражают различные патологические состояния. Микседема — это слизистый или муцинозный отек, который развивается вследствие накопления в подкожных и других интерстициальных тканях большого количества избыточного количества глюкозаминогликанов и гиалуроновой кислоты, обладающих выраженной гидрофильностью, что сопровождается задержкой жидкости. Обычно такой слизистый отек (микседема) развивается при длительно нелеченом гипотиреозе, что редко встречается в настоящее время [3].

Гипотиреоз — одно из немногих заболеваний, в диагностике которых клинические проявления могут иметь меньшее значение, чем лабораторный скрининг. К сожалению, нет четких патогномичных синдромов, позволяющих с высокой вероятностью заподозрить гипотиреоз (даже клинический). Данная патология может дебютировать большим количеством синдромов, выраженность и сочетание которых вариабельны. Кроме того, нередко пациенты даже с клиническим гипотиреозом могут не предъявлять жалоб и, наоборот, при минимальной гормональной дисфункции может развиваться четкая клиническая картина. Именно поэтому пациент может обратиться за помощью к врачу любой специальности. При этом даже эндокринологи часто недооценивают связь патологии щитовидной железы (особенно при незначительных гормональных нарушениях) и поражения других органов [8]. В связи с этим гипотиреоз нередко диагностируется через месяцы и даже годы после появления его первых симптомов. Ошибочная трактовка неспецифических и многогранных проявлений гипотиреоза отдалает своевременное назначение патогенетической терапии, ухудшая качество жизни пациента и прогноз. Вместе с тем знание возможных клинических «масок» гипотиреоза, системного характера проявлений (гипотиреоз затрагивает все системы и органы) позволяет заподозрить снижение функции щитовидной железы и назначить необходимое обследование [9–11].

Основные синдромы гипотиреоза представлены в таблице. У многих больных течение гипотиреоза может сопровождаться развитием ряда *ревматических синдромов*, которые могут предшествовать появлению типичных симптомов гипотиреоза со стороны других органов и систем.

Синдром Рейно (СР) — мультифакторный феномен, который представляет собой эпизоды преходящей дигитальной ишемии вследствие вазоконстрикции дигитальных артерий, прекапиллярных артериол и кожных артериовенозных шунтов под влиянием холодной температуры и эмоционального стресса. СР наиболее часто отмечается у больных с системными ревматическими заболеваниями, однако также бывает проявлением или предвестником некоторых аутоиммунных, гематологических, эндокринных, неопластических и иных заболеваний [12]. СР встречается у 6% больных гипотиреозом и может быть ключом к ранней диагностике заболевания [13–16].

Артропатия развивается у 20–25% больных гипотиреозом. В типичных случаях отмечается симметричное поражение коленных суставов, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов кистей, плюснефаланговых суставов [17, 18]. Проявления гипотиреоидного артрита обычно неспецифичны: боль и припухлость суставов, отечность периартикулярных тканей, ограничение объема движений, скованность, нестабильность связочного аппарата, утолщение синовиальной оболочки, скопление выпота в

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

Основные синдромы гипотиреоза [6]

| Синдромы гипотиреоза | Проявления |
|--|---|
| Гипотермически-обменный синдром | Ожирение, сниженные температуры тела, повышение уровня триглицеридов и ЛПНП |
| Гипотиреоидная дермопатия и синдром эктодермальных нарушений | Микседематозный отек лица и конечностей, периорбитальный отек, желтушность кожных покровов (вследствие гиперкаротинемии), ломкость и выпадение волос на латеральных частях бровей, голове, возможны гнездная плешивость и алопеция |
| Синдром поражения органов чувств | Затруднение носового дыхания (из-за набухания слизистой оболочки носа), нарушение слуха (вследствие отека слуховой трубы и среднего уха), охриплость голоса (вследствие отека и утолщения голосовых связок), нарушение ночного зрения |
| Синдром поражения центральной и периферической нервной системы | Сонливость, заторможенность, снижение памяти, брадикардия, парестезии, снижение сухожильных рефлексов, полиневропатия. Возможно развитие депрессии, делирия, редко – типичные пароксизмы панических атак (с приступами тахикардии) |
| Синдром поражения сердечно-сосудистой системы | «Микседематозное сердце» – признаки сердечной недостаточности, характерные изменения при ЭКГ (брадикардия, низкий вольтаж комплекса QRS, отрицательный зубец T). Типичны АГ, выпот в плевральную, перикардальную, брюшную полости |
| Синдром поражения пищеварительной системы | Гепатомегалия, дискинезия желчевыводящих путей, нарушение моторики толстой кишки, склонность к запорам, снижение аппетита, атрофия слизистой оболочки желудка |
| Анемический синдром | Нормохромная нормоцитарная, или гипохромная железодефицитная, или макроцитарная В ₁₂ -дефицитная анемия. Характерное для гипотиреоза поражение тромбоцитарного ростка ведет к снижению агрегации тромбоцитов, что в сочетании со снижением уровня в плазме факторов VIII и IX, а также повышенной ломкостью капилляров усугубляет кровоточивость |
| Синдром гиперпролактинемического гипогонадизма | Олигоопсоменорея или аменорея, галакторея, вторичный поликистоз яичников |
| Обструктивно-гипоксемический синдром | Синдром апноэ во сне (вследствие микседематозной инфильтрации слизистых оболочек и снижения чувствительности дыхательного центра), микседематозное поражение дыхательной мускулатуры с уменьшением дыхательных объемов и альвеолярной гиповентиляцией (приводит к гиперкапнии вплоть до развития гипотиреоидной комы) |

Примечание. ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЭКГ – электрокардиография; АГ – артериальная гипертензия.

полости сустава, имеющего невоспалительный характер. Чаще всего на рентгенограммах патологических изменений нет. В некоторых случаях имеется деструктивная артропатия. Подобное поражение в основном затрагивает коленные, межфаланговые и (реже) дистальные межфаланговые суставы кистей, возможно, как результат инфильтрации костной ткани гиалуронатом [19–21]. При биопсии выявляется утолщение синовиальной оболочки без признаков воспаления. Синовиальная жидкость характеризуется высокой вязкостью (симптом «нити» достигает 30–60 см при норме 2,5–5 см), нормальным содержанием белка, низким уровнем лейкоцитов (<1000 в 1 мм³), высоким уровнем гиалуроновой кислоты [22]. Нередко в синовиальной жидкости обнаруживаются кристаллы пирофосфата кальция, не вызывающие, как правило, развития приступов псевдоподагры, что объясняется снижением функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов [23]. Назначение же заместительной терапии тиреоидными гормонами может провоцировать развитие псевдоподагрического артрита. Несмотря на нередкое повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови у больных гипотиреозом (до 30% случаев), в синовиальной жидкости кристаллы мочевой кислоты обычно не обнаруживаются. Лабораторные признаки воспаления не выражены, возможно небольшое увеличение СОЭ [3].

Болевой синдром в кистях также может быть связан с наличием *стенозирующего теносиновита* («щелкающий палец»). Этот синдром возникает вследствие развития тендовагинита поверхностных сгибателей и стенозирующего ли-

гаментита кольцевидных связок пальцев. Сущность его заключается в сужении связочных каналов пальцев, по которым проходят сухожилия поверхностных сгибателей, обусловленном поражением самих сухожилий, их влагалищ и кольцевидных связок. Основным клиническим симптомом является боль у основания чаще всего I–II и IV пальцев (одного или нескольких) на их ладонной поверхности. Подобные изменения наблюдались у 4% пациентов с гипотиреозом [17, 24].

Часто выявляется *синдром карпального канала*, развивающийся из-за сдавления срединного нерва связкой сгибателей в области лучезапястного сустава вследствие свойственного гипотиреозу отека и уплотнения тканей, что проявляется болью, особенно в ночное время, в области иннервации срединного нерва (I, II, III пальцы кисти). По данным разных авторов, синдром запястного канала обнаруживается у 6–35% больных гипотиреозом. *Считается, что выявление у пациента синдрома запястного канала является показанием для исследования функции щитовидной железы* [25–27].

Туннельные невропатии другой локализации, в том числе *синдром тарзального канала*, встречаются гораздо реже [28]. *Контрактура Дюпюитрена* – безболевого поражение ладонного апоневроза с прогрессирующими фиброзно-рубцовыми изменениями – развивается у 22% больных гипотиреозом [24]. У некоторых пациентов отмечается также *адгезивный капсулит*, в основе которого лежит утолщение и сморщивание капсулы плечевого сустава, что значительно огра-

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

ничивает подвижность плеча и сопровождается болью, усиливающейся при движениях в плечевом суставе [20].

Гипотиреодная миопатия составляет около 5% всех приобретенных миопатий. У больных первичным гипотиреозом этот синдром встречается в 25–60% случаев. Характерно поражение проксимальных групп мышц, в редких случаях в патологический процесс может быть вовлечена дистальная и бульбарная мускулатура, отмечается нарушение функции лицевых мышц [29]. Наиболее общие проявления гипотиреодной миопатии – мышечная боль, скованность, особенно по утрам, уменьшение мышечной силы и повышение мышечной утомляемости, судороги, замедление мышечного сокращения и расслабления (псевдомиотония), снижение сухожильных рефлексов (как следствие повреждения сократительного механизма миоцитов) [17, 29]. Феномен двигательной задержки считается патогномичным для гипотиреоза и, в отличие от миотонии Томсена, не уменьшается, а сохраняется при повторных движениях. Выраженная мышечная слабость встречается редко, нарастает при низкой температуре. В сыворотке крови у больных гипотиреодной миопатией может выявляться повышенный уровень креатинфосфокиназы (КФК), однако корреляции между повышением уровня этого фермента и выраженностью мышечной слабости не отмечено [30, 31]. *Таким образом, при неясном повышении уровня сывороточной КФК необходимо исследовать функцию щитовидной железы, даже если нет клинических признаков гипотиреоза.* В ряде публикаций сообщается о пациентах с рабдомиолизом, причиной которого был вовремя не диагностированный гипотиреоз [3]. Клиническая картина гипотиреодной миопатии может напоминать таковую полимиозита, ревматической полимиалгии, фибромиалгии, что также может вести к диагностическим ошибкам, если не исследовать уровень тиреоидных гормонов [32–34].

Гистопатологические изменения в мышцах при гипотиреодной миопатии неспецифичны. Выявляются области некроза мышечных волокон, их дегенерация с накоплением гликогена и липидов, разрушением митохондрий. Развивается заместительный склероз, нарушение микроциркуляции. Характерной особенностью являются уменьшение и атрофия мышечных волокон 2-го типа, что сопровождается развитием гипертрофии волокон 1-го типа [3, 29]. При электромиографии (ЭМГ) также определяются неспецифические изменения [35]. Б.М. Гехт и соавт. [36] редко обнаруживали ЭМГ-признаки миопатии у пациентов с гипотиреозом. В некоторых случаях отмечалось уменьшение длительности потенциалов двигательных единиц, не сопровождавшееся полифазией и спонтанной активностью. Необходимо понимать, что метаболические нарушения, вызванные гипотиреозом, могут приводить к сочетанным поражениям нервно-мышечной системы, что отражается и на ЭМГ-характеристиках двигательных единиц, которые могут быть нейрогенными, миогенными или смешанными [29].

Редкое клиническое проявление миопатии при тяжелом гипотиреозе – синдром Хоффмана, которому свойственно развитие тяжелой мышечной слабости, болезненные судороги, увеличение объема мышц и их плотности, что сопровождается высоким уровнем КФК. Чаще всего вовлекаются мышцы – дельтовидные, трапециевидная, икроножные. Мышечная гипертрофия связана с увеличением мышечных волокон вследствие отложения в них протеоглика-

нов. Наблюдаемое при этом увеличение количества мышечной ткани не сопровождается повышением мышечной силы, поэтому часто данное состояние описывается как псевдогипертрофия. Несмотря на прогресс в диагностике и лечении гипотиреоза, синдром Хоффмана встречается и в настоящее время [37].

Диагностика гипотиреоза не вызывает затруднений. Для первичного манифестного (явного) гипотиреоза характерно повышение уровня ТТГ и снижение уровня свободного Т₄, при этом обнаружение изолированного повышения ТТГ свидетельствует о СГ.

Значительно большей проблемой представляется определение показаний для проведения исследования функции щитовидной железы, поскольку хорошо известно, что клиническая картина гипотиреоза крайне неспецифична: даже «явные симптомы» могут не найти подтверждения при гормональном исследовании. Наряду с этим явный гипотиреоз, сопровождающийся значительным повышением уровня ТТГ, иногда протекает бессимптомно. Возникает закономерный вопрос о целесообразности широкого использования гормонального исследования у лиц, не предъявляющих жалоб, т. е. о скрининге гипотиреоза у взрослых. Учитывая значительную распространенность и хорошо известные неблагоприятные последствия для здоровья различных нарушений функции щитовидной железы и вместе с тем наличие эффективных методов лечения как гипотиреоза, так и тиреотоксикоза, Американская тиреологическая ассоциация (2000) рекомендует проводить скрининговое исследование уровня ТТГ у всех взрослых старше 35 лет с интервалом в 5 лет [38, 39].

Приводим клиническое наблюдение.

Большая Ш., 73 лет, находилась на обследовании и лечении в ревматологическом отделении ГКБ №15 г. Москвы с направительным диагнозом «ревматоидный артрит» (РА). При поступлении предъявляла жалобы на общую слабость, боль воспалительного характера во всех группах суставов, припухлость мелких суставов кистей, боль в мышцах конечностей, одутловатость лица, отеки голеней и стоп, головокружение, шаткость походки, одышку при умеренной физической нагрузке.

В настоящее время находится на пенсии. В прошлом – оператор вычислительных машин. Профессиональные вредности, злоупотребление алкоголем, курение отрицает.

Боль в суставах и мышцах появилась 3 года назад после психоэмоционального стресса (смерть мужа). Постепенно интенсивность болевого синдрома усиливалась. Самостоятельно бесконтрольно принимала нестероидные противовоспалительные препараты. Последние несколько месяцев заметила наличие одутловатости лица, отечность век, нарастание общей слабости, одышки. Обратилась за медицинской помощью по месту жительства, госпитализирована в ревматологическое отделение с подозрением на РА. Также из анамнеза известно, что в течение длительного времени страдает АГ с максимальным подъемом артериального давления (АД) до 220/120 мм рт. ст., хорошее самочувствие – при АД 130/80 мм рт. ст., при повышении АД принимает эналаприл. Острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения отрицает.

При осмотре – состояние средней тяжести. Температура тела – 36,6 °С. Сознание ясное, больная несколько заторможена и апатична, отмечается снижение памяти. Положение активное. Конституция гиперстеническая, рост – 160 см, масса тела – 87 кг, ИМТ – 33 кг/м². Кожные покровы чистые,

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

пониженной влажности. Исчерченность и слоистость ногтей. Краевое выпадение волос бровей. Веки отечные, глазные щели сужены. Специфическая «упругая» отечность в области голени и стоп. Язык увеличен, с отпечатками зубов на боковых поверхностях. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Узелки Гебердена. Положительный симптом попережного сжатия кистей, стоп. Припухлость, боль при пальпации и движениях ряда проксимальных межфаланговых суставов кистей (III пальца слева, III–V пальцев справа). Дефигурация коленных, левого голеностопного суставов за счет экссудативных явлений, боль при пальпации и движениях. Мышечная сила сохранена, тонус мышц физиологической. Сухожильные рефлексы с конечностей живые, патологических рефлексов нет. Нарушение чувствительности по полиневритическому типу. Щитовидная железа не увеличена, безболезненная, неоднородная. Глазных симптомов нет. В легких дыхательные везикулярные, ослабленные в нижних отделах, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 86 в минуту, АД – 140/80 мм рт. ст. Органы брюшной полости без патологии. В течение нескольких лет отмечается склонность к запорам.

В анализах крови – нормохромная нормоцитарная анемия легкой степени (Hb – 118 г/л, эр. – 3,8 б1012/л), СОЭ по Вестергерну – 35 мм/ч. При биохимическом исследовании крови обнаружены гиперхолестеринемия (10,8 ммоль/л), повышение уровня триглицеридов (4,39 ммоль/л), ЛПНП (6,85 ммоль/л) и КФК (1466 Ед/л), аспартатаминотрансферазы – АСТ (61 Ед/л), аланинаминотрансферазы – АЛТ (44 ед/л), лактатдегидрогеназы – ЛДГ (507 Ед/л). СРБ – 4,2 мг/л (норма до 5,0), ревматоидный фактор (РФ) и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, антинуклеарные антитела – отрицательный результат. При ЭКГ выявлены синусовая брадикардия с ЧСС 57 в минуту, признаки гипертрофии и перегрузки левого желудочка. Эхокардиография (ЭхоКГ): камеры сердца не расширены, гипертрофия миокарда левого желудочка, нарушение локальной систолической функции левого желудочка и снижение показателей глобальной функции сердца (фракция выброса – 50%). Небольшой перикардальный выпот (разобщение листков перикарда – 6 мм). Допплерография вен нижних конечностей: ЭхоКГ-признаков тромбоза глубоких и поверхностных вен нижних конечностей нет. Эзофагогастродуоденоскопия: эрозии до 0,2 см покрытые фибрином в антральном отделе желудка. Рентгенография органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных изменений не обнаружено. Рентгенография коленных суставов: умеренное снижение высоты суставных щелей, слабо выраженный субхондральный склероз суставных поверхностей, костно-деструктивных и травматических изменений не выявлено. Рентгенография кистей: остеопороз не выражен. Сужены суставные щели межфаланговых и пястно-фаланговых суставов. Костные разрастания оснований дистальных фаланг.

Заподозрен гипотиреоз, который был подтвержден результатами лабораторных исследований: ТТГ – 59,0 мМЕ/л, Т₄ свободный – <3,9 пмоль/л, антитела к тиреопероксидазе – 129,0 МЕ/мл, антитела к тиреоглобулину – 216,0 МЕ/мл. УЗИ щитовидной железы: признаки диффузных изменений паренхимы щитовидной железы с общим уменьшением объема (до 8,1 см³).

Заключение эндокринолога: аутоиммунный тиреоидит в фазе декомпенсированного гипотиреоза. Больной назначены L-тироксин в начальной дозе 25 мкг за 30 мин до завтрака, контроль ТТГ, коррекция гипотензивной терапии, дислипиде-

мии. Рекомендовано наблюдение у эндокринолога по месту жительства. Через 1 год пациентка была опрошена по телефону. На фоне лечения L-тироксином (в дозе 100 мкг) самочувствие улучшилось, боль в суставах и мышцах воспалительного характера не беспокоит, отечность лица и конечностей уменьшилась, АД стабилизировалось на уровне 120–130/80 мм рт. ст., лабораторные показатели нормализовались.

Обсуждение. Таким образом, у больной имела место развернутая полисиндромная клиническая картина гипотиреоза: дермопатия (микседематозный отек лица и конечностей, периорбитальный отек), эктодермальные нарушения (ломкость и выпадение волос на латеральных частях бровей), ревматические проявления (гипотиреоидная артропатия, миопатия), поражение нервной системы (полиневропатия), психические нарушения (заторможенность, апатия, снижение памяти), характерные сердечно-сосудистые проявления, запор (вследствие гипокинеза кишечника), изменения лабораторных параметров (нормохромная нормоцитарная анемия, дислипидемия, повышение уровня КФК, ЛДГ, АЛТ, АСТ). Несмотря на очевидную разноплановость типичной клинической картины гипотиреоза, основной жалобой была боль в суставах и мышцах. В связи с этим вначале пациентке был установлен неверный диагноз, чего можно было избежать при настороженности в плане эндокринных артропатий и миопатий.

В последние годы большое внимание уделяется СГ, так как его распространенность значительно выше, чем клинически явного гипотиреоза. По некоторым данным, у пожилых людей она достигает 15%. Также известно, что ежегодно около 5% субклинических форм гипотиреоза трансформируется в манифестный. СГ – лабораторный феномен, при котором определяется нормальный уровень тиреоидных гормонов в сочетании с умеренно повышенным уровнем ТТГ [40].

Хотя само название говорит об отсутствии каких-либо клинических проявлений, СГ может сопровождаться рядом изменений, свойственных более выраженному (клинически явному) гипотиреозу. В основе изменений при СГ лежит недостаток Т₄ для обменных процессов, даже в случае его нормальной концентрации в крови. При этом отражением дефицита Т₄ является только повышение уровня ТТГ [6]. Это обусловлено тем, что даже небольшое, в пределах нормы, снижение уровня Т₄ приводит к многократному (по принципу обратной связи) повышению уровня ТТГ в сыворотке крови [8]. В настоящее время врачи редко связывают соматическую патологию с субклиническим нарушением функции щитовидной железы [40]. Однако у многих больных можно выявить симптомы или физиологические последствия минимальной недостаточности тиреоидных гормонов. В 25–50% случаев при СГ могут выявляться отдельные симптомы, но в силу их неспецифичности о связи с СГ можно говорить только ретроспективно при их регрессировании на фоне заместительной терапии.

Активно обсуждается вопрос о целесообразности заместительной терапии СГ. Однако из-за отсутствия длительных проспективных исследований отдаленного прогноза этот вопрос остается открытым. В качестве одного из аргументов в пользу назначения заместительной терапии L-тироксином рассматривается риск перехода СГ в манифестный, особенно у лиц с циркулирующими антителами к щитовидной железе [41]. Согласно рекомендациям 2013 г. по лечению СГ, у пациентов моложе 65 лет со стойким характером повышения

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

ТТГ в течение 3–6 мес (уровень ТТГ < 10,0 мМЕ/мл) и клиническими симптомами, характерными для гипотиреоза, целесообразно обсуждение назначения пробного курса лечения левотироксином. Клинический ответ на терапию стоит ожидать через 3–4 мес после достижения нормальных значений ТТГ. При отсутствии клинического улучшения применение L-тироксина должно быть прекращено [42].

Ряд авторов отмечает, что отдельные ревматические проявления гипотиреоза также могут определяться уже на стадии СГ. По данным V.S. Reuters и соавт. [43] и M.D. Brennan и соавт. [44], такие пациенты часто страдают от общей слабости и боли в мышцах, также у них выявляется снижение мышечной силы. Терапия левотироксином устраняет эти симптомы. С. Baumgartner и соавт. [45] у 10% пациентов с СГ выявили признаки стенозирующего лигаментита. Другой информации о ревматических проявлениях у пациентов с СГ в доступной литературе найти не удалось. Однако логично предположить, что подобные изменения могут быть. Этот важный вопрос, по всей видимости, требует дальнейшего изучения, так как в случае установления патогенетической связи поражения опорно-двигательной системы с СГ, при исключении других причин, согласно рекомендациям 2013 г. по лечению СГ, возможно назначение адекватной терапии.

Разнообразие и полиорганность поражения при гипотиреозе служат источником диагностических ошибок, если рассматривать проявления заболевания посиндромно и не предположить единый механизм их развития. Гипотиреоз может провоцировать развитие различных ревматических синдромов, иногда задолго до очевидных признаков его тя-

желого течения, поэтому гипотиреоз необходимо включать в круг дифференциальных диагнозов большого числа ревматических заболеваний. Многие из этих синдромов могут напоминать хорошо известные системные заболевания соединительной ткани, тем более, что часто можно обнаружить антитела, типичные для этих заболеваний. Это объясняется тем, что первичный гипотиреоз в большинстве случаев развивается вследствие аутоиммунного тиреоидита. В то же время необходимо помнить, что хронический аутоиммунный тиреоидит часто сочетается с другими аутоиммунными состояниями, в частности, такими ревматическими заболеваниями, как РА, системная красная волчанка, синдром Шёгрена и др. В свою очередь наличие этих заболеваний у пациента должно служить поводом для исследования функции щитовидной железы.

Таким образом, дифференциальный диагноз достаточно труден. Ревматолог должен проявлять настороженность в отношении гипотиреоза, в том числе СГ, особенно у пациентов с ревматическими проявлениями без ясной этиологии, чтобы суметь своевременного заподозрить гипопункцию щитовидной железы, поэтому определение ТТГ должно быть частью обычного ревматологического обследования.

Ревматические симптомы при патологии щитовидной железы подробно описаны при манифестной форме эндокринного заболевания. Однако, учитывая успехи ранней диагностики и лечения гипотиреоза, его широкую распространенность, необходимы дальнейшие исследования ревматических синдромов при СГ, а также в период эутиреоза (компенсации основного эндокринного заболевания).

ЛИТЕРАТУРА

1. Lockshin MD. Endocrine origins of rheumatic disease. Diagnostic clues to interrelated syndromes. *Postgrad Med.* 2002 Apr; 111(4):87-8, 91-2.
2. Кудрявцева ИВ, Долгалева АА. Ревматические маски эндокринной патологии. [Kudryavtseva IV, Dolgaleva AA. Rheumatic masks of endocrine pathology. (In Russ.)]. <http://www.rusmedserv.com/rheumatology/endocr.htm>
3. Балаболкин МИ, Клебанова ЕМ, Кремниевская ВМ. Фундаментальная и клиническая тиреология (руководство). Москва: Медицина; 2007. 240 с. [Balabolkin MI, Klebanova EM, Kremniyevskaya VM. *Fundamental'naya i klinicheskaya tireoidologiya (rukovodstvo)* [Basic and clinical thyroidology (manual)]. Moscow: Meditsina; 2007. 240 p.]
4. Ильченко ВА, Лебедева АО, Гордиенко БВ и др. «Маски» гипотиреоза. Альманах клинической медицины. 2014;(35): 116-8. [Il'chenko VA, Lebedeva AO, Gordienko BV, et al. «Masks» of hypothyroidism. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny.* 2014;(35):116-8. (In Russ.)].
5. Фадеев ВВ, Мельниченко ГА. Гипотиреоз (руководство для врачей). Москва: РКИ Северо-пресс; 2004. 286 с. [Fadeev VV, Mel'nichenko GA. *Gipotireoz (rukovodstvo dlya vrachei)* [Hypothyroidism (manual for doctors)]. Moscow: RKI Severo press; 2004. 286 p.]
6. Дедов ИМ, Мельниченко ГА, Андреева ЕН и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. Москва: Литтерра; 2006. С. 311-29. [Dedov IM, Mel'nichenko GA, Andreeva EN, et al. *Ratsional'naya farmakoterapiya zabolovaniy endokrinnoi sistemy i narushenii obmena veshchestv* [Rational pharmacotherapy of diseases of the endocrine system and metabolic disorders]. Moscow: Litterra; 2006. P. 311-29].
7. Петунина НА, Трухина ЛВ. Гипотиреоз. Русский медицинский журнал. 2013;(5):1-3. [Petunina NA, Trukhina LV. Hypothyroidism. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2013;(5):1-3. (In Russ.)].
8. Никанорова ТЮ, Спирин НН, Касаткина ЕЛ и др. Субклинический гипотиреоз в практике невролога. *Consilium Medicum.* 2008;(2):35-9. [Nikanorova TYu, Spirin NN, Kasatkina EL, et al. Subclinical hypothyroidism in the practice of neurologist. *Consilium Medicum.* 2008;(2):35-9. (In Russ.)].
9. Мохорт ТВ, Карлович НВ. Гипотиреоз: распространенность, клиническая картина, диагностика, современные представления о целесообразности скрининга. Медицинские новости. 2004;(10):50-8. [Mokhort TV, Karlovich NV. Hypothyroidism: prevalence, clinical picture, diagnosis, current understanding of the feasibility of screening. *Meditsinskije novosti.* 2004;(10):50-8. (In Russ.)].
10. Chaabouni L, Ben Hadj Yahia C, Frini S, et al. Rheumatologic manifestations of hypothyroidism. *Tunis Med.* 2004 Jun; 82(6):479-83.
11. Трошина ЕА, Юкина МЮ. Синдром гипотиреоза. Клиницист. 2008;(1):45-9. [roshina EA, Yukina MYu. Hypothyroidism syndrome. *Klinitsist.* 2008;(1):45-9. (In Russ.)].
12. Алекперов РТ. Синдром Рейно в практике ревматолога. Современная ревматология. 2014;8(2):48–57. [Aleperov RT. Raynaud's phenomenon in the rheumatologist's practice. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2014;8(2):48–57. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2014-2-48-57
13. Grassi W, De Angelis R, Lapadula G, et al. Clinical diagnosis found in patients with Raynaud's phenomenon: a multicentre study. *Rheumatol Int.* 1998;18(1):17-20.
14. Lateiwish AM, Feher J, Baraczka K, et al. Remission of Raynaud's phenomenon after L-thyroxine therapy in a patient with hypothyroidism. *J Endocrinol Invest.* 1992 Jan;15(1):49-51.
15. Shagan BP, Friedman SA. Raynaud's phenomenon and thyroid deficiency. *Arch Intern Med.* 1980 Jun;140(6):832-3.
16. Nielsen SL, Parving HH, Hansen JE.

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

- Myxoedema and Raynaud's phenomenon. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1982 Sep; 101(1): 32-4.
17. Radu L, Groppa L, Vudu L. Musculoskeletal impairment in primary hypothyroidism. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2016 Apr-Jun; 120(2): 244-51.
18. Bland JH, Frymoyer JW, Newberg AH et al. Rheumatic syndromes in endocrine disease. *Semin Arthritis Rheum*. 1979 Aug; 9(1): 23-65.
19. Neeck G, Riedel W, Schmidt KL. Neuropathy, myopathy and destructive arthropathy in primary hypothyroidism. *J Rheumatol*. 1990 Dec; 17(12):1697-700.
20. Golding DN. Rheumatism and the thyroid. *J R Soc Med*. 1993 Mar; 86(3):130-2.
21. Gerster JC, Quadri P, Saudan Y. Hypothyroidism presenting as destructive arthropathy of the fingers. *Postgrad Med J*. 1985 Feb; 61(712):157-9.
22. Бунчук НВ, Бурдейный АП, Насонов ЕЛ. Ревматические болезни: руководство по внутренним болезням. Москва: Медицина; 1997. 474 с. [Bunchuk NV, Burdeinyi AP, Nasonov EL. *Revmaticheskie bolezni: rukovodstvo po vnutrennim boleznyam* [Rheumatic diseases: manual of internal medicine]. Moscow: Meditsina; 1997. 474 p.]
23. Dorwart BB, Schumacher HR. Joint effusions, chondrocalcinosis and other rheumatic manifestations in hypothyroidism. A clinicopathologic study. *Am J Med*. 1975 Dec; 59(6):780-90.
24. Cakir M, Samanci N, Balci N, et al. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003 Aug; 59(2):162-7.
25. Shiri R. Hypothyroidism and carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *Muscle Nerve*. 2014 Dec; 50(6):879-83. doi: 10.1002/mus.24453. Epub 2014 Oct 30.
26. Karpitskaya Y, Novak CB, Mackinnon SE. Prevalence of smoking, obesity, diabetes mellitus, and thyroid disease in patients with carpal tunnel syndrome. *Ann Plast Surg*. 2002 Mar; 48(3):269-73.
27. Vashishtha M, Varghese B, Mosley F et al. Screening for thyroid dysfunction and diabetes in patients with carpal tunnel syndrome. *Surgeon*. 2016 Jun; 14(3):147-9.
28. Schwartz MS, Mackworth-Young CG, McKeran RO. The tarsal tunnel syndrome in hypothyroidism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1983 May; 46(5):440-2.
29. Муравьева ГВ, Девликамова ФИ. Нервно-мышечные осложнения при заболеваниях щитовидной железы. Практическая медицина. 2013;(1):38-41. [Murav'eva GV, Devlikamova FI. Neuromuscular complications of diseases of the thyroid gland. *Prakticheskaya meditsina*. 2013;(1):38-41. (In Russ.)].
30. Дамулин ИВ, Оразмурадов ГО. Неврологические нарушения при гипотиреозе. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011;(3):82-6. [Damulin IV, Orazmuradov GO. Neurological disorders in hypothyroidism. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;(3):82-6. (In Russ.)].
31. Duuff RF, Van den Bosch J, Laman DM, et al. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Jun; 68(6):750-5.
32. Ciompi ML, Zuccotti M, Bazzichi L, et al. Polymyositis-like syndrome in hypothyroidism: report of two cases. *Thyroidology*. 1994 Apr; 6(1): 33-6.
33. Ceccato F, Una C, Regidor M, et al. Conditions mimicking polymyalgia rheumatica. *Reumatol Clin*. 2011 May-Jun; 7(3):156-60.
34. Bazzichi L, Rossi A, Zirafa C. Thyroid autoimmunity may represent a predisposition for the development of fibromyalgia? *Rheumatol Int*. 2012 Feb; 32(2):335-41.
35. Антелава ОА, Касаткина ЛФ, Гуркина ГТ. Дифференциальная диагностика мышечной слабости. Русский медицинский журнал. 2014;(14):854-63. [Antelava OA, Kasatkina LF, Gurkina GT. Differential diagnosis of muscle weakness. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2014;(14):854-63. (In Russ.)].
36. Гехт БМ, Касаткина МИ, Самойлов АГ. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Таганрог: Издательство ТРТУ; 1997. 370 с. [Gekht BM, Kasatkina MI, Samoilov AG. *Elektromiografiya v diagnostike nervno-myshechnykh zabolevanii* [Electromyography in the diagnosis of neuromuscular diseases]. Taganrog: Izdatel'stvo TRTU; 1997. 370 p.]
37. Nalini A, Govindaraju C, Kalra P. Hoffmann's syndrome with unusually long duration: Report on clinical, laboratory and muscle imaging findings in two cases. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014 Apr; 17(2):217-21.
38. Фадеев ВВ. Профессиональный взгляд на проблему гипотиреоза. Лечащий врач. 2005;(5):26-9. [Fadeev VV. A professional look at the problem of hypothyroidism. *Lechashchii vrach*. 2005;(5):26-9. (In Russ.)].
39. Фадеев ВВ. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза. Земский врач. 2010;(2):13-6. [Fadeev VV. Modern principles of diagnosis and treatment of hypothyroidism. *Zemskii vrach*. 2010;(2): 13-6. (In Russ.)].
40. Подзолков АВ, Фадеев ВВ. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, высоконормальный уровень ТТГ. Клиническая и экспериментальная тиреология. 2009; 5(2):4-16. [Podzolkov AV, Fadeev VV. Hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, high and normal TSH level. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2009;5(2): 4-16. (In Russ.)].
41. Сыч ЮП, Фадеев ВВ, Мельниченко ГА. Естественное течение субклинического гипотиреоза. Клиническая и экспериментальная тиреология. 2005;1(1):43-8. [Sysh YuP, Fadeev VV, Mel'nichenko GA. Natural course of subclinical hypothyroidism. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2005;1(1):43-8. (In Russ.)].
42. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2013 Dec; 2(4):215-28. doi: 10.1159/000356507. Epub 2013 Nov 27.
43. Reuters VS, Teixeira PF, Vigario PS, et al. Functional capacity and muscular abnormalities in subclinical hypothyroidism. *Am J Med Sci*. 2009 Oct; 338(4):259-63. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181af7c7c.
44. Brennan MD, Powell C, Kaufman KR, et al. The impact of overt and subclinical hyperthyroidism on skeletal muscle. *Thyroid*. 2006 Apr; 16(4):375-80.
45. Baumgartner C, Blum MR, Rodondi N. Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. *Swiss Med Wkly*. 2014 Dec 23; 144:w14058. doi: 10.4414/smw.2014.14058. eCollection 2014.

Поступила 12.02.2017

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.