

DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-2-144-154

УДК 616.441-008.64-07-036.85

EDN: UIKABZ



Е.В. Резник^{*1,2}, В.А. Годи́ло-Годлевский¹, Ю.И. Зайну́ллина¹,
Л.М. Михале́ва^{2,3}, И.В. Смирнова², О.А. Васюкова^{2,3}, Г.Н. Голу́хов²

¹ — ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, Москва, Россия

² — ГБУЗ «ГКБ № 31» ДЗМ, Москва, Россия

³ — ФГБНУ Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва, Россия

ДРАМАТИЧЕСКИЙ ИСХОД ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

E.V. Reznik^{*1}, V.A. Godilo-Godlevsky¹, Y.I. Zaynullina¹,
L.M. Mikhaleva^{2,3}, I.V. Smirnova², O.A. Vasyukova^{2,3}, G.N. Golukhov²

¹ — Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, the Department of Propedeutics of Internal disease of the medical faculty, Moscow, Russia

² — City Clinical Hospital № 31, Moscow, Russia

³ — Federal State Scientific Institution Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

The Dramatic Outcome of the Late Diagnosis of the Chronic Autoimmune Thyroiditis with the Severe Primary Hypothyroidism

Резюме

Статья посвящена разбору клинического случая поздней диагностики тяжелого гипотиреоза. Приведен обзор так называемых «клинических масок» гипотиреоза, затрудняющих диагностику. Акцентируется внимание на необходимости своевременного включения в план комплексного обследования коморбидных пациентов анализов уровня тиреотропного гормона гипофиза и гормонов щитовидной железы. Показано, что несвоевременное начало заместительной терапии гипотиреоза ассоциировано с плохим прогнозом.

Ключевые слова: гипотиреоз, хронический аутоиммунный тиреоидит, тиреотропный гормон, полисерозит, кишечная непроходимость

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 18.06.2022 г.

Принята к публикации 16.02.2023 г.

Для цитирования: Резник Е.В., Годи́ло-Годлевский В.А., Зайну́ллина Ю.И. и др. ДРАМАТИЧЕСКИЙ ИСХОД ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ. Архив внутренней медицины. 2023; 13(2): 144-154. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-2-144-154. EDN: UIKABZ

Abstract

The article is devoted to the analysis of a clinical case of the severe hypothyroidism. A review of the "clinical masks" of the hypothyroidism is presented. The examination of the polymorbid patients should include the level of thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones. The untimely initiation of substitution therapy is associated with a poor prognosis, and the early start of the treatment is a guarantee of saving the life of a patient with severe hypothyroidism.

Key words: hypothyroidism, chronic autoimmune thyroiditis, thyroid-stimulating hormone, polyserositis, intestinal obstruction

*Контакты: Елена Владимировна Резник, e-mail: elenaresnik@gmail.com

*Contacts: Elena V. Reznik, e-mail: elenaresnik@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7479-418X>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 18.06.2022

Accepted for publication on 16.02.2023

For citation: Reznik E.V., Godilo-Godlevsky V.A., Zaynullina Y.I. et al. The Dramatic Outcome of the Late Diagnosis of the Chronic Autoimmune Thyroiditis with the Severe Primary Hypothyroidism. The Russian Archives of Internal Medicine. 2023; 13(2): 144-154. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-2-144-154. EDN: UIKABZ

NYHA — New York Heart Association, SpO₂ — насыщение крови кислородом, АД — артериальное давление, АИТ — аутоиммунный тиреоидит, АТ к ТПО — антитела к тиреоидной пероксидазе, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких, ЛЖ — левый желудочек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТЗ — трийодтиронин, Т4 — тироксин, ТТГ — тиреотропный гормон, ТРГ — тиреотропин-рилизинг гормон, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭОС — электрическая ось сердца, ЭХО-КГ — эхокардиография

Гипотиреозом называют клинический синдром, обусловленный стойким снижением действия тиреоидных гормонов, вследствие чего развиваются различные нарушения во всех органах и системах [1].

Большинство научных публикаций XX века о данной патологии начинаются с исторической справки о том, что автором термина «гипотиреоз» был английский лейб-медик William Withey Gull, который в 1873 г. описал явления микседемы при атрофии щитовидной железы, а термин «микседема» предложил в 1878 г. William Miller Ord [2].

Под гипотиреозом W. Gull понимал отсутствие выделения веществ из щитовидной железы [3]. Эти вещества ещё не назывались гормонами. До определения химической формулы тироксина (Т4) прошло около 50 лет, а трийодтиронина (Т3) — около 80 лет. Точное определение количества гормонов щитовидной железы в крови пациентов стало возможным лишь через 100 лет [2].

В 1882–1883 гг. хирургами Э.Т. Кохером и Ж.Л. Реверденом была выявлена связь между тиреоидэктомией и возникновением комплекса симптомов гипотиреоза. В дальнейшем предпринимались попытки лечения послеоперационной микседемы с помощью трансплантации ткани щитовидной железы (M. Schiff в 1884 г.) и экстракта тиреоидной ткани овцы (G.R. Murray, 1891 г.). Таким образом, гипотиреоз можно назвать первым эндокринным заболеванием, в лечении которого использовалась идея заместительной терапии.

Учитывая, что изучением гипотиреоза занимаются уже более полутора веков, имеется огромное количество посвященных этой проблеме публикаций и исследований. Совершенствуются препараты для лечения заболевания: начиная с использования экстракта щитовидной железы крупного рогатого скота, до имеющих в настоящее время безлактозных и инкапсулированных гелевых форм синтетического левотироксина. Практически ежегодно выпускаются рекомендации тиреоидологических ассоциаций по лечению различных видов гипотиреоза [4].

В мире более 665 млн. человек имеют эндемический зоб или другие заболевания щитовидной железы, у 1,5 млрд. — существует риск развития йод-дефицитных состояний. Ежегодный прирост числа заболеваний щитовидной железы составляет 5 % [1].

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), по частоте выявления в структуре эндокринных заболеваний нарушения функции щитовидной железы занимают второе место после сахарного диабета. Так в России, согласно различным данным, среди пациентов с патологией щитовидной железы у 58,8 % встречается гипертиреоз, у 35,3 % — гипотиреоз [5]. Если сравнивать эти данные со статистикой зарубежных стран, то можно обнаружить, что в Соединённых Штатах Америки (США) распространённость манифестного гипотиреоза среди населения в целом колеблется от 0–3 % до 3–7 %, а в Европе — от 0–2 % до 3–5 %, в зависимости от используемого метода определения [6].

По данным метаанализов, проведенных в девяти европейских странах, распространённость недиагностированного гипотиреоза, включая как явные, так и легкие случаи, составляет около 5 %. Различия в йодном статусе влияют на распространённость гипотиреоза. Гипотиреоз чаще встречается у женщин, у лиц старше 65 лет, у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, такими как сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный атрофический гастрит и целиакия, может возникать как часть множественных аутоиммунных заболеваний. Люди с синдромом Дауна или синдромом Тернера имеют повышенный риск гипотиреоза.

Патогенетически гипотиреоз подразделяется на первичный, вторичный и третичный. Вторичный и третичный гипотиреоз часто объединяют термином центральный (гипоталамо-гипофизарный) гипотиреоз, и развиваются они вследствие дефицита тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреотропин-рилизинг гормона (ТРГ). В большинстве случаев центральный гипотиреоз сочетается с недостаточностью других тропных гормонов аденогипофиза, развивается при воспалительных, травматических или деструктивных поражениях гипоталамо-гипофизарной области (некроз, опухоль, кисты, кровоизлияния, хирургические вмешательства, облучение) [1]. Центральный гипотиреоз — редкое состояние, на его долю приходится не более 1 % всех случаев гипотиреоза. Это состояние одинаково часто диагностируется как у мужчин, так и у женщин; распространённость в популяции варьирует от 1:16 000 до 1:100 000 населения в зависимости от возраста и этиологии [7].

Наибольшее клиническое значение и распространение имеет первичный гипотиреоз, наиболее частыми причинами которого являются аутоиммунный тиреоидит, хирургическое вмешательство на щитовидной железе и лечение радиоактивным йодом ($I-131$) или лучевая терапия злокачественных новообразований, расположенных на шее [5]. При этих состояниях развивается, как правило, стойкий, необратимый дефицит тиреоидных гормонов. В течение нескольких последних десятилетий широкое применение в клинической практике ряда лекарственных препаратов, в частности фенитоина, глюкокортикостероидов, антибиотиков, барбитуратов, мочегонных, амиодарона, привело к значительному росту лекарственного гипотиреоза, в ряде случаев диктующего необходимость отмены терапии [8].

Первичный гипотиреоз является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний. По данным крупного популяционного исследования The third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-III), распространенность первичного гипотиреоза составила 4,6% населения. Носительство антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) определяется у 10% среди женщин и зависит от этнического состава популяции [7].

Как правило, гипотиреоз носит перманентный характер, однако при ряде заболеваний щитовидной железы он может быть транзиторным [9]. При некоторых заболеваниях (подостром, послеродовом, цитокин-индуцированном тиреоидите), а также при воздействии ряда лекарственных препаратов (избыточные дозы йода, тиреостатики) может развиваться транзиторный гипотиреоз, который купируется в процессе естественного течения заболевания или после прекращения воздействия вызвавшего его фактора (например, после отмены тиреостатика) [10].

Выделяют периферический гипотиреоз. Его причина — резистентность тканей и органов к действию тиреоидных гормонов или образование антител к ним. На практике эта форма заболевания встречается крайне редко [1].

По степени тяжести гипотиреоз делят на следующие виды:

- субклинический гипотиреоз (или латентный) — клинические симптомы могут отсутствовать или слабо выражены; определяется повышенный уровень ТТГ в крови при нормальных показателях тиреоидных гормонов. Встречается у 10–20% населения. Известно, что около 5% случаев субклинического гипотиреоза ежегодно переходит в манифестный, который в течение ближайших 4–8 лет развивается уже у 20–50% пациентов;
- манифестный гипотиреоз — сопровождается клиническими проявлениями, определяется повышенный уровень ТТГ и снижение уровня тиреоидных гормонов в крови;
- тяжелый гипотиреоз (длительно существующий) с исходом в гипотиреодную (микседематозную) кому [1].

Причиной микседематозной комы является отсутствие лечения гипотиреоза или неадекватная доза заместительной терапии. Гипотиреоидная кома характеризуется прогрессирующей брадикардией и артериальной гипотонией, гипотермией, задержкой мочи, кишечной непроходимостью. Снижается мозговой кровоток, развивается гиперкапния и, как следствие, нарушение сознания, ступор и кома. Даже если лечение начато своевременно, для гипотиреоидной комы характерна высокая летальность (50–80%) [1].

В проспективном исследовании, проведенном клиникой Cesar Milstein в Буэнос-Айресе (Аргентина), показано, что явный гипотиреоз во время госпитализации достоверно связан с повышенной смертностью [11].

Для диагностики гипотиреоза и выработки адекватной тактики заместительной терапии достаточно провести гормональное исследование: определить уровень ТТГ и свободного Т₄. Другие методы исследования (ультразвуковое исследование щитовидной железы, эластография, изотопная скинтиграфия, определение антител к ткани щитовидной железы и т.д.) помогают установить причину гипотиреоза [1].

С одной стороны, может показаться, что диагностика гипотиреоза проста и весьма доступна, с другой — очень часто гипотиреоз маскирует многочисленные соматические, гинекологические и другие эндокринные патологии. В этом заключается сложность ранней диагностики этого многоликого заболевания [5].

Для каждого пациента клинические проявления гипотиреоза индивидуальны. У одного пациента гипотиреоз может не иметь никаких клинических проявлений, у другого — незначительное повышение уровня ТТГ будет сопровождаться множеством жалоб [12]. Также стоит отметить, что нет четкой корреляции между клиническими проявлениями гипотиреоза и уровнем ТТГ, тироксина, что также увеличивает продолжительность диагностического поиска.

Многообразие клинических проявлений манифестного гипотиреоза обусловлено широким спектром воздействия тиреоидных гормонов на клеточный метаболизм. Наряду с энергетическим обменом они регулируют углеводный, жировой и белковый обмен, таким образом, влияя на функционирование всех органов и систем. Отсутствие специфичных клинических синдромов гипотиреоза часто не позволяет своевременно диагностировать заболевание. Длительное время пациенты могут наблюдаться врачами разных специальностей по поводу наиболее выраженного и ранее других диагностированного синдрома. Как правило, в этом случае лечение неэффективно, поскольку лечится маска гипотиреоза, а не сам гипотиреоз [1].

Ранние симптомы тиреоидной недостаточности неспецифичны, в ряде случаев симптомы полностью отсутствуют (особенно это справедливо в отношении субклинической формы гипотиреоза). К первым проявлениям данного состояния относятся зябкость, быстрая утомляемость, вялость, подергивания мышц, запоры, меноррагия [1].

На сегодняшний день известно 11 масок гипотиреоза:

- «терапевтическая»: при которой основные симптомы обусловлены артериальной гипертензией, реже гипотензией, явлениями сердечной недостаточности вследствие снижения сократительной способности миокарда, дислипидемией, артропатией, полисерозитом, миокардитом, пиелонефритом, гепатитом, дискинезией желчевыводящих путей и гипокинезией кишечника;
- «гематологическая»: анемии (железодефицитная норма- и гипохромная);
- «хирургическая»: повышение литогенности желчи с образованием холелитиаза, кишечная непроходимость;
- «гинекологическая»: опсоменорея, меноррагия, метроррагия, аменорея;
- «эндокринологическая»: ожирение, импотенция, снижение либидо, задержка полового развития;
- «неврологическая»: миопатия, полинейропатия, энцефалопатия;
- «дерматологическая»: алопеция, гирсутизм;
- «психиатрическая»: депрессия, микседематозный делирий, гиперсомния, агрипния;
- «отоларингологическая»: тугоухость, синусит, ларингит;
- «гастроэнтерологическая»: анорексия, колит, холецистит;
- «нефрологическая»: пиелонефрит.

Весьма сложным для диагностики является выявление гипотиреоза у пациентов старше 60 лет, среди которых распространенность гипотиреоза составляет 6–12 %. Во многом это связано с большим количеством и тяжестью сопутствующих заболеваний у этой категории лиц, необходимостью медикаментозной коррекции

данных состояний, а также общим психосоматическим статусом пациента [5].

К клиническим особенностям течения гипотиреоза у лиц старшего возраста можно отнести:

- медленное и постепенное нарастание симптоматики, незаметное как для самого пациента, так и для окружающих;
- многообразие проявлений гипотиреоза с вовлечением в процесс практически всех органов и систем организма, что пролонгирует время диагностического поиска и начала медикаментозной коррекции, способствует развитию осложнений.

Лица пожилого возраста с постепенным развитием гипотиреоза, наблюдаются врачами многих специальностей с различными симптомами: охриплость голоса, снижение слуха, скованность мышц, онемение и слабость рук, неустойчивость походки, сухость кожи, анемия, запоры. Эти широко распространенные и неспецифические симптомы часто приписываются процессу старения [5].

Приводим клинический случай поздно диагностированного гипотиреоза, протекавшего под масками кишечной непроходимости, сердечной недостаточности, пиелонефрита, анемии, осложнившийся гипотиреоидной комой, и приведший к летальному исходу.

Клиническое наблюдение

Пациентка Ю., 60 лет, поступила в сентябре 2020 г. в терапевтическое отделение многопрофильной клинической больницы, с жалобами на боли в животе колющего характера неопределенной локализации, диарею, продолжающуюся в течение 4 дней до госпитализации, тошноту, отсутствие аппетита, чувство покалывания в грудной клетке, выраженную общую слабость.

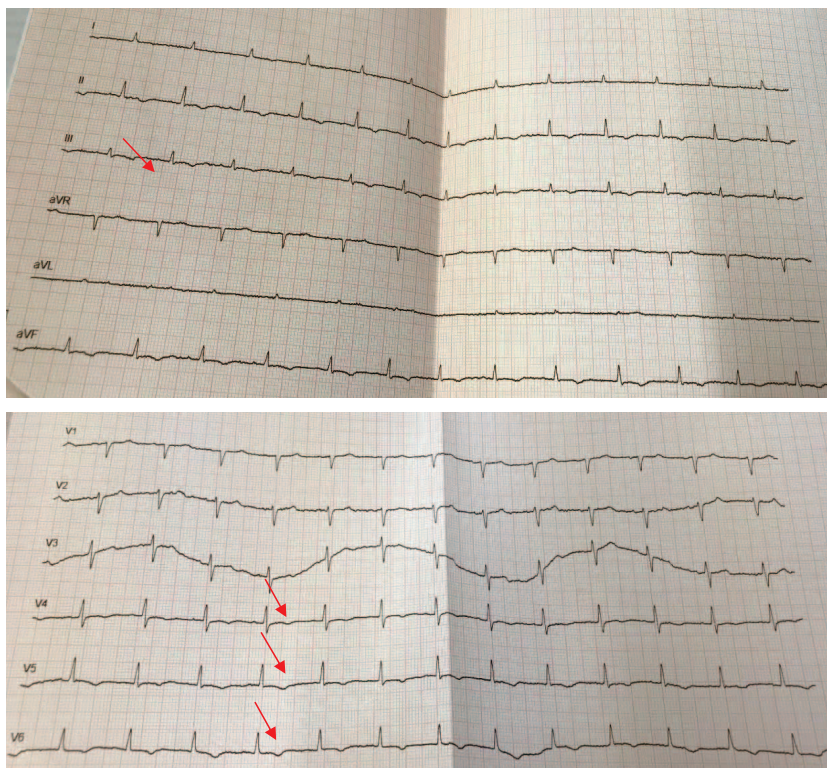


Рисунок 1. Электрокардиограмма пациентки с гипотиреозом: ритм синусовый с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 80 ударов в минуту, нормальное направление электрической оси сердца (ЭОС), изменения миокарда в верхушечной, боковой и нижней стенках левого желудочка. Стрелками показаны отрицательные зубцы Т в соответствующих отведениях

Figure. 1. Electrocardiogram of the patient with hypothyroidism: sinus rhythm, heart rate 80 per minute, normal heart axis, negative T waves in the apical, lateral and inferior walls of the left ventricle. The arrows indicate negative T waves in the respective leads

Сбор анамнеза был затруднён ввиду когнитивных нарушений. Со слов пациентки, максимальные цифры артериального давления (АД) 140/100 мм рт.ст. С 2010г. отмечается нейросенсорна тугоухость, хронический пиелонефрит. С сентября 2018г. — хроническая гипохромная анемия (уровень гемоглобина — 96 г/л), проводился онкопоиск. В ноябре 2019г. в связи с развитием тетрапареза, с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) пациентка была госпитализирована, диагноз подтверждён не был. В ходе госпитализации у пациентки развилась клиника острой динамической кишечной непроходимости, потребовавшей проведения лапаротомии. Послеоперационный период осложнился стафилококковым сепсисом. После выписки из стационара у пациентки постепенно стали нарастать отеки нижних конечностей, увеличился в размерах живот. В марте 2020 года пациентка вновь была госпитализирована в хирургическое отделение с клиникой спаечной кишечной

непроходимости. На фоне проведённого консервативного лечения, была выписана с улучшением. Настоящее ухудшение самочувствия связывает с психологическим стрессом, после которого отметила задержку стула в течение 5 дней. После приема слабительных препаратов появился жидкий стул в течение 4 дней, выросла слабость, появились колющие боли в животе и в левой половине грудной клетки. Бригадой скорой медицинской помощи (СМП) на электрокардиограмме (рис. 1) зарегистрированы отрицательные зубцы Т в отведениях II, III, aVF, V4-V6. С подозрением на острый коронарный синдром (ОКС) была госпитализирована в отделение кардиореанимации. При поступлении ангинозные боли не беспокоили, тропонин дважды отрицательный, ЭКГ — без отрицательной динамики. По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства, отмечены диффузные изменения печени и поджелудочной железы, выявлена свободная жидкость в брюшной полости

Таблица 1. Течение заболевания у пациентки с гипотиреозом, скрывавшегося за различными «масками»

Анамнез заболевания пациентки Ю.

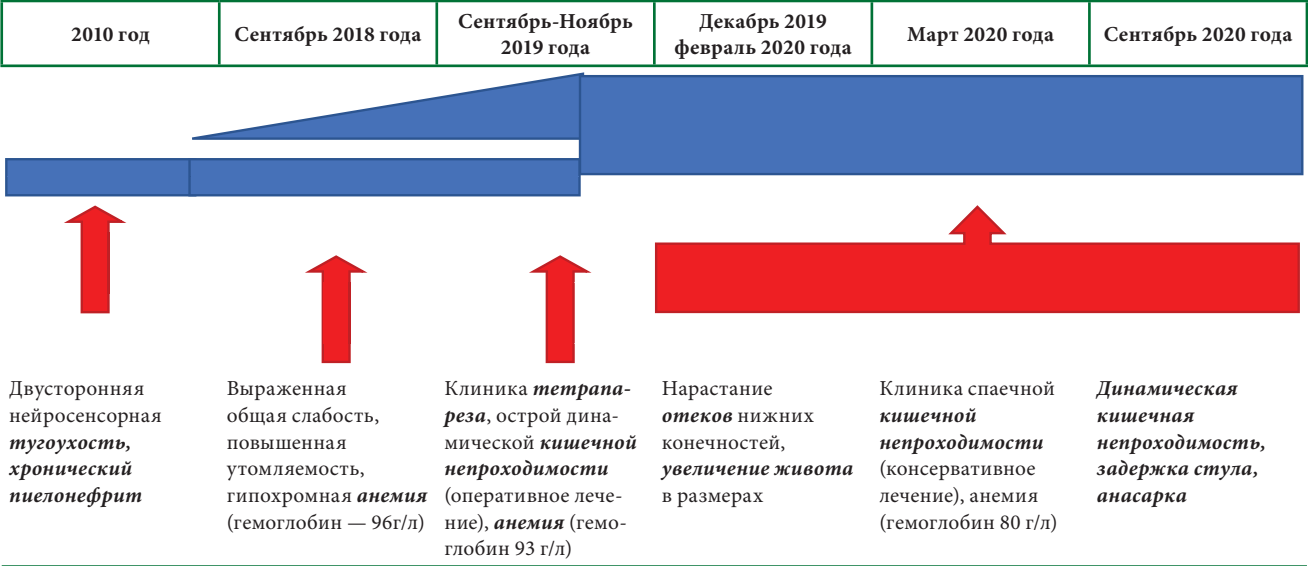
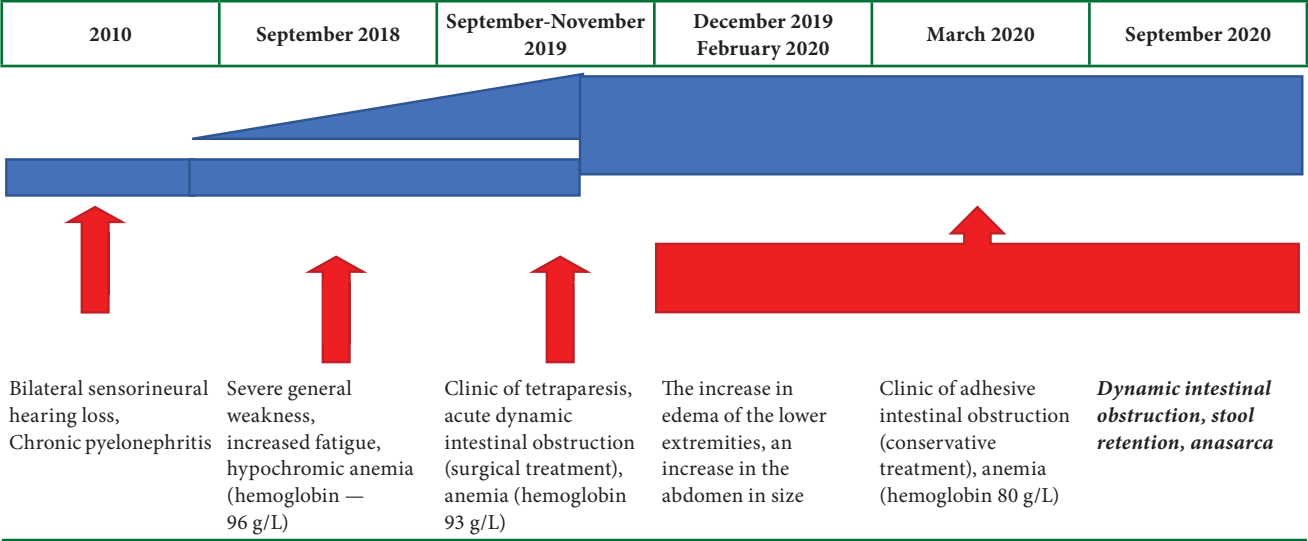


Table 1. Hystory of symptoms of hypothyroidism, hiding behind various “masks”

Anamnesis of the disease of the patient Y.



во всех отделах, в кармане Морисона толщина слоя до 8 мм, размеры почек: правая почка 86*45 мм, левая почка 99*44 мм, эхогенность паренхимы обычная, чашечно-лоханочная система уплотнена, не расширена, толщина паренхимы 15 мм. Для проведения диагностического поиска и выбора тактики дальнейшего лечения пациентка была переведена в терапевтическое отделение (табл. 1).

В гинекологическом анамнезе две беременности, двое родов; протекали без осложнений. Курение, употребление алкоголя, наркотических и психотропных веществ пациентка отрицает.

Объективный статус при поступлении в терапевтическое отделение

Состояние тяжелое. Сознание ясное. Положение активное. Менингеальные симптомы отрицательные. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Речь замедлена. Пациентка сонлива.

Кожный покров с желтушным оттенком, тёплый, нормальной влажности. Алопеция. Отмечается генерализованный отек подкожной жировой клетчатки, в том числе передней брюшной стенки, лица, век. Температура тела 36,4° С. На передней брюшной стенке по срединной линии послеоперационный рубец после лапаротомии, заживший вторичным натяжением.

При осмотре отмечается одышка смешанного характера. Грудная клетка равномерно участвует в дыхании. Перкуторный звук ясный легочный. Дыхание жесткое, ослаблено нижнебоковых отделах. Хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) 20 в мин.

Область сердца не изменена. Границы сердца не расширены. Пульс ритмичный, 66 в минуту, слабого наполнения, не напряжен. Ритм сердца правильный. Тоны сердца приглушены. Сердечные шумы не выслушиваются. Артериальное давление 90/60 мм рт. ст. на обеих руках. Сатурация (Sp O₂) — 94 %.

Язык розовый, влажный, обложен белым налётом. Живот симметричный, увеличен в размерах за счёт ненапряжённого асцита, умеренно вздут, мягкий, чувствительный при пальпации во всех отделах. Печень пальпаторно не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Желчный пузырь не пальпируется. Перистальтика вялая. Перитонеальные симптомы отрицательные.

Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не нарушено.

В общем анализе крови лейкоцитоз со сдвигом влево до 23,59×10⁹/л, миелоциты — 3 %, палочкоядерные — 17 %, сегментоядерные — 71 %; лимфопения — 4 %.

В биохимическом анализе крови отмечены гипергликемия до 7,1 ммоль/л; гиперхолестеринемия до 6,0 ммоль/л; мочевины до 9,7 ммоль/л; АЛТ 23 ЕД/л, АСТ 38 ЕД/л, ЛДГ 446 ЕД/л, гипербилирубинемия: общий билирубин до 33,6 мкмоль/л, прямой — 10 мкмоль/л; повышение уровня креатинфосфокиназы до 736 Ед/л; МВ-фракция 53,8 ЕД/л, мозговой натрийуретический

пептид (МНУП) 5 пг/мл, ЩФ 63 ЕД/л, общий белок 67 г/л, альбумин 36 г/л, калий 4,37 ммоль/л, гипонатриемия до 117 ммоль/л; гипохлоремия до 93 ммоль/л, С-реактивный белок 5,86 мг/л, прокальцитонин 1,8 нг/мл со снижением до 0,48 нг/мл в динамике, снижение железа до 5,4 мкмоль/л.

В общем анализе мочи протеинурия 1 г/л, лейкоцитурия 92 в поле зрения, бактериурия — 18623 (КОЕ/мл). В анализе мочи по Нечипоренко отмечалось повышение лейкоцитов 13500 в мл, цилиндров 9000/мл.

При эхокардиографии (ЭХО-КГ) выявлено уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Камеры сердца не расширены. Гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ). Зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Фракция выброса (ФВ по Симпсону) левого желудочка (ЛЖ) 56 %. Митральная регургитация 1 степени, трикуспидальная регургитация — 1 степени. Незначительный гидроперикард — расхождение листков перикарда до 4 мм за задней стенкой ЛЖ (ЗСЛЖ, рис. 2).

По данным нативной компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки — без очаговых и инфильтративных изменений. Признаки гидроторакса, асцита.

При компьютерной томографии органов брюшной полости с контрастированием выявлена КТ — картина колита, асцита, двусторонний гидроторакс (справа до 500 см³; слева до 250 см³), с признаками компрессии легочной паренхимы в нижней доле справа. При сравнении с результатами КТ, выполненной семьёю месяцами ранее, отмечена отрицательная динамика в виде анасарки, нарастания степени отека толстой кишки. Выраженный диффузный отек стенки толстой кишки указан на рисунке стрелками (Рис. 3).



Рисунок 2. Эхокардиограмма пациентки с гипотиреозом: В-режим, парастернальная позиция по длинной оси. Жидкость (обозначена стрелкой) в полости перикарда, расхождение листков перикарда по задней стенке до 4 мм

Figure 2. Echocardiogram of the patient with hypothyroidism. Fluid (indicated by an arrow) in the pericardial cavity, divergence of the pericardial sheets along the posterior wall up to 4 mm

Пациентке был выставлен предварительный диагноз: Тубулоинтерстициальное воспалительное заболевание почек бактериальной этиологии. Интоксикационный синдром. Синдром системной воспалительной реакции. Хроническая болезнь почек С3а (расчетная СКФ по СКД-EPI 51,46 мл/мин/1,73 м²), А2. Хроническая гипохромная анемия средней степени тяжести. Артериальная гипертензия 3 степени, неконтролируемая АГ.

Отечно-асцитический синдром: двухсторонний гидроторакс, гидроперикард, асцит. Синдром водно-электролитных нарушений. Дислипидемия. Очень высокий сердечно-сосудистый риск. Хроническая ишемия головного мозга. Нейросенсорная тугоухость. НАЖБП: неалкогольный стеатогепатит с умеренной лабораторной активностью. Спаячная болезнь. Хронический колит, стадия обострения.

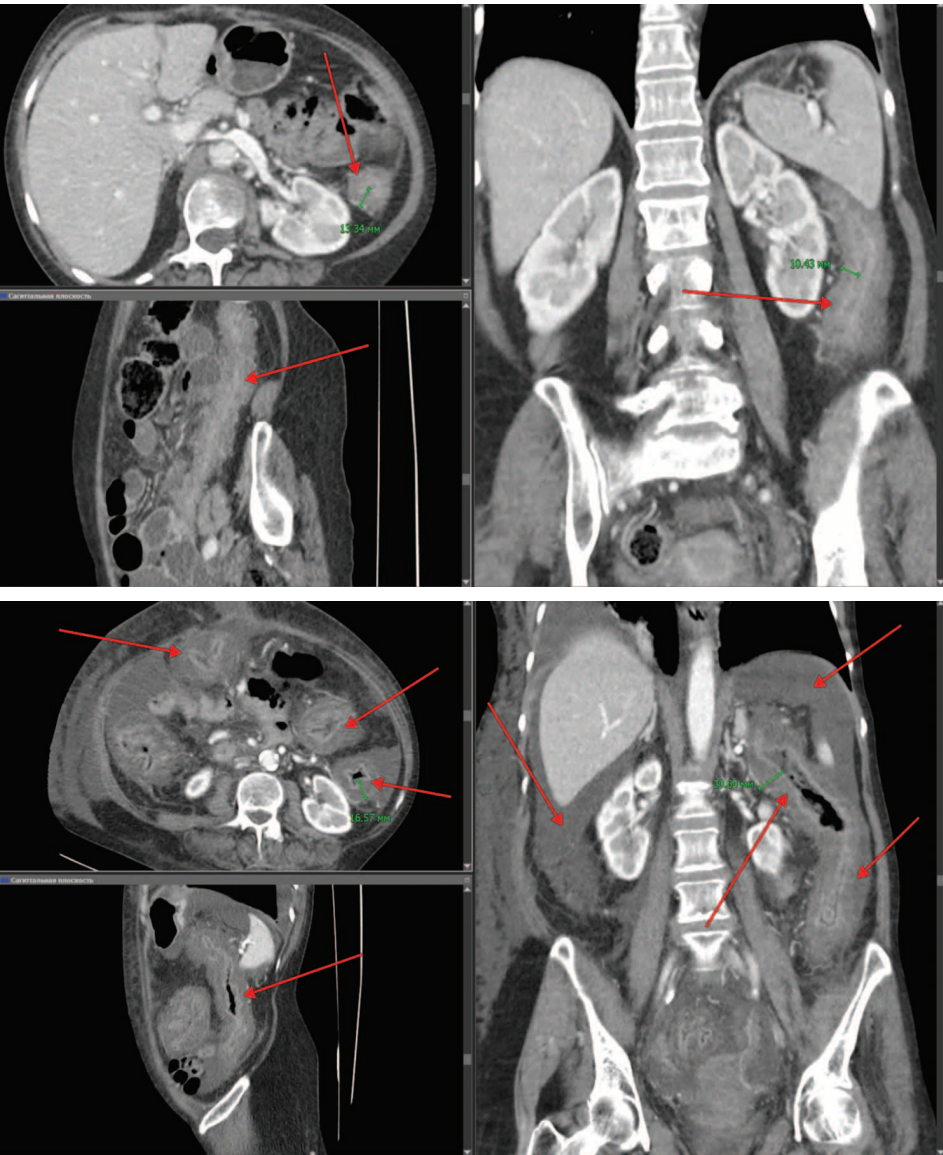


Рисунок 3.
Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости и забрюшинного пространства: отек стенки толстой кишки (обозначен стрелками)
Figure 3. Multislice computed tomography (MSCT): edema of the colon wall throughout (indicated by arrows)

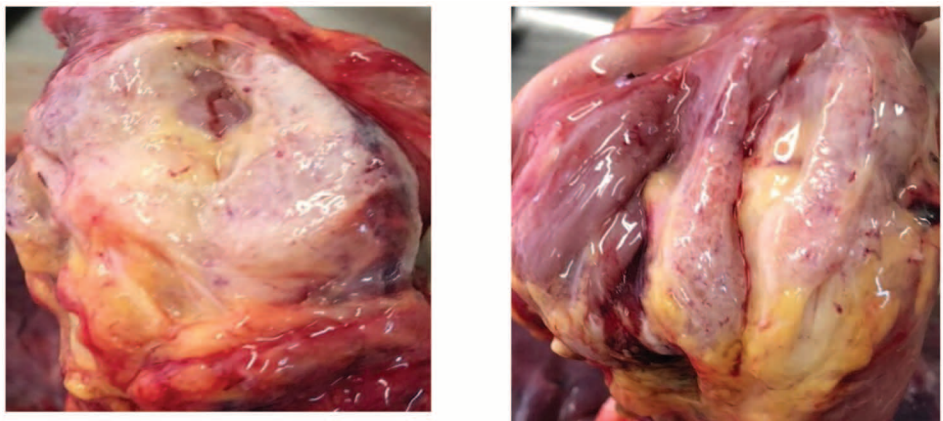


Рисунок 4. Атрофия правой и левой доли щитовидной железы. Макропрепарат. Увеличение 1x1000
Figure 4. Atrophy of the right and left lobe of the thyroid gland. macropreparation. Magnification 1x1000

а) Правая доля щитовидной железы б) Левая доля щитовидной железы

С учетом наличия алопеции, отеочного синдрома при нормальной систолической функции ЛЖ и нормальном уровне МНУП, замедленности речи и движений, заподозрена патология щитовидной железы с недостаточностью ее функции. Гипотиреоз был подтвержден результатами лабораторных исследований: уровень ТТГ составил 32,6 мкЕД/мл; Т4 свободный <1 пмоль/л; Т3 общий <40 нмоль/л; антитела к тиреопероксидазе <10 Ед/мл. При УЗИ щитовидной железы объем щитовидной железы был значительно уменьшен и составил 1,6 см³ при норме объема щитовидной железы у женщин 4,0-18,0 см³. Изменений экзогенности и структуры железы, характера кровоснабжения, изменений регионарных лимфоузлов не выявлено.

За период госпитализации пациентка получила комплексную терапию в полном объеме:

- Т. Levothyroxini 100 мкг 1 раз в сутки перорально в качестве заместительной гормональной терапии, учитывая наличие выраженного гипотиреоза по данным лабораторно-инструментальных методов диагностики;
- S. Cefoperazoni + Sulbactami 1г+1г 2 раза в сутки внутривенно капельно по поводу обострения хронического пиелонефрита;
- S. Furosemidi 40 мг по 2 таблетки 1 раз в сутки и Т. Spironolactoni 50 мг в сутки перорально для коррекции отеочно-асцитического синдрома;
- Т. Omeprazoli 20 мг по 1 капсуле 2 раза в сутки перорально с целью гастропротекции;
- S. Natrii chloridi 0,9% 500,0 мл; S. Trisoli 400,0 мл 1 раз в сутки внутривенно капельно с целью коррекции водно-электролитных нарушений;
- S. Metoclopramidi 10 мг 2 мл внутримышечно с прокинетиической целью;
- S. Platiphyllini 4 мг 2 мл внутримышечно со спазмолитической целью.

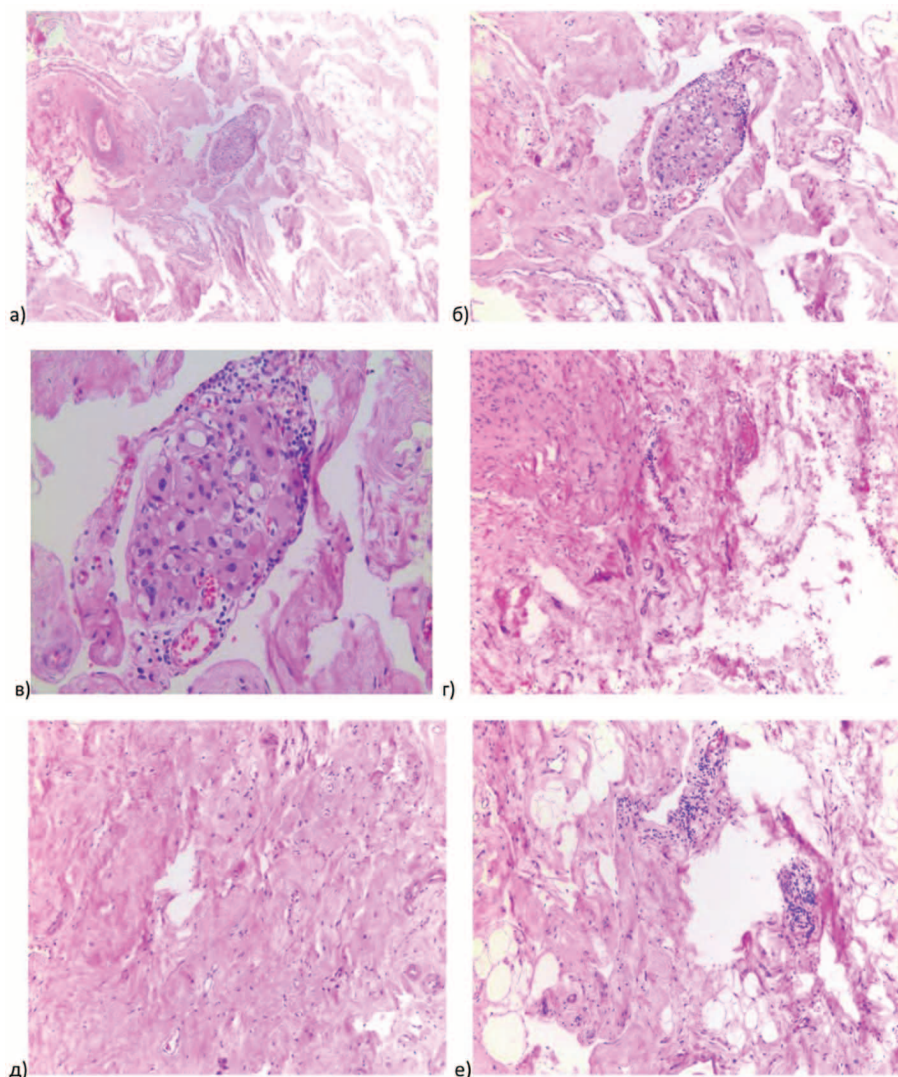


Рисунок 5. Ткань правой доли щитовидной железы: поля фиброзной гиалинизированной соединительной ткани с выраженным отеком, очаговой лимфоцитарной инфильтрацией и единичными плазматическими клетками (а, б, г, д, е), единичные фолликулы из крупных клеток Ашкинази-Гюртля с оксифильной цитоплазмой и центрально расположенным базофильным ядром (в), множество тонкостенных полнокровных сосудов (б, в, д, е)

Окраска гематоксилином и эозином, а) увеличение ×50, б) увеличение 100, в) увеличение × 200, г) увеличение ×100, д) увеличение ×100, е) увеличение ×100

Figure 5. Tissue of the right lobe of the thyroid gland: fields of fibrous hyalinized connective tissue with severe edema, focal lymphocytic infiltration and single plasma cells (a, б, г, д, e), single follicles of large Ashkinazi-Gurtl cells with oxyphilic cytoplasm and a centrally located basophilic nucleus (в), many thin-walled full-blooded vessels (б, в, д, e)

Staining with hematoxylin and eosin, a) magnification x50, б) magnification 100, в) magnification x 200, г) magnification X100, д) magnification X100, e) magnification X100

Несмотря на проводимую терапию, на двенадцатые сутки госпитализации развилась остановка кровообращения. На ЭКГ мониторе — электромеханическая диссоциация с ЧСС 8-10/мин с переходом в асистолию, реанимационные мероприятия успеха не дали, была констатирована биологическая смерть.

При аутопсии основное заболевание — первичный гипотиреоз, вероятно, в исходе аутоиммунного

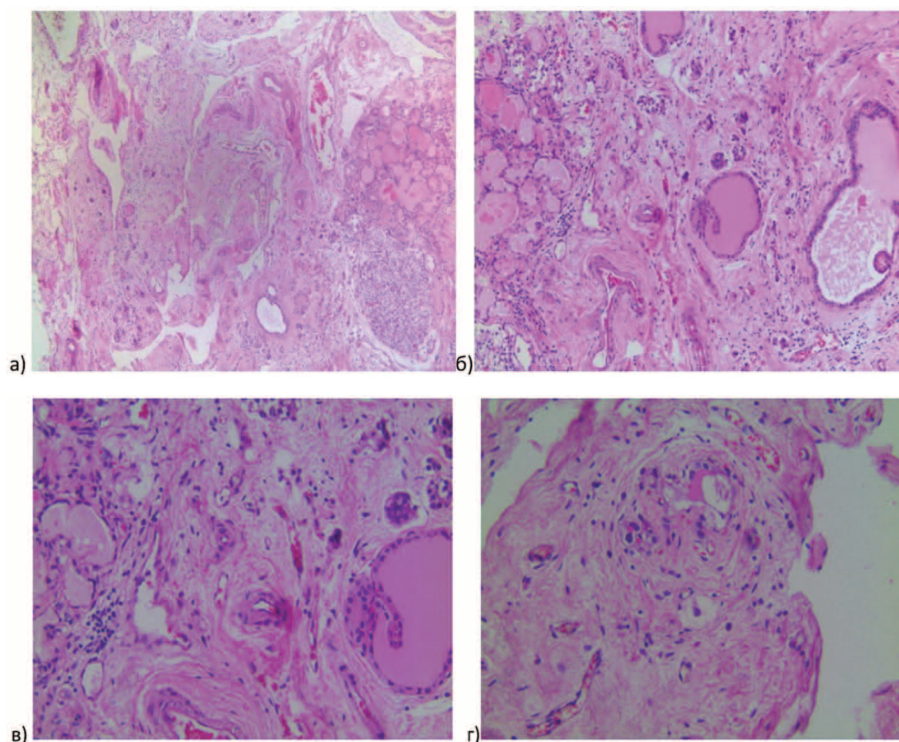


Рисунок 6. Поля фиброзной соединительной ткани с выраженным отеком, очаговой лимфоцитарной инфильтрацией и единичными плазматическими клетками, в одном из препаратов лимфоцитарная инфильтрация представлена лимфоидным фолликулом (а); среди фиброзной стромы встречаются островки ткани железы представленные фолликулами различного размера, частично заполненные коллоидом (а, б, в, г), в единичных фолликулах сосочковые разрастания (б, в) ткани левой доли щитовидной железы: Окраска гематоксилином и эозином, а) увеличение $\times 50$, б) увеличение $\times 100$, в) увеличение $\times 200$, г) увеличение $\times 200$

Figure 6. Fields of fibrous connective tissue with pronounced edema, focal lymphocytic infiltration and single plasma cells, in one of the preparations, lymphocytic infiltration is represented by a lymphoid follicle (a); among the fibrous stroma, there are islands of gland tissue represented by follicles of various sizes, partially filled with colloid (a, б, в, г), in single follicles papillary growths (б, в) of the tissue of the left lobe of the thyroid gland: Staining with hematoxylin and eosin, а) $\times 50$ magnification, б) magnification $\times 100$, в) magnification $\times 200$, г) magnification $\times 200$

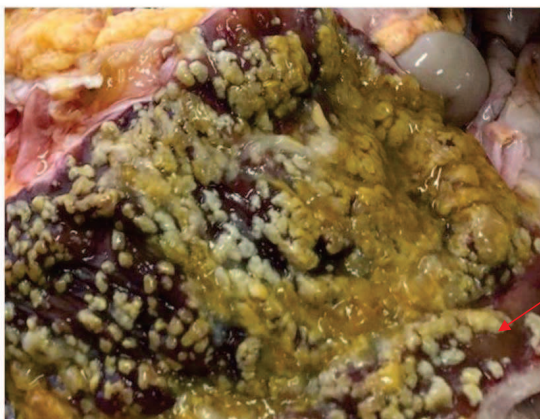


Рисунок 7. Макропрепарат толстой кишки. Стрелкой указаны наложения фибрина

Figure 7. Macropreparation of the large intestine. The arrow indicates the imposition of fibrin

тиреоидита (безантительный вариант), впервые выявленный.

Осложнения: Дистрофия внутренних органов. Анасарка: гидроперикард (100 мл), двусторонний гидроторакс (справа — 1500 мл, слева — 800 мл); асцит (2000 мл); отеки конечностей, лица, туловища, отёк легких, отёк головного мозга. Очаговая бронхопневмония в нижней доле левого легкого. Анемия (гемоглобин — 109 г/л). Протеинурия (белок мочи 1,0 г/л). Фибринозный хронический колит, обострение.

Сопутствующая патология: Артериальная гипертензия (масса сердца 320 г, толщина миокарда ЛЖ 1,7 см). Атеросклероз аорты (4 стадия, 2 степень). Атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты и коронарных артерий (3 стадия, 2 степень, стеноз до 25%). Последствия острого нарушения мозгового кровообращения: бурая киста в левых подкорковых ядрах, атеросклероз артерий головного мозга (1 стадия, 2 степень). Плотные фиброзные спайки в брюшной полости. Лапаротомия по поводу острой динамической кишечной непроходимости в 2019 году.

При патологоанатомическом исследовании обратило внимание, что при извлечении органокомплекса щитовидная железа не определялась ни при осмотре, ни при пальпации. При серии разрезов в области анатомической локализации правой доли щитовидной железы обнаружен тяж бледно-розовой ткани размерами 3,2 $\times$ 1,0 $\times$ 0,7 см (рис. 4а), в области анатомической локализации левой доли щитовидной железы выявлен аналогичного вида тяж ткани размерами 3,9 $\times$ 0,7 $\times$ 0,9 см (рис. 4б), при макроскопическом обследовании перешеек железы не определялся.

При гистологическом исследовании правой доли щитовидной железы выявлены поля фиброзной гиалинизированной соединительной ткани с выраженным отеком, очаговой

лимфоцитарной инфильтрацией и единичными плазматическими клетками, единичные фолликулы из крупных клеток Ашкинази-Портля с оксифильной цитоплазмой и центрально расположенным базофильным ядром, множество тонкостенных полнокровных сосудов (рис. 5).

При гистологическом исследовании левой доли щитовидной железы (рис. 6) выявлены поля фиброзной соединительной ткани с выраженным отеком, очаговой лимфоцитарной инфильтрацией и единичными плазматическими клетками, в одном из препаратов лимфоцитарная инфильтрация представлена лимфоидным фолликулом; среди фиброзной стромы встречаются островки ткани железы, представленные фолликулами различного размера, частично заполненные коллоидом, в фолликулах определяются сопочковые разрастания.

Макроскопически серозная оболочка толстой кишки серо-розовая, гладкая, блестящая. Стенка кишки отчетная, уплотнена. Слизистая оболочка красновато-вишневая с множественными наложениями фибрина и дефектами слизистой овальной формы размерами от 0,2×0,1×0,1 см до 0,3×0,2×0,1 см, дно дефектов красного цвета (рис. 7).

При патоморфологическом исследовании в стенке кишки определяется укорочение и атрофия крипт. На участках некроз поверхностных отделов крипт, покрытых фибрином. Слизистая и подслизистая оболочка с выраженным отеком и выраженной инфильтрацией лимфоцитами и плазматическими клетками, единичными эозинофилами и макрофагами, нагруженными гемосидерином. Склероз собственной пластинки слизистой оболочки. В подслизистой оболочке полнокровные расширенные сосуды, мышечная оболочка с умеренным отеком (рис. 8).

Обсуждение и заключение

Представлен клинический случай пациентки 60 лет с тяжелым гипотиреозом на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита. Диагноз гипотиреоза пациентке впервые был установлен лишь спустя год после появления его манифестных симптомов, свидетельствовавших о тяжелом течении с практически всеми характерными для этого заболевания проявлениями. К моменту диагностики у пациентки имелись такие проявления тяжелого гипотиреоза, как вялость, адинамия, сонливость, алопеция, явления депрессии, интеллектуальное

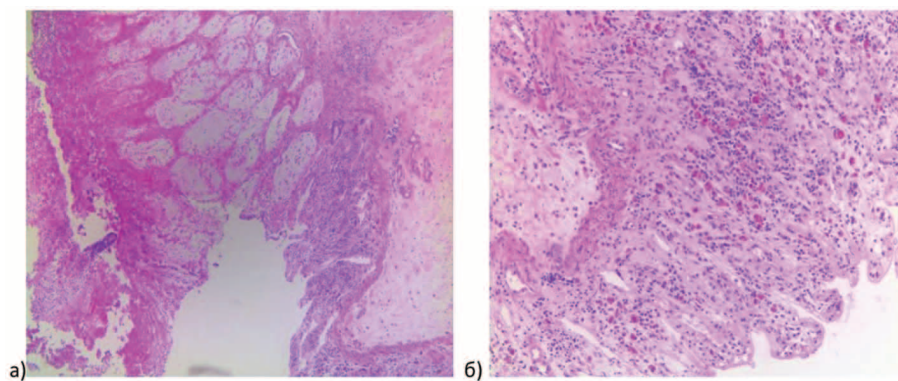


Рисунок 8. Укорочение и атрофия крипт слизистой стенки толстой кишки. На отдельных участках некроз поверхностных отделов крипт, покрытых фибрином (а). Слизистая и подслизистая оболочка с выраженным отеком и выраженной инфильтрацией лимфоцитами и плазматическими клетками, единичными эозинофилами и макрофагами, нагруженными гемосидерином (б). Склероз собственной пластинки слизистой оболочки. В подслизистой оболочке полнокровные расширенные сосуды, мышечная оболочка с умеренным отеком. Окраска гематоксилином и эозином, а) увеличение ×50, б) увеличение ×100

Figure 8. Shortening and atrophy of the crypts of the mucous wall of the colon. In some areas, necrosis of the superficial sections of the crypts covered with fibrin (a). Mucosa and submucosa with severe edema and severe infiltration of lymphocytes and plasmacytes, single eosinophils and macrophages loaded with hemosiderin (b). Sclerosis of the lamina propria. In the submucosa there are full-blooded dilated vessels, the muscular membrane with moderate edema. Hematoxylin and eosin staining, a) ×50 magnification, б) ×100 magnification

снижение, гипотония, анасарка с асцитом, гидротораксом, гидроперикардом, преходящая тетраплегия в анамнезе, динамическая кишечная непроходимость, а также выраженные водно-электролитные расстройства (гипонатриемия, гипохлоремия), дислипидемия. К сожалению, несмотря на назначение заместительной гормональной терапии, компенсировать состояние пациентки и избежать летального исхода не удалось.

Приведенный клинический случай является ярким примером трудностей оценки, казалось бы, типичных симптомов первичного гипотиреоза и интерпретации их как следствия совершенно других соматических и психоневрологических заболеваний.

Несмотря на кажущуюся простоту, в диагностике гипотиреоза присутствуют свои сложности. Во-первых, к моменту последней госпитализации у пациентки имелся ряд осложнений лечения заболеваний и состояний в рамках гипотиреоза, что маскировало клинические проявления. Во-вторых, данные аутопсии верифицировали последствия проявления болезни в виде последствий ОНМК, которые также могли способствовать развитию интеллектуально-мнестических нарушений. В-третьих, у пациентки на поздней стадии хронического аутоиммунного тиреоидита, уже отсутствовало повышение титра антител к тиреопероксидазе.

Таким образом, сталкиваясь в реальной клинической практике с так называемыми «масками» гипотиреоза, в том числе отечно-асцитическим синдромом, анемией, кишечной непроходимостью неясной этиологии, врач любой специальности должен включать

в дифференциально-диагностический ряд синдром гипотиреоза, для своевременного проведения исследования уровня сывороточного ТТГ и начала заместительной терапии до развития тяжелых осложнений.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Резник Е.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7479-418X>): разработка названия, дизайна публикации; написание и редактирование текста рукописи; обзор публикаций по теме статьи; утверждение окончательного варианта статьи; взаимодействие с редакцией в процессе подготовки публикации к печати

Годило-Годлевский В.А. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2321-9561>): разработка названия, дизайна обзора; разработка текста резюме; написание и редактирование текста рукописи; обзор публикаций по теме статьи

Зайнуллина Ю.И. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0932-3987>): обзор публикаций по теме статьи, написание, редактирование и оформление текста рукописи; работа с графическим материалом

Михалева Л.М. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>): подготовка и интерпретация данных аутопсии; подготовка макро- и микропрепаратов, полученных во время аутопсии, написание текста рукописи

Смирнова И.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8937-9293>): подготовка макро- и микропрепаратов, полученных во время аутопсии, написание текста рукописи

Васюкова О.А. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6068-7009>): подготовка макро- и микропрепаратов, полученных во время аутопсии, написание текста рукописи

Голухов Г.Н. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0161-005X>): научная консультация, редактирование рукописи

Authors' contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Reznik E.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7479-418X>): title development, review design; writing and editing the text of the manuscript; review of publications on the topic of the article; approval of the final version of the article; interaction with the editors in the process of preparing the publication for publication

Godilo-Godlevsky V.A (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2321-9561>): development of the title, review design; development of the summary text; writing and editing the text of the manuscript; review of publications on the topic of the article

Zainullina Yu.I. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0932-3987>): review of publications on the topic of the article, writing, editing and formatting the text of the manuscript; work with graphic material

Mikhaleva L.M. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>): preparation and interpretation of autopsy data; preparation of macro- and micropreparations obtained during autopsy, writing the text of the manuscript

Smirnova I.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8937-9293>): preparation of macro- and micropreparations obtained during autopsy, writing the text of the manuscript

Vasyukova O.A. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6068-7009>): preparation of macro- and micropreparations obtained during autopsy, writing the text of the manuscript

Golukhov G.N. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0161-005X>): scientific consultation, manuscript editing

Список литературы/ References:

- Новиков В.И., Новиков К.Ю. Междисциплинарные аспекты синдрома гипотиреоза: диагностика и лечение. Эффективная фармакотерапия. 2014; 46: 50-55.
Novikov V.I., Novikov K.YU. Interdisciplinary aspects of hypothyroidism syndrome: diagnosis and treatment. Effektivnaya farmakoterapiya. 2014; 46: 50-55. [In Russian]
- Ушаков А.В. Гипотиреоз: искажение сущности. М.: Клиника доктора А.В. Ушакова, 2020; 96 с.
Ushakov A.V. Gipotireoz: iskazhenie sushhnosti. M.: Klinika doktora A.V. Ushakova, 2020; 96 p. [In Russian].
- Балаболкин М.И. Эндокринология. Москва, Универсум паблшинг. 1998; 580 с.
Balabolkin M.I. Endocrinology. Moscow, Universum Publishing. 1998; 580 p. [In Russian].
- Кручинин Е.В., Лебедев И.А., Козлов М.В. и др. «Типичный пациент» с гипотиреозом (клинический случай). Уральский медицинский журнал. 2019; 13 (181): 97-100. DOI: 10.25694/URMJ.2019.13.26
Kruchinin E.V., Lebedev I.A., Kozlov M.V. et al. "Typical patient" with hypothyroidism (clinical case). Ural'skij medicinskij zhurnal. 2019; 13 (181): 97-100. DOI: 10.25694/URMJ.2019.13.26 [In Russian]
- Вернигородский В.С., Власенко М.В., Паламарчук А.В. и др. Терапевтические маски гипотиреоза. Международный эндокринологический журнал. 2018; 14 (5):503-507. DOI: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142688
Vernigorodskij V.S., Vlasenko M.V., Palamarchuk A.V. et al. Therapeutic masks for hypothyroidism. International Journal of Endocrinology. 2018; 14 (5):503-507. DOI: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142688 [In Russian]
- Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J. et al. Hypothyroidism. Lancet. 2017; 390 (10101):1550-1562. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1
- Дедова И.И., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов. 2021; 34 с.
Dedova I.I., Melnichenko G.A. Hypothyreosis. Clinical Recommendations. Russian Association of Endocrinologists. 2021; 34 p. [In Russian].
- Бирюкова Е.В., Шинкин М.В. Гипотиреоз: клиника, диагностика, подходы к терапии. Терапия. 2017; 7 (17): 110-115.
Biryukova E.V., Shinkin M.V. Hypothyroidism: clinic, diagnosis, approaches to therapy. Therapy. 2017; 7 (17): 110-115. [In Russian].
- Свириденко Н.Ю. Вопросы терапии гипотиреоза. РМЖ. 2012; 13: 633.
Sviridenko N.Yu. Issues in the treatment of hypothyroidism. RMJ. 2012; 13: 633. [In Russian].
- Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Гипотиреоз: современные принципы диагностики и Лечение. Медицинский совет. 2016; 3: 79-81. DOI:10.21518/2079-701X-2016-3-79-81
Morgunova T.B., Fadeev V.V. Hypothyroidism: modern principles of diagnosis and treatment. Medicinskij sovet. 2016; 3: 79-81. DOI:10.21518/2079-701X-2016-3-79-81. [In Russian].
- Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J. et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Thyroid. 2014; 24(12): 1670–1751. DOI: 10.1089/thy.2013.0171
- Петунина Н.А., Трухина Л.В. Гипотиреоз. РМЖ. 2007; 2: 89.
Petunina N.A., Trukhina L.V. Hypothyroidism. RMJ. 2007; 2: 89. [In Russian].