



Клинические наблюдения

Тяжелая депрессия и рабдомиолиз как «маски» первичного гипотиреоза: клинические случаи

Кулагина Т.И.¹ • Корякова Н.В.¹ • Родионова О.А.¹ • Везикова Н.Н.¹ • Канноева И.И.²

Кулагина Татьяна Ивановна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии Медицинского института¹
✉ 185019, г. Петрозаводск, ул. Пирогова, 3, Российская Федерация. Тел.: +7 (921) 454 64 56. E-mail: tik141@mail.ru

Корякова Нина Витальевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института¹

Родионова Ольга Александровна – ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института¹

Везикова Наталья Николаевна – д-р мед. наук, заведующая кафедрой госпитальной терапии Медицинского института¹

Канноева Ирина Ивановна – заведующая эндокринологическим отделением²

Актуальность. Первичный гипотиреоз – одно из наиболее распространенных эндокринных заболеваний. Трудности диагностики сопряжены с отсутствием специфических и патогномичных клинических симптомов заболевания. Нередко до момента установления правильного диагноза больные гипотиреозом проходят «долгий путь» обследований и консультаций различных специалистов, что и показано нами на примере двух клинических наблюдений. **В клиническом наблюдении 1** описана поздняя диагностика тяжелого первичного гипотиреоза у женщины в возрасте 69 лет. Несмотря на наличие характерных клинических проявлений гипотиреоза (эпидермальный, отечный синдромы, энцефалопатия, депрессия, анемия), такие особенности клинической картины, как значительная потеря массы тела, асцит, низкий уровень холестерина, белков, электролитов, тяжелая анемия, направили диагностический поиск в сторону онкопатологии. Именно онколог впервые высказал предположение о возможном гипотиреозе, что в дальнейшем было подтверждено высоким уровнем тиреотропного гормона (ТТГ). **Клиническое наблюдение 2** демонстрирует развитие гипотиреоза у молодого мужчины, имеющего исходно почечную патологию. Ведущими клиническими симптомами

были слабость, миалгии, изменения со стороны нервной системы, цитолитический синдром, гиперхолестеринемия, которые неуклонно прогрессировали и привели к утрате трудоспособности пациента. **Заключение.** Представленные клинические наблюдения иллюстрируют многообразие клинической симптоматики манифестного гипотиреоза и указывают на важность знания данной патологии врачами разных специальностей. Вместе с тем следует отметить простоту и доступность лабораторной диагностики первичного гипотиреоза (достаточно выявления повышенного уровня ТТГ в сыворотке крови) и высокую эффективность его лечения левотироксином натрия.

Ключевые слова: манифестный гипотиреоз, щитовидная железа, тиреотропный гормон

Для цитирования: Кулагина ТИ, Корякова НВ, Родионова ОА, Везикова НН, Канноева ИИ. Тяжелая депрессия и рабдомиолиз как «маски» первичного гипотиреоза: клинические случаи. Альманах клинической медицины. 2019;47(2):186–94. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-012.

Поступила 27.12.2018; принята к публикации 28.02.2019; опубликована 15.03.2019

¹ ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет»; 185910, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33, Российская Федерация

² ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова»; 185019, г. Петрозаводск, ул. Пирогова, 3, Российская Федерация



Гипотиреоз – клинический синдром, развитие которого обусловлено стойким дефицитом тиреоидных гормонов или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне. Распространенность манифестного гипотиреоза в популяции составляет 0,2–2%, субклинического – до 10% [1–3]. Наибольшей частоты гипотиреоз достигает среди женщин старшей возрастной группы (от 3 до 18%) [1, 3]. В подавляющем большинстве случаев гипотиреоз является первичным, обусловлен поражением щитовидной железы. Причиной его развития у взрослых чаще служит хронический аутоиммунный тиреоидит, реже резекция щитовидной железы, терапия радиоактивным йодом и ряд других факторов [1–3]. Учитывая разнообразие клинических проявлений гипотиреоза, проблема его диагностики актуальна для врача любой специальности. Вместе с тем современная лабораторная диагностика заболевания достаточно проста, будучи основанной на определении в сыворотке крови уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (св. Т₄). При первичном гипотиреозе уровень ТТГ всегда повышен. Уровень св. Т₄ при субклиническом гипотиреозе нормальный, при манифестном – снижен [1].

Трудности диагностики гипотиреоза связаны с отсутствием специфических и патогномичных клинических симптомов заболевания. Классические клинические проявления манифестного гипотиреоза – утомляемость, слабость, зябкость, сонливость, депрессия, снижение памяти, слуха, замедление речи, охриплость голоса, выпадение волос, отеки, запоры, нарушения менструального цикла, анемия, дислипидемия и др. – неспецифичны, могут возникать при других заболеваниях. Нередко наблюдается стертое или моносимптомное течение гипотиреоза [4]. Как мы показали на примере двух клинических наблюдений, описанных ниже, до момента установления правильного диагноза больные гипотиреозом часто проходят «долгий путь» обследований и консультаций различных специалистов, при этом назначение левотироксина натрия – простой и эффективный способ устранения всех симптомов заболевания [5, 6].

Клиническое наблюдение 1

Описание

Пациентка Б. 69 лет поступила в тяжелом состоянии в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР) ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова». Сбор жалоб и анамнеза был затруднен в связи с выраженными проявлениями энцефалопатии. История

заболевания представлена со слов родственников и на основе медицинской документации.

Анамнез заболевания. В течение последних двух лет у больной появились и прогрессировали слабость, апатия, отсутствие интереса к жизни, мысли о смерти, снижение аппетита, вплоть до полного отказа от пищи, значительное уменьшение массы тела (за 2 года похудела на 20 кг). В течение последних двух месяцев увеличился в объеме живот. За месяц до госпитализации перестала вставать с кровати из-за выраженной слабости и апатии, развилась анорексия, перестала контактировать с родственниками, от медицинской помощи категорически отказывалась.

07.11.2017 в тяжелом состоянии пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение центральной районной больницы (ЦРБ) по месту жительства. Объективный статус при осмотре в ЦРБ: состояние тяжелое, сонлива, заторможена, кожные покровы сухие, с шелушениями, петехиями и экхимозами, пастозность кистей и лица, асцит. При лабораторных исследованиях выявлены отклонения от нормы: анемия (эритроциты – $2,83 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 74–80 г/л), увеличение скорости оседания эритроцитов – 31 мм/ч, снижение уровня холестерина – 2,9 ммоль/л, гликемия – 3 ммоль/л, повышение С-реактивного белка до 152 мг/л (референсный интервал (р.и.) – 0–5).

Основным направлением обследования пациентки в ЦРБ стал поиск онкопатологии. При проведении инструментальных методов обследования выявлено: наличие выпота в полости перикарда (расхождение листков перикарда на 13 мм) при нормальной фракции выброса (60%) по данным трансторакальной эхокардиографии; выраженный асцит и небольшое количество жидкости в малом тазу по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и малого таза. Рентгенограмма легких без патологии. УЗИ щитовидной железы: объем – 17,5 см³, контуры неровные, нечеткие, капсула уплотнена. Эхоструктура железы диффузно неоднородная за счет чередования участков обычной эхогенности и многочисленных мелких, местами сливающихся гипоехогенных участков различной формы с гиперэхогенными линейными и очаговыми фрагментами. Заключение: ультразвуковая картина соответствует аутоиммунному тиреоидиту.

Пациентка осмотрена психиатром, диагностирован депрессивно-ипохондрический синдром, энцефалопатия смешанного генеза, тяжелой степени; дерматологом – аллергический дерматит неуточненного генеза. Был проведен лапароцентез, эвакуировано 6 литров асцитической жидкости серозного характера с умеренным количеством лимфоцитов, немногочисленными нейтрофилами, единичными макрофагами, атипические клетки обнаружены не были.

Диагноз в ЦРБ был сформулирован следующим образом: «основной диагноз: анемия смешанного генеза (железодефицитная, вторичная), средней степени тяжести; сопутствующие диагнозы: новообразование неуточненной локализации? Асцит. Гипертоническая болезнь II стадии, гипертрофия левого желудочка, риск 4. Хроническая сердечная недостаточность 1-й степени. Депрессивно-ипохондрический синдром. Энцефалопатия смешанного генеза тяжелой степени. Дерматит неуточненный».

В ЦРБ пациентка получала лечение диуретическими препаратами (спиронолактон и фуросемид в высоких дозах), препаратами железа и витамином В₁₂ (феррокинетики, показатели, уровень витамина В₁₂ в сыворотке крови исходно не исследовались), инфузионную терапию солевыми растворами, лечение глюкокортикоидами (дозы, длительность неизвестны), амитриптилином. По данным выписного эпикриза на фоне терапии общее состояние пациентки улучшилось, она стала более активной, адекватной, нормализовался ночной сон, появился аппетит, асцит не нарастал. Через 10 дней стационарного лечения пациентка была выписана домой под наблюдение участкового терапевта.

Через неделю после выписки из стационара состояние больной ухудшилось, появился выраженный абдоминальный болевой синдром, рецидивировал асцит, прогрессировала слабость, нарушение сознания. Пациентка получала симптоматическую и обезболивающую терапию. В связи с диагностическим представлением об онкопатологии больная направлена в Республиканский онкологический диспансер. В результате консультации врача-онколога сформировалось диагностическое представление об асците неуточненного генеза, впервые высказано предположение о возможном синдроме гипотиреоза.

05.12.2017 в связи с прогрессирующим ухудшением состояния, нарастанием признаков энцефалопатии, угнетением сознания до уровня сопора, тенденцией к гипотонии пациентка была госпитализирована в ОАР ЦРБ по месту жительства. В период нахождения пациентки в отделении впервые был исследован уровень ТТГ и св. Т₄, результаты подтвердили диагноз первичного гипотиреоза: ТТГ более 75 мкМЕ/мл (р.и. 0,4–4), св. Т₄ менее 3,8 пмоль/л (р.и. 10,3–24,5). Кортизол крови в пределах нормы – 298 нмоль/л (р.и. 138–690).

07.12.2017 пациентка санавиацией была доставлена в ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова», где первые 9 суток находилась в ОАР, далее переведена в эндокринное отделение. *Объективный статус при поступлении.* Состояние крайне тяжелое. В сознании, резко заторможена, не проявляет интереса к окружающему, выраженная

сонливость. На вопросы отвечает по существу, но медленно, выполняет простые команды. Низкий грубый голос. Отказывается от еды и питья. Кожа бледная, с желтушным оттенком, сухая с выраженным кератозом, холодная. Мелкие кровоизлияния и поверхностные изъязвления на коже рук, ног, груди. Отсутствие роста волос в аксиллярных областях, в области бровей, редкие волосы на голове. Лицо одутловатое. Отеки кистей. Температура тела 35,5 °С. Артериальное давление 100/60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 54 в минуту, ритм правильный. Тоны сердца ослаблены, шумов нет. Частота дыхательных движений – 14 в минуту. Дыхание ослаблено, хрипов нет. Живот увеличен в размере за счет асцита. Печень, селезенка, щитовидная железа, периферические лимфоузлы не пальпируются. *Лабораторные исследования.* В клиническом анализе крови сохранялась нормохромная, нормоцитарная анемия с уровнем гемоглобина 78 г/л, эритроциты $2,56 \times 10^{12}/л$, остальные параметры гемограммы в пределах нормы. Результаты биохимического, гормонального исследования приведены в табл. 1.

На электрокардиограмме – синусовый ритм, ЧСС 56 в минуту. Полная блокада левой ножки пучка Гисса.

Рентгенография легких – умеренное сосудистое полнокровие. УЗИ органов брюшной полости – свободная жидкость в объеме 1–1,5 литра. Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости показала: на фоне большого количества свободной жидкости в брюшной полости неравномерно концентрически утолщена слизистая (до 8 мм) восходящей ободочной кишки на участке протяженностью около 70 мм. Отек клетчатки большого сальника по периферии. Заключение: асцит. Компьютерно-томографическая картина новообразования восходящего отдела ободочной кишки?

Клинический диагноз: аутоиммунный тиреодит, гипотиреоз тяжелой степени, впервые выявленный. Гипотиреодная прекома. Перикардиальный выпот. Асцит. Анемия тяжелой степени. Образование восходящей ободочной кишки? (с учетом данных мультиспиральной компьютерной томографии, асцита, анемии, повышенного уровня СА 19-9).

Лечение. Проведена заместительная терапия левотироксином натрия (препарат L-Тироксин) в дозе 200 мкг в сутки в течение первых 2 дней, в последующем по 150 мкг в сутки, терапия гидрокортизоном 300 мг в сутки внутривенно первые 3 суток, в дальнейшем преднизолоном (начальная доза 60 мг с постепенной отменой в течение 10 дней), надропарином кальция (препарат Фраксипарин) в профилактической дозе в период нахождения пациентки в ОАР. На фоне лечения общее состояние постепенно улучшилось: больная стала активнее, признаки энцефалопатии регрессировали, начала самостоятельно принимать пищу,



Таблица 1. Результаты лабораторных исследований. Клиническое наблюдение 1, пациентка Б., 69 лет

Показатель	Значение	Референсный интервал
ТТГ, мкМЕ/мл	> 75	0,4–4
Св. Т ₄ , пмоль/л	4,56	10,3–24,5
Калий, ммоль/л	2,7	3,5–5,1
Натрий, ммоль/л	139	136–146
Кальций общий, ммоль/л	1,71	3,5–5,1
Общий белок, г/л	57,5	66–83
Альбумин, г/л	29,7	35–50
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	26,4	0–35
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	12,4	0–35
Билирубин общий, мкмоль/л	17,7	5–21
Креатинин, мкмоль/л	78,1	58–96
Глюкоза, мкмоль/л	5,85	4,1–5,9
С-реактивный белок, мг/л	29,3	0–5
Железо сыворотки, мкмоль/л	9,7	10,7–32,2
ОЖСС, мкмоль/л	21,7	45,3–77,1
НЖСС, мкмоль/л	12,0	27,9–53,7
Ферритин, нг/мл	545	6–158
Фолиевая кислота, нмоль/л	7,68	6–39
Раковый эмбриональный антиген, нг/мл	3,22	2–4
СА 19-9, МЕ/мл	93,9	0–37

ТТГ – тиреотропный гормон, св. Т₄ – свободный тироксин, ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки, НЖСС – ненасыщенная железосвязывающая способность сыворотки

вставать, ходить с посторонней помощью, появился интерес к жизни. Регрессировала одутловатость лица, пастозность кистей, асцит. При контрольном гормональном исследовании уровень ТТГ через 20 дней после начала лечения был 30,1 мкМЕ/мл, через 2 месяца – 4,6 мкМЕ/мл.

После стабилизации состояния пациентки планировалась фиброколоноскопия, от которой в последующем больная категорически отказалась. Выписана на 27-е сутки стационарного лечения в удовлетворительном состоянии. После выписки из стационара рекомендовано продолжить прием левотироксина натрия в дозе 100 мкг/сут. Через 1 месяц после выписки

пациентка явилась на контрольный осмотр. На прием она пришла самостоятельно (в сопровождении мужа), жалоб не предъявляла. При осмотре – активна, общительна, ориентирована во времени, пространстве, личности, память восстановлена. Сухость кожи, гиперкератоз практически полностью регрессировали. Волосы на голове, в области бровей начали отрастать. Отеков нет, асцит не рецидивировал. Прибавила в массу тела 4 кг. При осмотре вес 49 кг, рост 154 см, индекс массы тела 21,3 (кг/м²). От обследования в динамике больная категорически отказалась «в связи с хорошим самочувствием». В дальнейшем доза левотироксина натрия снижена до 75 мкг. На этом фоне по настоящее время сохраняется компенсация гипотиреоза, все лабораторные показатели в норме, признаков рецидива асцита нет (это позволяет считать, что изменения толстой кишки, выявленные при мультиспиральной компьютерной томографии, выпот в брюшной полости были обусловлены декомпенсированным гипотиреозом).

Обсуждение

Пациентка в возрасте 69 лет (пожилая женщина) входит в группу риска по развитию гипотиреоза. Классические симптомы гипотиреоза у пожилых людей встречаются реже по сравнению с молодыми пациентами, а если и присутствуют, их нередко относят к проявлениям сопутствующих заболеваний или принимают за естественный процесс старения, что приводит к более позднему обращению за медицинской помощью [7]. Однако у пожилых пациентов повышен риск развития тяжелых проявлений гипотиреоза, в том числе микседематозной комы, хотя это осложнение встречается в настоящее время очень редко [8].

В данном клиническом случае, по всей видимости, основными причинами позднего обращения стали тяжелая депрессия и энцефалопатия на фоне гипотиреоза, которые внесли весомый вклад в развитие кахексии больной, что привело к неверным диагностическим гипотезам. В литературе подробно изучены и описаны как морфологические изменения в центральной нервной системе у больных гипотиреозом, так и нарушение обмена и продукции ряда медиаторов; например, предполагают, что развитие депрессии может быть связано со снижением активности 5-гидрокситриптамина. Головной мозг очень чувствителен к дефициту тиреоидных гормонов, в первую очередь страдает эмоциональная сфера, что проявляется подавленным настроением и депрессией [2]. Как показали исследования, у пожилых пациентов по сравнению с молодыми людьми развивается более тяжелая депрессия и более выраженные когнитивные нарушения [7, 9, 10]. Была



установлена прямая корреляция между уровнем ТТГ и показателями депрессии [7].

При первом обращении за медицинской помощью гипотиреоз проявлялся яркой клинической симптоматикой: выраженным характерным эпидермальным, отечным синдромом с развитием полостных выпотов (особенностью является преобладание выпота в брюшной полости), выраженными нарушениями со стороны центральной нервной системы (энцефалопатия, депрессия), анемией тяжелой степени. Такое сочетание синдромов требовало исключения гипотиреоза, для этого достаточно было исследовать уровень ТТГ.

Отмечены следующие особенности клинической картины, затруднившие более раннюю диагностику гипотиреоза и послужившие основанием (вполне обоснованно) для поиска злокачественной опухоли у пожилого человека: значительное снижение массы тела, низкий уровень холестерина, белков, электролитов (вероятно, следствие анорексии), из полостных отеков – преобладание асцита, тяжелая анемия. К недостаткам ведения пациентки в период первой госпитализации в ЦРБ следует отнести назначение лечения препаратами железа, витамином В₁₂ при выявлении анемии без уточнения ее этиологии. При обследовании, направленном на поиск патологии щитовидной железы, ограничились УЗИ щитовидной железы, уровень ТТГ не исследовали.

Клиническое наблюдение 2

Описание

Пациент М. 49 лет поступил в нефрологическое отделение ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова» с жалобами на выраженную слабость, быструю утомляемость, боли в мышцах ног при ходьбе, онемение пальцев рук и голеней.

Анамнез заболевания. В возрасте 33 лет была обнаружена гипоплазия левой почки, викарная гипертрофия и чашечковый камень правой почки. Наблюдался

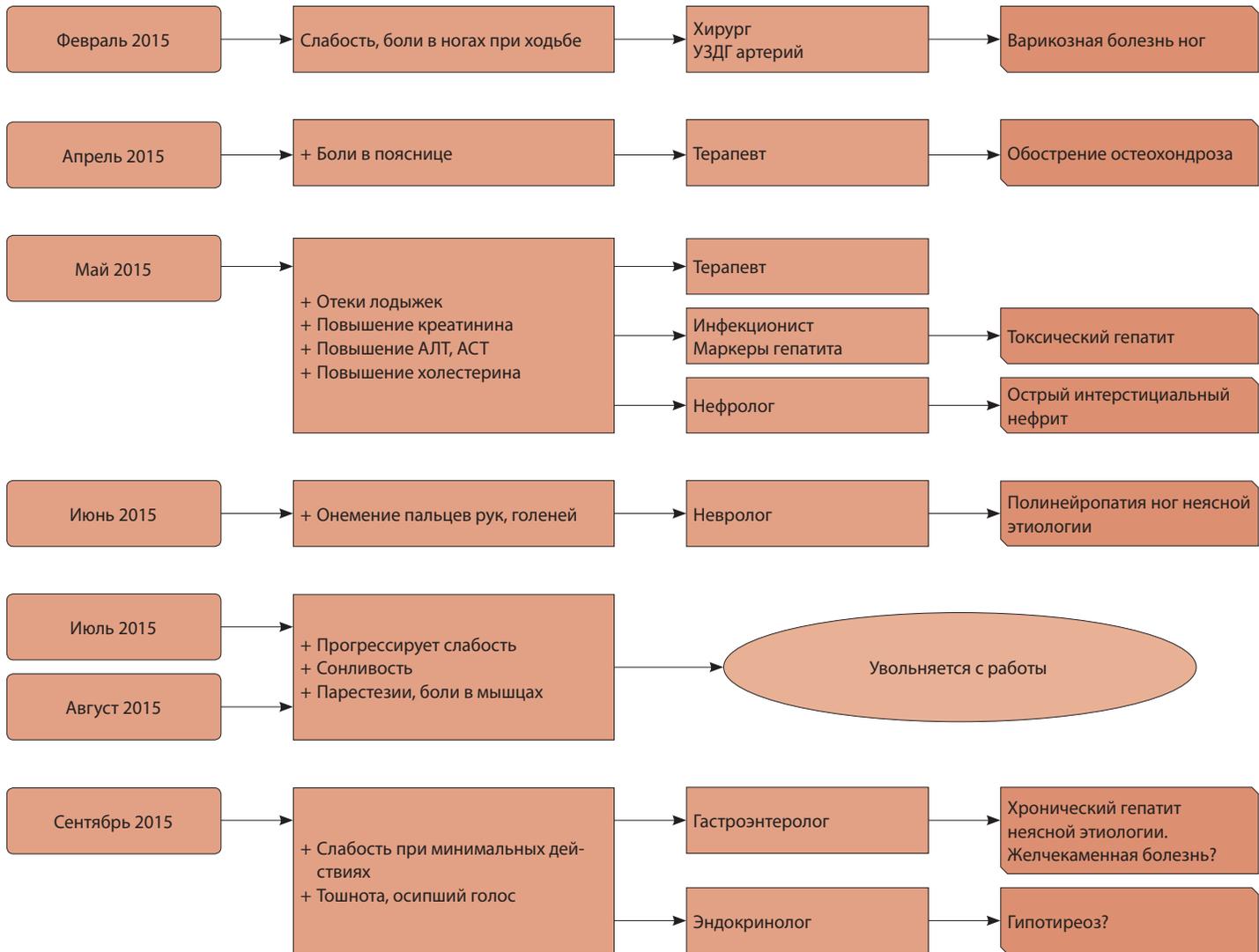
у уролога. Уровень креатинина в 2014 г. составлял 108,6 мкмоль/л. В начале 2015 г. возникла общая слабость и боли в мышцах ног при ходьбе, периодические боли в поясничном отделе позвоночника. Слабость постепенно нарастала, появились отеки и онемение нижних конечностей. При биохимическом исследовании выявлено повышение уровня креатинина, трансаминаз и холестерина (табл. 2). В поликлинике по месту жительства пациент был обследован специалистами разного профиля – терапевтом, хирургом, инфекционистом, нефрологом, гастроэнтерологом, неврологом, которые формулировали разные диагностические гипотезы (рисунок), давали различные рекомендации по лечению. Лечение было неэффективным. Слабость прогрессировала, пациент был вынужден уволиться с работы, так как не был способен выполнять свои обязанности из-за снижения внимания, реакции (работал водителем общественного транспорта). В сентябре 2015 г. у больного развилась слабость при минимальных действиях, сохранялись мышечные боли в нижних конечностях, пастозность голеней, голос стал осиплым, речь невнятной. Была запланирована госпитализация в нефрологическое отделение для обследования с учетом известной патологии почек и в связи с нарастанием уровня креатинина (122,6 мкмоль/л). Перед госпитализацией пациент был осмотрен эндокринологом поликлиники, который впервые заподозрил гипотиреоз, но гормональное исследование амбулаторно не успели выполнить.

Объективный статус при поступлении в нефрологическое отделение. Состояние удовлетворительное. Правильного мужского телосложения. Вес 73 кг, рост 174 см, индекс массы тела 24,1. Кожные покровы обычной окраски, выраженная сухость кожи, гиперкератоз ладоней, в области локтей. Выпадение волос по передней поверхности голеней. Артериальное давление 110/60 мм рт. ст. ЧСС 56 ударов в минуту. Тоны сердца ритмичные, шумов нет. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Отеков нет. Щитовидная железа не пальпируется. *Лабораторные исследования.*

Таблица 2. Результаты биохимического анализа крови на амбулаторном этапе (2015). Клиническое наблюдение 2, пациент М., 49 лет

Показатель	Май	Июль	Сентябрь	Референсный интервал
Креатинин, мкмоль/л	130,9	135,1	122,6	58–96
СКФ по MDRD, мл/мин	54	51	58	Норма более 60
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	114,4	52,8	97,7	0–35
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	70,9	24,2	33,1	0–35
Общий холестерин, ммоль/л	10,44	9,78	9,6	3,6–6

СКФ – скорость клубочковой фильтрации



Этапы обследования и предполагаемые диагнозы у пациента М., 49 лет (клиническое наблюдение 2); УЗДГ – ультразвуковая доплерография, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза

Повышение уровня ТТГ при низком св. Т₄ подтвердило диагноз первичного гипотиреоза (табл. 3). При биохимическом исследовании крови сохранялся высокий уровень холестерина, креатинина, трансаминаз (в основном за счет аспартатаминотрансферазы). Антитела к вирусам гепатита С и В не обнаружены. Констатируется значительное повышение уровня креатинфосфокиназы, миоглобина, трансаминаз, что было обусловлено гипотиреоидной рабдомиопатией.

Инструментальные методы исследования. По данным УЗИ щитовидной железы, общий объем – 12 см³, контуры неровные, нечеткие, капсула уплотнена. Эхоструктура железы диффузно неоднородна за счет чередования участков обычной экзогенности

и многочисленных мелких местами сливающихся гипозоногенных участков различной формы с гиперэхогенными линейными и очаговыми фрагментами. Заключение: ультразвуковая картина соответствует аутоиммунному тиреоидиту. На электрокардиограмме – синусовый ритм, ЧСС 56 в минуту.

Клинический диагноз: аутоиммунный тиреоидит. Манифестный гипотиреоз, впервые выявленный. Гипотиреоидная рабдомиопатия. **Сопутствующий диагноз:** врожденная аномалия почки. Аплазия левой почки. Мочекаменная болезнь. Чашечковый камень правой почки. Хроническая болезнь почек 3а стадии (скорость клубочковой фильтрации по MDRD 47 мл/мин).

**Таблица 3.** Результаты биохимического анализа крови в стационаре. Клиническое наблюдение 2, пациент М., 49 лет

Показатель	Значение	Референсный интервал
Креатинин, мкмоль/л	136,2	58–96
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	127,7	0–35
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	43,9	0–35
Общий холестерин, ммоль/л	10,5	3,6–6
Креатинфосфокиназа, Ед/л	3562	< 175
Миоглобин, мкг/л	176	< 49
ТТГ, мкМЕ/мл	> 75	0,4–4
Св. Т ₄ , пмоль/л	< 3,8	10,3–24,5
Т ₃ , пмоль/л	2,9	3,2–7,2
Антитела к тиреопероксидазе, Ед/мл	> 1000	< 35

ТТГ – тиреотропный гормон, св. Т₄ – свободный тироксин, Т₃ – трийодтиронин**Таблица 4.** Результаты биохимического анализа крови на фоне терапии левотироксином натрия. Клиническое наблюдение 2, пациент М., 49 лет

Показатель	Значение	Норма
Креатинин, мкмоль/л	140,2	58–96
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	43,8	0–35
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	16,9	0–35
Креатинфосфокиназа, Ед/л	926	< 175
Миоглобин, мкг/л	102,8	< 49

Для дальнейшего лечения пациент был переведен в эндокринологическое отделение. При сборе анамнеза в отделении было выявлено, что в течение последнего года у пациента имелись и другие характерные для гипотиреоза симптомы, на которые он не обращал внимания, а специалисты, обследовавшие пациента, их не уточняли, поэтому пациент о них не говорил: зябкость (все лето вынужден был носить теплые куртки), увеличение массы тела на 10 кг за последний год, снижение памяти, настроения, утрата интереса к жизни, сонливость, замедление речи. *Лечение:* заместительная терапия левотироксином натрия (препарат L-тироксин) – начальная доза 25 мкг в сутки, с постепенным увеличением до 125 мкг в сутки. На фоне терапии в течение 2 недель была отмечена значительная положительная динамика в виде уменьшения слабости, исчезновения боли в мышцах,

нормализации печеночных ферментов, снижения уровня креатинфосфокиназы и миоглобина (табл. 4). Пациент выразил улучшение самочувствия словами «хочется жить».

Обсуждение

Обращают на себя внимание следующие особенности клинического случая: развитие гипотиреоза у молодого мужчины (это не так характерно для данного заболевания), имеющего исходно почечную патологию, хроническую болезнь почек 3а стадии, отечный синдром не выражен, выпадение волос только по передней поверхности голени. Ведущими клиническими симптомами были слабость, миалгии, изменения со стороны нервной системы (парестезии, снижение памяти, внимания, реакции), которые неуклонно прогрессировали и привели к утрате трудоспособности пациента. Из лабораторных признаков – цитолитический синдром, гиперхолестеринемия. Эти неспецифические симптомы привели к длинной цепочке консультаций различных специалистов, ошибочным диагнозам.

При гипотиреозе миопатии разной выраженности встречаются в 25–60% случаев [11]. Некоторые авторы описывают полимиозитоподобный синдром при гипотиреозе, при этом мышечная слабость и «жесткость» мышц сопровождаются выраженной миалгией и значительным повышением уровня креатинфосфокиназы [11]. В ряде публикаций сообщается о пациентах с рабдомиолизом, осложненным острым повреждением почек на фоне гипотиреоза [12].

В данном случае более ранней диагностике гипотиреоза могло помочь выявление выраженной гиперхолестеринемии у пациента молодого возраста в отсутствие других признаков метаболического синдрома. Кроме того, специалисты, консультировавшие пациента, не приняли во внимание, что вышеперечисленные симптомы могут быть в том числе и проявлением гипотиреоза, не учли отсутствие эффекта от назначаемой терапии.

Следует отметить избыточность обследования пациента для диагностики гипотиреоза. Наряду с исследованием уровня ТТГ и св. Т₄, определяли уровень трийодтиронина (Т₃). Во всех современных руководствах по диагностике первичного гипотиреоза указано, что доминирующее значение в его диагностике отводится исследованию уровня ТТГ. При его значительном повышении исследование уровня св. Т₄ не является обязательным, а исследование уровня Т₃ с целью диагностики гипотиреоза не показано [1, 2].



Заключение

Представленные примеры характеризуют значительную вариабельность клинических проявлений первичного манифестного гипотиреоза, которые зависят от выраженности и длительности дефицита тиреоидных гормонов, возраста пациента, наличия у него сопутствующей патологии. Описанием этих клинических примеров мы хотели еще раз подчеркнуть, как важно,

чтобы врачи разных специальностей знали данную патологию, а также обратить внимание на необходимость исследования уровня ТТГ в случаях, если у пациентов с соматической патологией (особенно у женщин в возрасте более 40 лет) на фоне адекватного лечения сохраняются симптомы предполагаемого соматического заболевания и эти симптомы возможны при гипотиреозе. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Т.И. Кулагина – концепция и дизайн статьи, анализ и интерпретация полученных данных, написание и редактирование текста;

Н.В. Корякова – анализ и интерпретация полученных данных, написание и редактирование текста; О.А. Родионова – анализ результатов, написание текста; Н.Н. Везикова – анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста, утверждение итогового варианта рукописи; И.И. Канноева – набор клинического материала, анализ и интерпретация результатов, редактирование текста. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Литература

1. Свириденко НЮ. Синдром гипотиреоза. В: Дедов ИИ, Мельниченко ГА, ред. Эндокринология: Национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. С. 605–16.
2. Фадеев ВВ. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза. Медицинский совет. 2013;(4):76–81. doi: 10.21518/2079-701X-2013-4-2-76-81.
3. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med. 2000;160(4):526–34. doi: 10.1001/archinte.160.4.526.
4. Губанова ГВ, Беляева ЮН, Шеметова ГН. Гипотиреоз в общей врачебной практике: современный взгляд на проблему. Земский врач. 2015;(3):12–5.
5. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, Cooper DS, Kim BW, Peeters RP, Rosenthal MS, Sawka AM; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid. 2014;24(12):1670–751. doi: 10.1089/thy.2014.0028.
6. Okosieme O, Gilbert J, Abraham P, Boelaert K, Dayan C, Gurnell M, Leese G, McCabe C, Perros P, Smith V, Williams G, Vanderpump M. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. Clin Endocrinol (Oxf). 2016;84(6):799–808. doi: 10.1111/cen.12824.
7. Leng O, Razvi S. Hypothyroidism in the older population. Thyroid Res. 2019;12:2. doi: 10.1186/s13044-019-0063-3.
8. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan. J Epidemiol. 2017;27(3):117–22. doi: 10.1016/j.je.2016.04.002.
9. Сеницына ЮВ, Котова СМ, Точилов ВА. Распространенность депрессии при гипотиреозе. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015;7(3):108–12.
10. Hage MP, Azar ST. The link between thyroid function and depression. J Thyroid Res. 2012;2012:590648. doi: 10.1155/2012/590648.
11. Муравьева ГВ, Девликамова ФИ. Нервно-мышечные осложнения при заболеваниях щитовидной железы. Практическая медицина. 2013;(1):40–3.
12. Naz A, Issa M. Rhabdomyolysis and acute renal impairment in a patient with hypothyroidism: a case report. Case Rep Med. 2014;2014:139170. doi: 10.1155/2014/139170.

References

1. Sviridenko NYu. Hypothyroidism. In: Dedov II, Mel'nichenko GA, editors. Endocrinology: National guidelines. 2nd edition. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. P. 605–16. Russian.
2. Fadeyev VV. Principles of diagnosis and treatment of hypothyroidism today. Meditsinskiy Sovet. 2013;(4):76–81. Russian. doi: 10.21518/2079-701X-2013-4-2-76-81.
3. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med. 2000;160(4):526–34. doi: 10.1001/archinte.160.4.526.
4. Gubanov GV, Belyaeva YN, Shemetova GN. Hypothyroidism in the general medical practice: modern view on the problem. Zemskiy Vrach. 2015;(3):12–5. Russian.
5. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, Cooper DS, Kim BW, Peeters RP, Rosenthal MS, Sawka AM; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid. 2014;24(12):1670–751. doi: 10.1089/thy.2014.0028.
6. Okosieme O, Gilbert J, Abraham P, Boelaert K, Dayan C, Gurnell M, Leese G, McCabe C, Perros P, Smith V, Williams G, Vanderpump M. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. Clin Endocrinol (Oxf). 2016;84(6):799–808. doi: 10.1111/cen.12824.
7. Leng O, Razvi S. Hypothyroidism in the older population. Thyroid Res. 2019;12:2. doi: 10.1186/s13044-019-0063-3.
8. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: Analysis of



a national inpatient database in Japan. *J Epidemiol.* 2017;27(3):117–22. doi: 10.1016/j.je.2016.04.002.

9. Sinitsina YV, Kotova SM, Tochilov VA. Prevalence of depression in patients with hypothyroidism. *Herald of the Northwestern State*

Medical University named after I.I. Mechnikov. 2015;7(3):108–12. Russian.

10. Hage MP, Azar ST. The link between thyroid function and depression. *J Thyroid Res.* 2012;2012:590648. doi: 10.1155/2012/590648.

11. Muravieva GV, Devlikamova FI. Neuromuscular complications at thyroid diseases. *Practical Medicine.* 2013;(1):40–3. Russian.

12. Naz A, Issa M. Rhabdomyolysis and acute renal impairment in a patient with hypothyroidism: a case report. *Case Rep Med.* 2014;2014:139170. doi: 10.1155/2014/139170.

Severe depression and rhabdomyolysis as “masks” of primary hypothyroidism: clinical cases

T.I. Kulagina¹ • N.V. Koriakova¹ • O.A. Rodionova¹ • N.N. Vezikova¹ • I.I. Kannoeva²

Rationale: Primary hypothyroidism is one of the most common endocrine disorders. Difficulties in its diagnosis are related to the lack of specific and pathognomonic clinical symptoms of the disease. It is not infrequent that before the right diagnosis is made, patients with hypothyroidism go a long way of examinations and consultations of various specialists; we have illustrated this by two clinical cases. **Clinical case No. 1** was a 69-year old woman with a late diagnosis of severe primary hypothyroidism. Despite the presence of typical clinical signs of hypothyroidism, such as epidermal and edematous syndromes, encephalopathy, depression, and anemia, some clinical patterns (significant weight loss, ascites, low cholesterol, protein, electrolyte levels, and severe anemia) directed the diagnostic search towards oncology. It was the oncologist who was the first to suggest hypothyroidism that was later confirmed by high thyroid-stimulating hormone (TSH) levels. **Clinical case No. 2** was a case of hypothyroidism in a young man with a baseline history of kidney disease. Fatigue, myalgia, neurological abnormalities, cytolytic and

hypercholesterolemia were the leading symptoms that progressed steadily and led to disability.

Conclusion: These clinical cases demonstrate the variety of clinical symptoms in manifest hypothyroidism and emphasize the significance of high awareness of this disorder among various medical specialties. It is of note that laboratory tests to diagnose primary hypothyroidism are very simple and available (high serum TSH level is enough for the diagnosis) and treatment with levothyroxine sodium is very effective.

Key words: manifest hypothyroidism, thyroid, thyroid stimulating hormone

For citation: Kulagina TI, Koriakova NV, Rodionova OA, Vezikova NN, Kannoeva II. Severe depression and rhabdomyolysis as “masks” of primary hypothyroidism: clinical cases. *Almanac of Clinical Medicine.* 2019;47(2):186–94. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-012.

Received 27 December 2018; accepted 28 February 2019; published 15 March 2019

Conflict of Interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Authors' contributions

T.I. Kulagina, the concept and design of the paper, analysis and interpretation of the data, writing and editing of the text; N.V. Koriakova, analysis and interpretation of the data, writing and editing of the text; O.A. Rodionova, analysis of the results and writing; N.N. Vezikova, analysis and interpretation of the data, editing of the text, final approval; I.I. Kannoeva, collection of clinical material, analysis and interpretation of the results, editing of the text. All authors have contributed significantly to the paper, read and approved the final manuscript.

Tatiana I. Kulagina – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Hospital Therapy, Institute of Medicine¹

✉ 3 Pyrogova ul., Petrozavodsk, 185019, Russian Federation. Tel.: +7 (921) 454 64 56. E-mail: tik141@mail.ru

Nina V. Koriakova – MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy, Institute of Medicine¹

Olga A. Rodionova – Assistant, Chair of Hospital Therapy, Institute of Medicine¹

Natalia N. Vezikova – MD, PhD, Head of the Chair of Hospital Therapy, Institute of Medicine¹

Irina I. Kannoeva – MD, Head of Endocrinology Department²

¹Petrozavodsk State University; 33 Lenina prospekt, Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185910, Russian Federation

²V.A. Baranov Republican Hospital; 3 Pyrogova ul., Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185019, Russian Federation