

Ревматологические маски гипотиреоза

Д.Ю. Михалкова ✉, А.В. Витебская

ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель статьи: продемонстрировать клинические случаи гипотиреоза у подростков, манифестировавшего под масками ревматических заболеваний.

Основные положения. Представлены случаи гипотиреоза, потребовавшие дифференциальной диагностики с системной красной волчанкой (СКВ) и ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА). Описано течение тиреоидной артропатии.

Заключение. Для гипотиреоза характерны неспецифические проявления (слабость, отеки), также типичные для СКВ и ЮИА; для диагностики необходимо исследование тиреоидных гормонов. При сохранении суставного синдрома на фоне компенсации гипотиреоза требуется повторная дифференциальная диагностика тиреоидной артропатии и ЮИА.

Ключевые слова: подростки, гипотиреоз, юношеский артрит, системная красная волчанка, тиреоидная артропатия.

Для цитирования: Михалкова Д.Ю., Витебская А.В. Ревматологические маски гипотиреоза. Доктор.Ру. 2023;22(4):77–83. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-77-83

Rheumatological Masks of Hypothyroidism

D.Yu. Mikhalkova ✉, A.V. Vitebskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Trubetskaya Str., build. 2, Moscow, Russian Federation 119992

ABSTRACT

Aim: To demonstrate clinical cases of hypothyroidism in adolescents manifested under the guises of rheumatic diseases.

Key points. We presented the cases of hypothyroidism which required differential diagnostics with systemic lupus erythematosus (SLE) and juvenile idiopathic arthritis (JIA). Thyroid arthropathy course is demonstrated.

Conclusion. Hypothyroidism is characterized by nonspecific symptoms (weakness, oedema) which are also typical for SLE and JIA; thyroid hormones measurement for diagnostics is necessary. If joint syndrome remains in spite of hypothyroidism compensation repeated differential diagnostics of thyroid arthropathy and JIA is required.

Keywords: adolescents, hypothyroidism, juvenile arthritis, systemic lupus erythematosus, thyroid arthropathy.

For citation: Mikhalkova D.Yu., Vitebskaya A.V. Rheumatological masks of hypothyroidism. Doctor.Ru. 2023;22(4):77–83. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-77-83

ВВЕДЕНИЕ

Гипотиреоз, полная или частичная недостаточность секреции тиреоидных гормонов, является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний, которое может манифестировать в любом возрасте [1–3].

Многообразие симптомов гипотиреоза и их влияние на общее состояние пациента существенно затрудняют диагностический поиск. При манифестации гипотиреоза обычно ярко выражены утомляемость, слабость, сонливость, выпадение волос, отечность пальцев рук и ног, что также может наблюдаться при системной красной волчанке (СКВ). Серозиты (перикардит, плеврит, перитонит) типичны как для манифестного гипотиреоза, так и для ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) и СКВ. Общие для гипотиреоза и ЮИА клинические проявления — миалгии и артралгии, появление отечности в области суставов и утренняя скованность в движениях [2–4]¹.

Схожесть клинических проявлений может приводить к поздней постановке диагноза, когда гипотиреоз долгое время остается нераспознанным под маской ревматического заболевания [5].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Девочка Е. с 13 лет стала замечать интенсивное выпадение волос, постепенное увеличение массы тела, несмотря на ограничения в питании, слабость при физической нагрузке и вялость в течение дня. В 16 лет 6 месяцев с жалобами на нарастание массы тела и боли за грудиной девочку впервые обследовали по месту жительства (м/ж). Выявлены снижение уровня гемоглобина, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), выраженная синусовая брадикардия (табл. 1). При эхокардиографии (ЭхоКГ) впервые обнаружен гидроперикард (расчетный объем выпота — 300 мл), в связи с чем в 16 лет 7 месяцев пациентка была госпитализирована в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу с подозрением на СКВ.

При первичном осмотре обращали на себя внимание избыток массы тела (рост — 155 см, масса — 63 кг), выраженный отечный синдром (пастозность лица, отеки стоп и кистей), суставной синдром в виде умеренной болезненности при движении мелких суставов, гиперемии над суставами пальцев рук и ног. Лабораторно зафиксированы признаки анемии средней тяжести, повышение СОЭ и уровня креатинина, креатинфосфо-

✉ Михалкова Дарья Юрьевна / Mikhalkova, D.Yu. — E-mail: darmymed@yandex.ru

¹ Юношеский артрит с системным началом. Клинические рекомендации. Ассоциация детских ревматологов; 2021. 230 с.



киназы (КФК) — выше 13 верхних границ нормы (ВГН), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — выше 2 ВГН (см. табл. 1).

По результатам обследования на маркеры системных заболеваний убедительные данные в пользу течения СКВ не получены: антитела к двуспиральной ДНК — 9,1 МЕ/мл (норма — 0–25 МЕ/мл), антинуклеарный фактор — 1,2 (менее 1 — норма; 1–1,2 — серая зона; выше 1,2 — положительный результат).

По данным ЭхоКГ, подтвержден перикардит, рентгенографически отмечались сглаженность и округление дуг сердца, патологические изменения легких отсутствовали. В связи с жалобами на нарушение менструального цикла (менархе в 14 лет, регулярный цикл до 16 лет) проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза — выявлена свободная жидкость в позадиматочном пространстве. В неврологическом статусе — легкая атаксия и головокружение в позе Ромберга. Рентгенографически обнаружено отставание костного возраста (14 лет при паспортном 16 лет).

С целью дифференциальной диагностики отечного синдрома впервые было проведено исследование гормональных показателей: наблюдались выраженное повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) — до 489,2 мкМЕ/мл (норма — 0,5–3,5 мкМЕ/мл), а также титра антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) до 300 МЕ/мл (норма — 0–60 МЕ/мл), снижение содержания свободных фракций тироксина (свТ4) до 0,01 пмоль/л (норма — 11–23 пмоль/л) и трийодтиронина (свТ3) до 1,74 пмоль/л (норма — 3,1–6,8 пмоль/л). При УЗИ объем щитовидной железы — 3,8 мл, железа неоднородной структуры.

На основании результатов обследования диагностирован манифестный первичный гипотиреоз вследствие хронического аутоиммунного тиреоидита (ХАИТ), начата заместительная терапия левотироксином натрия в стартовой дозе 100 мкг/сут, через неделю доза увеличена до 125 мкг/сут.

Через 2 недели от начала терапии на момент госпитализации в Университетскую детскую клиническую больницу (УДКБ) Сеченовского Университета отеки значительно уменьшились, за счет чего масса тела пациентки снизилась на 3,2 кг, уменьшился и размер стоп (потребовалась обувь на 1,5 размера меньше), нормализовалась частота сердечных сокращений (ЧСС).

Сохранялись проявления гипотиреоза: бледность, желтушность и сухость кожных покровов, пастозность конечностей, запоры. Несмотря на положительную динамику гормональных показателей на фоне проводимого лечения, выявлены гипохромная анемия средней тяжести (уровень гемоглобина — 82 г/л, эритроциты — $2,91 \times 10^{12}$), легкая степень лейкопении ($2,4 \times 10^9$) и тромбоцитопения (174×10^9), увеличение СОЭ (53 мм/ч), гиперхолестеринемия, повышение активности печеночных трансаминаз (см. табл. 1).

В связи с жалобами пациентки на хронические запоры проведено УЗИ брюшной полости, при котором найдены признаки диффузных изменений структуры печени и поджелудочной железы, метеоризм. Гастроэнтеролог рекомендовал прием осмотических слабительных, однако на фоне продолжающегося приема левотироксина натрия стул стал регулярным, и симптоматическая терапия не потребовалась. Через месяц от начала терапии самостоятельно нормализовался менструальный цикл.

Через 1,5 месяца от начала лечения в связи со снижением концентрации ТТГ менее целевого диапазона доза левотироксина натрия была уменьшена, отмечена тенденция к нормализации биохимических и гормональных показателей (см. табл. 1), по данным ЭхоКГ, объем перикардального выпота постепенно уменьшился и стал клинически незначимым, неврологические симптомы не отмечались.

На фоне расширения физической активности в этот период пациентка впервые предъявила жалобы на боли в коленных суставах при незначительной нагрузке. Девочку

Таблица 1 / Table 1

Результаты лабораторных и инструментальных исследований пациентки Е.
Laboratory and instrumental test results for patient E.

Возраст (длительность терапии)	Левотироксин натрия, мкг/сут	Масса тела, кг (ИМТ, кг/м ² ; SDS ИМТ)	ТТГ, мкМЕ/мл (N 0,5–3,5 мкМЕ/мл)	свТ4, пмоль/л (N 11–23 пмоль/л)	Гемоглобин, г/л (N 120–140 г/л)	Эритроциты, 10 × 12/л (N 4,0–5,2)	СОЭ, мм/ч (N 0–20 мм/ч)	АЛТ, ед/л (N 7–34 ед/л)	АСТ, ед/л (N 8–45 ед/л)	Креатинин, мкмоль/л (N 58–110 мкмоль/л)	КФК, ед/л (N 26–145 ед/л)	ЛДГ, ед/л (N 110–247 ед/л)	Холестерин, ммоль/л (N < 5 ммоль/л)	ЧСС, уд/мин
16 лет 6 мес	–	–	–	–	91	–	50	–	–	–	–	–	–	49
16 лет 7 мес	–	63 (26,2; +1,40)	489,2	0,01	90	2,99	90	46	85	118	1932	510	–	45
16 лет 8 мес (2 нед)	100–125	59,8 (25,05; +1,36)	11,0	17,2	82	2,91	53	88	47	80	564	414	5,16	65
16 лет 8 мес (1,5 мес)	100	59,5 (24,93; +1,10)	0,1	16,3	105	3,60	18	62	50	71	–	–	4,12	86
17 лет (5 мес)	75	55,7 (23,06; +0,77)	1,3	13,6	131	4,92	11	10	18	–	–	–	5,41	78

Примечание. Здесь и в таблице 2: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ИМТ — индекс массы тела, КФК — креатинфосфокиназа, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, свТ4 — свободный тироксин, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ТТГ — тиреотропный гормон, ЧСС — частота сердечных сокращений, N — норма.

проконсультировал ревматолог. По результатам лабораторных исследований, патологических изменений не было: уровни IgA — 1,28 г/л (норма — 0,7–4,0 г/л), IgM — 0,79 г/л (норма — 0,4–2,3 г/л), IgG — 9,1 г/л (норма — 7–16 г/л), концентрация С-реактивного белка не повышена. При УЗИ коленных суставов выявлены признаки неярко выраженного синовита с обеих сторон.

Таким образом, по результатам обследования и наблюдения, диагностированы осложнения первичного гипотиреоза, развившегося вследствие ХАИТ: гидроперикард, анемия средней тяжести, дислипидемия, реактивный гепатит, вторичный запор, дисфункция яичников пубертатного периода, тиреоидная артропатия.

Через 5 месяцев от начала лечения у пациентки нормализовалась масса тела, восстановилась работоспособность, однако при длительной физической нагрузке сохранялись периодические боли в суставах. Лабораторно уровни тиреоидных гормонов, показатели общеклинического и биохимического анализов крови нормализовались, картина ЭхоКГ соответствовала норме (см. табл. 1).

Исход. При повторных амбулаторных консультациях в 17,5–19 лет отмечена высокая приверженность к терапии. Пациентка постоянно принимает левотироксин натрия, каждые 6 месяцев проходит лабораторные исследования содержания ТТГ и свТ4. Боли в суставах не беспокоят. В зависимости от изменений массы тела потребность пациентки в левотироксине натрия за период наблюдения колебалась в пределах 75–100 мкг/сут.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Девочка М. в возрасте 16 лет стала отмечать прогрессирующую слабость и утомляемость в течение дня, сопровождавшиеся постоянной сонливостью, апатией и снижением внимания во время занятий, появлялась припухлость голеностопных суставов и боль в ногах при физической нагрузке.

В 17 лет девочка впервые консультирована ревматологом по м/ж с жалобами на появление сильной отечности лица, несмотря на ограничение объема выпиваемой жидкости, и болезнен-

ность в правом коленном суставе. При осмотре отмечались одутловатость лица, уплотнение мышц голени и предплечий.

По результатам лабораторных исследований, выявлены признаки анемии легкой степени, гиперхолестеринемия, увеличенная концентрация КФК выше 2 ВГН (табл. 2) при нормальном уровне ревматоидного фактора (РФ) 2,4 МЕ/мл (норма — 0–14 МЕ/мл) и погранично повышенном уровне антистрептолизина О (АСЛ-О) 205,4 ед/л (норма — до 200 ед/л).

Иммунологическим методом обнаружены положительные IgM к *Mycoplasma pneumonia* и увеличенный до 153,14 ед/л уровень IgG (норма — 0–22 ед/л). При УЗИ коленных суставов найдены признаки синовита с незначительным количеством жидкости в полости суставов.

На основании полученных данных был диагностирован реактивный олигоартрит, серонегативный по РФ, вероятно, протекающий на фоне микоплазменной инфекции. Назначена симптоматическая терапия джозамицином, диклофенаком, однако при повторном исследовании на фоне лечения сохранялось повышение содержания КФК и АСЛ-О, появилось незначительное увеличение активности печеночных трансаминаз (см. табл. 2).

В 17 лет 3 месяца *больную М.* госпитализировали по м/ж. При обследовании сохранялись признаки анемии, гиперхолестеринемии и прогрессирующее повышение концентрации КФК, зафиксировано незначительное увеличение уровня ЛДГ и СОЭ (см. табл. 2). При электрокардиографии (ЭКГ) выявлена функциональная кардиомиопатия (миграция водителя ритма, изменение проведения по сегменту ST-T). При осмотре неврологом отмечен миотонический синдром. При УЗИ признаки синовита в коленных суставах не обнаружены.

Несмотря на недостаточное количество данных, был установлен диагноз ювенильного идиопатического полиартрита, серонегативного по РФ, активность 1 ст. В связи с отсутствием эффекта от симптоматического лечения рекомендована иммуносупрессивная терапия (сульфасалазин), но пациентка препарат не принимала.

В 17 лет 5 месяцев *больную* впервые госпитализировали в педиатрическое отделение УДКБ с жалобами на отечность

Таблица 2 / Table 2

Результаты лабораторных и инструментальных исследований *пациентки М.*
Laboratory and instrumental test results for *patient M.*

Возраст (длительность терапии)	Левотироксин натрия, мкг/сут	Масса тела, кг (ИМТ, кг/м ² ; SDS ИМТ)	ТТГ, мкМЕ/мл (N 0,5–3,5 мкМЕ/мл)	св Т4, пмоль/л (N 11–23 пмоль/л)	Гемоглобин, г/л (N 120–140 г/л)	Эритроциты, 10 × 12/л (N 4,0–5,2)	СОЭ, мм/ч (N 0–20 мм/ч)	АЛТ, ед/л (N 7–34 ед/л)	АСТ, ед/л (N 8–45 ед/л)	КФК, ед/л (N 26–145 ед/л)	ЛДГ, ед/л (N 110–247 ед/л)	Холестерин, ммоль/л (N < 5 ммоль/л)	ЧСС, уд/мин	Объем щитовидной железы, см ³
17 лет	–	–	–	–	109	3,86	–	24	37	304,5	237,8	6,82	–	–
17 лет 1 мес	–	–	–	–	–	–	–	43,1	64,7	446,3	–	–	66	–
17 лет 3 мес	–	–	–	–	101	–	25	26,3	44,3	796,4	318,7	6,4	51	–
17 лет 5 мес (до лечения)	–	66; (27,83; +1,92)	581	< 3,9	100	3,59	29	52	84	794	–	7,76	43	36,2
17 лет 5 мес (2 нед)	100–125	64; (26,99; +1,74)	–	9,9	91	3,37	41	37	20	301	417	6,99	73	–
17 лет 8 мес (3 мес)	100	64,1; (26,85; +1,7)	0,6	15,2	119	4,25	17	19	23	–	–	4,79	98	14,0

лица и конечностей, повышенную утомляемость, слабость и вялость, сонливость, отсутствие аппетита, ухудшение памяти. При первичном осмотре отмечались избыток массы тела (рост — 154 см, масса — 66 кг), отеочный синдром (пастозность лица, голеней, стоп), сухость кожных покровов с элементами гиперкератоза над локтевыми суставами, суставной синдром представлен сглаженностью контуров голеностопных, коленных, межфаланговых суставов стоп и кистей, при пальпации болезненность отсутствовала, движения в суставах сохранялись в полном объеме. С учетом клинико-anamnestические данных и прогрессирования суставного синдрома заподозрено течение дерматомиозита и ЮИА.

При обследовании выявлены анемия легкой степени, увеличение СОЭ, выраженная гиперхолестеринемия, повышение активности печеночных трансаминаз выше 1,5 ВГН, уровень КФК выше 5,5 ВГН (см. табл. 2). На ЭКГ зафиксированы выраженная брадикардия с синусовой аритмией, признаки снижения общей активности миокарда вследствие диффузного нарушения процессов реполяризации миокарда желудочков.

С целью дифференциальной диагностики впервые проведено исследование гормональных показателей: обнаружены повышение уровня ТТГ до 581 мкМЕ/мл (норма — 0,5–3,5 мкМЕ/мл), снижение уровня свТ4 менее 3,9 пмоль/л (норма — 11–23 пмоль/л), повышенный титр АТ-ТПО — 516 МЕ/мл (норма — 0–60 МЕ/мл).

На основании полученных клинико-anamnestических и лабораторных данных установлен диагноз манифестного первичного гипотиреоза вследствие ХАИТ, назначена заместительная терапия левотироксином натрия. При дообследовании, по данным УЗИ щитовидной железы, выявлены признаки диффузных изменений, типичные для ХАИТ, с увеличением суммарного объема железы более чем в 2 раза относительно возрастной нормы, составляющей до 15 см³ (см. табл. 2); по результатам ЭхоКГ, диагностирован гидроперикард с незначительным количеством жидкости.

Таким образом, при обследовании диагностированы осложнения первичного гипотиреоза, развившегося вследствие ХАИТ: гидроперикард, тиреоидная артропатия, миопатия, анемия легкой степени, дислипидемия. Однако, несмотря на основной диагноз первичного гипотиреоза, параллельное течение реактивного артрита не исключалось, что потребовало наблюдения.

Через 2 недели от начала заместительной терапии отмечалась существенная положительная динамика за счет улучшения самочувствия девочки, снижения массы на 2 кг вследствие купирования отеочного синдрома, нормализации ЧСС. Лабораторно сохранялись признаки анемии легкой степени, увеличение СОЭ, повышенный уровень КФК; нормализовались показатели печеночных трансаминаз; концентрации тиреоидных гормонов имели тенденцию к нормализации (свТ4 — 9,9 пмоль/л, свТ3 — 3,4 пмоль/л), в связи с чем доза левотироксина натрия была увеличена до 125 мкг/сутки (см. табл. 2).

Девочку повторно осмотрел ревматолог, который отметил положительную динамику суставного синдрома, в связи с чем диагноз дерматомиозита и ЮИА стал маловероятен, однако нельзя было полностью отрицать наличие у пациентки реактивного артрита микоплазменной этиологии, ей рекомендовали симптоматическую терапию при появлении болезненности в суставах.

При повторном обследовании через 3 месяца от начала лечения девочку беспокоили приступы сердцебиения. При осмотре избыток массы тела сохранен, отеочный и суставной синдромы не выявлены. Лабораторных признаков ане-

мии и дислипидемии не было, гормональные показатели находились в пределах целевого диапазона, но с тенденцией к гипертиреозу (уровень ТТГ — 0,6 МЕ/мл) (см. табл. 2). По данным ЭКГ, синусовый ритм со склонностью к тахикардии. При УЗИ отмечена нормализация объема щитовидной железы (см. табл. 2). С учетом жалоб и результатов исследований доза левотироксина натрия была уменьшена до 88 мкг/сут.

Исход. Пациентка проживает в другом регионе, но она однократно обращалась на консультацию в возрасте 19,5 года (через 2,5 года от начала заместительной терапии) с жалобами на изменения в анализах и нарушение менструального цикла, что сама связывала со снижением массы тела на фоне диеты. При осмотре массо-ростовые показатели соответствовали нормальным значениям (рост — 155 см, масса — 60 кг, ИМТ — 25,97 кг/м²), при пальпации и по данным УЗИ щитовидная железа не увеличена (15 мл при норме до 18 мл).

На момент консультации девушка принимала левотироксин натрия в дозе 88 мкг/сутки. У нее оказалась сниженной концентрация ТТГ (0,02 МЕ/мл) при нормальном значении свТ4 (13,4 пмоль/л). Изменения в состоянии пациентки расценены как следствие передозировки левотироксина натрия на фоне снижения массы тела. Доза препарата была уменьшена до 75 мкг/сут.

ОБСУЖДЕНИЕ

Гипотиреоз может развиваться при поражении самой щитовидной железы (первичный) или при нарушении секреции ТТГ гипофизом (вторичный) [1–3]. Вторичный гипотиреоз встречается довольно редко, а популяционные показатели первичного гипотиреоза у детей меняются в зависимости от возраста. В раннем детском возрасте превалирует врожденный первичный гипотиреоз [6]. В подростковом возрасте на первое место выходит приобретенный первичный гипотиреоз, который может возникнуть вследствие аутоиммунного поражения щитовидной железы (ХАИТ), а также после медицинских манипуляций (ятрогенный гипотиреоз).

Согласно результатам отечественных исследований, частота ХАИТ среди детей составляет 0,5%, значительно увеличиваясь (до 2%) в подростковом возрасте. Однако гипотиреоз в исходе ХАИТ развивается не у всех пациентов. Его распространенность составляет 1–2 на 1000 подростков [7].

Таким образом, в подростковом возрасте большинство случаев гипотиреоза — это приобретенный первичный гипотиреоз вследствие ХАИТ. Во взрослом возрасте ХАИТ является причиной гипотиреоза в 99% случаев [3].

Клиническая картина гипотиреоза неспецифична (табл. 3) [1] и в случае длительного течения заболевания может маскироваться под симптомами заболеваний других органов и систем. В литературе описаны кардиологические (диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидроперикард), гастроэнтерологические (хронические запоры, желчнокаменная болезнь, хронический гепатит), ревматологические (полиартрит, полисиндром, прогрессирующий остеоартроз), дерматологические (алопеция, онихолизис, гиперкератоз), психиатрические (депрессия, деменция) и гинекологические (дисфункциональные маточные кровотечения, бесплодие) маски [3].

СКВ — наиболее часто встречающееся системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, обусловленное нарушением иммунной регуляции, определяющей образование органоспецифичных антител к ядерным антигенам клеток и иммунных комплексов с развитием воспалительного процесса во многих органах и тканях [4].

Многообразная клиническая картина СКВ, при которой наблюдаются серозиты, суставной синдром, когнитивные нарушения и усиленное выпадение волос, может быть схожа с проявлениями гипотиреоза. Так, у пациентки из *клинического случая 1* жалобы, подозрительные на гипотиреоз, персистировали в течение 3,5 года в виде увеличения массы тела на фоне соблюдения диеты, слабости при физической нагрузке, выпадения волос, что вынуждало ее обращаться на консультацию к дерматологу и трихологу. Со временем клиническая картина приобрела полиморфизм: менструальный

цикл стал нерегулярным, вследствие чего девочка неоднократно консультировалась с гинекологом, а также с гастроэнтерологом с жалобами на хронические запоры.

Симптоматическое лечение было неэффективным. Спустя 3,5 года от появления первоначальных жалоб у девочки впервые возникла болезненность за грудиной, при обследовании выявлены артралгии, перикардит, анемия средней тяжести, что характерно для течения СКВ минимальной степени активности (по шкале оценки активности СКВ European Consensus Lupus Activity Measurement) [4] (см. *табл. 3*). Однако проведение

Таблица 3 / Table 3

Дифференциальная диагностика гипотиреоза и ревматических заболеваний [3, 4]²
Differential diagnosis of hypothyroidism and rheumatological diseases [3, 4]²

Клинические проявления	Гипотиреоз	Полиартикулярный полиартрит		Системная красная волчанка
		ревматоидный фактор отрицательный	ревматоидный фактор положительный	
Слабость, вялость	+	+	+	+
Сонливость, апатия	+	–	–	+/-
Температура тела	Снижена, ощущение зябкости	Редко субфебрильная лихорадка	Редко субфебрильная лихорадка	Лихорадка неправильного типа 30–90%
Изменение массы тела	Увеличение массы тела (прибавка преимущественно за счет отеков)	Снижение	Иногда снижение	Снижение
Изменения кожи	Сухость	–	Ревматоидные узелки (не всегда)	Волчаночная бабочка, эритематозные высыпания, сетчатое ливедо, фотосенсибилизация
Выпадение волос	+	–	–	+
Отечность лица	+	–	–	–
Поражение суставов	Симметричное	Асимметричное	Симметричное	Симметричное
Боль в крупных и мелких суставах	+	+	+	+
Припухлость суставов, отечность периартикулярных тканей	+	+	+	–
Утренняя скованность в движениях	+	+	+	+
Ограничение объема движений в суставах	+	+	+	+
Серозиты	Гидроперикард	–	–	Перикардит, эндокардит, плеврит, асептический перитонит
Запоры	+	–	–	–
Анемия	+	+/-	+/-	+
Нарушения психомоторного развития	Отставание (снижение памяти, интеллекта)	–	–	–
Нарушения физического развития	Задержка роста	–	–	–

² Юношеский артрит с системным началом. Клинические рекомендации...; Юношеский артрит у детей. Клинические рекомендации. Союз педиатров России; 2016. 108 с.

комплексного обследования пациентки с подозрением на СКВ и дифференциальная диагностика с заболеваниями, протекающими со схожей симптоматикой, позволили выявить гипотиреоз и начать корректную заместительную терапию.

По статистике, перикардит и полиартрит в качестве осложнений гипотиреоза встречаются в 5–30% случаев, артропатии развиваются у 20–25% пациентов, а в 4% всех случаев наблюдается болевой синдром в кистях в виде симптома «щелкающего пальца» — стенозирующий теносиновит [5, 8]. Известно, что при дефиците тиреоидных гормонов повышается активность фермента аденилатциклазы в синовиальных оболочках, в результате чего фибробласты усиливают выделение гиалуроновой кислоты, что, в свою очередь, приводит к накоплению жидкости в суставах и вызывает клинические проявления синовита [9]. Это может объяснить развитие тиреоидной артропатии — одного из проявлений манифестного гипотиреоза.

Тиреоидная артропатия, описанная у пациенток в представленных случаях, неспецифична и довольно редко встречается в педиатрической практике. В типичной картине гипотиреоидного артрита обязательно присутствуют симметричные поражения коленных суставов, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов кистей, плюснефаланговых суставов, что требует дифференциальной диагностики с ЮИА [8]³.

ЮИА — это артрит длительностью более 6 недель, развивающийся у детей младше 16 лет, который может охватывать различное количество суставов (моно-, олиго-, полиартрит), быть как серонегативным, так и серопозитивным⁴ (см. табл. 3).

Пациентку из *клинического случая 2* в течение 6 месяцев беспокоили симметричная болезненность в голеностопных суставах и в правом коленном суставе, уплотнение мышц голени, бедер, предплечий, одутловатость лица, что привело ее на консультацию к ревматологу. Подозревался диагноз реактивного олигоартрита на фоне микоплазменной инфекции, однако показатель РФ оказался отрицательным, что противоречило клинической картине пациентки, так как для течения серонегативного полиартикулярного артрита характерно ассиметричное поражение суставов⁵ (см. табл. 3).

Лечение диклофенаком было неэффективным, симптомы продолжали усиливаться, присоединялась болезненность в мелких суставах. При поступлении в стационар решался вопрос об инициации иммуносупрессивной терапии. Однако после выявления манифестного гипотиреоза диагноз ЮИА стал маловероятным. Развитие артропатии расценено как осложнение длительно некомпенсированного гипотиреоза, что подтвердилось полным исчезновением суставного синдрома на фоне адекватной заместительной терапии гипотиреоза.

Еще одной проблемой дифференциальной диагностики суставного синдрома при впервые выявленном гипотиреозе является возможность параллельного течения ЮИА и заболевания щитовидной железы. У пациентов с диагностиро-

ванным ранее аутоиммунным заболеванием повышен риск развития второго аутоиммунного процесса, что объясняется общностью иммунопатологических механизмов. В литературе продемонстрирована высокая частота заболеваний щитовидной железы у детей с ЮИА и СКВ [10]. Недавние популяционные исследования подтвердили, что распространенность ХАИТ среди пациентов молодого возраста с ЮИА в 10 раз выше, чем в популяции в целом [11], а на примере больных СКВ, помимо высоких популяционных показателей ХАИТ, показан рост распространенности гипотиреоза с возрастом [12]. Несмотря на это, у детей подобные случаи встречаются относительно редко [9].

В описанных случаях ревматические заболевания были полностью исключены, однако у пациентки из *клинического случая 1* суставной синдром усилился через 6 недель после начала лечения вследствие уменьшения отека сустава, в результате чего была вновь проведена дифференциальная диагностика с ревматическими заболеваниями и скорректирована доза левотироксина натрия. Суставной синдром сохранялся в течение нескольких месяцев от начала заместительной терапии.

Такое течение заболевания согласуется с опубликованными ранее случаями. При манифестации гипотиреоза в детском возрасте под масками ревматических заболеваний клинические проявления купировались на фоне заместительной терапии длительностью от 3 месяцев до года [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продемонстрированные клинические случаи манифестного гипотиреоза у подростков интересны неспецифичностью клинических проявлений, которые также характерны для течения ревматических заболеваний — ЮИА и СКВ.

Выраженность клинических проявлений гипотиреоза зависит от степени тяжести и длительности заболевания. Постепенно развивающийся манифестный гипотиреоз часто осложнен патологией других органов и систем, что приводит пациента к разным специалистам (дерматологам, ревматологам, гастроэнтерологам, гинекологам, трихологам) и задерживает постановку основного диагноза. Исследование уровня тиреоидных гормонов является важной составляющей дифференциальной диагностики при наличии таких неспецифических проявлений, как вялость и слабость, а особенно при наличии анемии, отека и суставного синдромов.

Заместительная терапия левотироксином натрия позволяет быстро нормализовать клинико-лабораторные показатели, улучшить самочувствие пациентов и прогноз заболевания, при этом осложнения гипотиреоза купируются уже в течение первых недель лечения. При обследовании пациентов с подозрением на ревматические болезни и гипотиреоз не следует исключать возможность сочетанного течения двух аутоиммунных заболеваний.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Михалкова Д.Ю. — анализ данных, обзор литературы, написание текста статьи; Витебская А.В. — наблюдение за пациентками, разработка концепции, редактирование, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Mikhalkova, D.Yu. — data analysis, literature review, manuscript text writing; Vitebskaya, A.V. — observation of patients, concept, editing, approval of the manuscript for publication.

³ Юношеский артрит у детей. Клинические рекомендации...

⁴ Там же.

⁵ Там же.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interests.

Об авторах / About the authors

Михалкова Дарья Юрьевна / Mikhalkova, D.Yu. — клинический ординатор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119992, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. <http://orcid.org/0000-0002-7237-3178>. E-mail: darmymed@yandex.ru
Витебская Алиса Витальевна / Vitebskaya, A.V. — к. м. н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119992, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 9857-9551. <http://orcid.org/0000-0001-5689-0194>. E-mail: dr.vitebskaya@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Ширяева Т.Ю., Вадина Т.А. и др. Клинические рекомендации «Врожденный гипотиреоз». Проблемы эндокринологии. 2022;68(2):90–103. Peterkova V.A., Bezlepkinina O.B., Shiryayeva T.Yu., Vadina T.A. et al. Clinical guideline of “congenital hypothyroidism”. Problems of Endocrinology. 2022;68(2):90–103. (in Russian). DOI: 10.14341/probl12880
2. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю. и др. Клинические рекомендации «Тиреоидиты у детей». Клиническая и экспериментальная тиреологическая. 2021;17(3):4–21. Peterkova V.A., Bezlepkinina O.B., Nagaeva E.V., Shiryayeva T.Yu. et al. Clinical guidelines “Thyroiditis in children”. Clinical and Experimental Thyroidology. 2021;17(3):4–21. (in Russian). DOI: 10.14341/ket12711
3. Фадеев В.В., Моргунова Т.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Проект клинических рекомендаций по гипотиреозу. Клиническая и экспериментальная тиреологическая. 2021;17(1):4–13. Fadeev V.V., Morgunova T.B., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Draft of the clinical recommendations for diagnosis and treatment of hypothyroidism. Clinical and Experimental Thyroidology. 2021;17(1):4–13. (in Russian). DOI: 10.14341/ket12702
4. Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М., Никишина И.П., Денисова Р.В. и др. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1. Вопросы современной педиатрии. 2018;17(1):19–37. Alexeeva E.I., Dvoryakovskaya T.M., Nikishina I.P., Denisova R.V. et al. Systemic lupus erythematosus: clinical recommendations. Part 1. Current Pediatrics. 2018;17(1):19–37. (in Russian). DOI: 10.15690/vsp.v17i1.1853
5. Алимova И.Л., Лабузова Ю.В. Маски тяжелого приобретенного гипотиреоза у детей дошкольного возраста. Проблемы эндокринологии. 2017;63(2):117–20. Alimova I.L., Labuzova Yu.V. Masks of severe acquired hypothyroidism in preschool children. Problems of Endocrinology. 2017;63(2):117–20. (in Russian). DOI: 10.14342/probl2017632117-120
6. Дедов И.И., Безлепкина О.Б., Вадина Т.А., Байбарина Е.Н. и др. Скрининг на врожденный гипотиреоз в Российской Федерации. Проблемы эндокринологии. 2018;64(1):14–20. Dedov I.I., Bezlepkinina O.B., Vadina T.A., Baibarina E.N. et al. Screening for congenital hypothyroidism in the Russian Federation. Problems of Endocrinology. 2018;64(1):14–20. (in Russian). DOI: 10.14341/probl201864114-20
7. Кияев А.В. Аутоиммунный тиреоидит у детей. Попробуем взглянуть по-иному? Клиническая и экспериментальная эндокринология. 2008;4(3):23–6. Kiyayev A.V. Hashimoto's thyroiditis in children. Let's have a look at another perspective? Clinical and Experimental Thyroidology. 2008;4(3):23–6. (in Russian). DOI: 10.14341/ket20084323-27
8. Теплова Л.В., Еремеева А.В., Байкова О.А., Суворова Н.А. Ревматические проявления гипотиреоза. Современная ревматология. 2017;11(2):47–53. Teplova L.V., Ereemeeva A.V., Baykova O.A., Suvorova N.A. Rheumatic manifestations of hypothyroidism. Modern Rheumatology Journal. 2017;11(2):47–53. (in Russian). DOI: 10.14412/1996-7012-2017-2-47-53
9. Шодиколова Г.З., Шоназарова Н.Х., Шеранов А.М. Характеристика коморбидного ревматоидного артрита и гипотиреоза. Достижения науки и образования. 2022;3(83):88–91. Shodikulova G.Z., Shonazarova N.Kh., Sheranov A.M. Characteristics of comorbid rheumatoid arthritis and hypothyroidism. Achievements of Science and Education. 2022;3(83):88–91. (in Russian)
10. Alhomaidah D., Alsagheir A., Al-Mayouf S.M. Coexistence of endocrinopathies in children with rheumatic diseases. Int. J. Pediatr. Adolesc. Med. 2016;3(3):119–22. DOI: 10.1016/j.ijpam.2016.04.002
11. Lovell D.J., Huang B., Chen C., Angeles-Han S.T. et al. Prevalence of autoimmune diseases and other associated conditions in children and young adults with juvenile idiopathic arthritis. RMD Open. 2021;7(1):e001435. DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001435
12. Liu Y.C., Lin W.Y., Tsai M.C., Fu L.S. Systemic lupus erythematosus and thyroid disease — experience in a single medical center in Taiwan. J. Microbiol. Immunol. Infect. 2019;52(3):480–6. DOI: 10.1016/j.jmii.2016.11.008

Поступила / Received: 10.02.2023

Принята к публикации / Accepted: 26.05.2023