

## **ИНТЕРЕСНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОГО МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА С МУЛЬТИЛИНЕЙНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ НА ФОНЕ ДИФFUЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА**

**Кузнецова Е.Ю.<sup>1</sup>, Соколова-Попова Т.А.<sup>1</sup>, Осетрова Н.Б.<sup>1</sup>, Черкашина И.И.<sup>1</sup>,  
Ольховик Т.И.<sup>2</sup>, Сырцева Е.Б.<sup>2</sup>, Зубарева З.Н.<sup>2</sup>, Шапран М.В.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России», Красноярск, e-mail: office@krasnil.ru;

<sup>2</sup>КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7», Красноярск, e-mail: mbuz@gkb7krsk.ru;

<sup>3</sup>Клиника Института поликлинической медицины, Красноярск, e-mail: info@ipm-krsk.ru

В работе описано понятие миелодиспластического синдрома. Рассматривается причинность этого заболевания. Миелодиспластический синдром манифестирует с аутоиммунного процесса: аутоиммунные заболевания соединительной ткани, системный васкулит, некротический панникулит, серонегативный артрит, ревматическая полимиалгия, Кумбс-положительная гемолитическая анемия, перикардит, плеврит. Мультилинейная дисплазия является одной из разновидностей миелодиспластического синдрома. Рассматриваются клинические проявления полилинейной дисплазии. Дается понятие тиреотоксикоза. Болезнь Грейвса – наиболее частая причина стойкого гипертиреоза в регионах с нормальным потреблением йода. Осложнениями длительно некомпенсированного тиреотоксикоза являются похудение, остеопороз, фибрилляция предсердий, эмболические осложнения, сердечно-сосудистые заболевания. Вниманию предоставлен клинический случай тяжелого миелодиспластического синдрома с глубокой панцитопенией на фоне диффузно-токсического зоба. Проводились гемокомпонентная терапия тромбоконцентратом, гемостатическая терапия, применялись диуретики с положительным эффектом. С учетом анемического, геморрагического синдромов была начата гемокомпонентная терапия. После постановки пациенту диагноза диффузно-токсического зоба и назначения специфического лечения тирозолом вся симптоматика исчезла, нормализовались показатели крови. Данный случай показывает многообразие нозологических единиц, протекающих под маской миелодиспластического синдрома. В данном случае диффузно-токсический зоб протекал под маской тяжелого миелодиспластического синдрома с глубокой панцитопенией и тяжелой гематологической симптоматикой.

Ключевые слова: миелодиспластический синдром, диффузный токсический зоб, множественная дисплазия, тиреотоксикоз, щитовидная железа.

## **AN INTERESTING CLINICAL CASE OF SECONDARY MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME WITH MULTILINEAR DYSPLASIA ON THE BACKGROUND OF DIFFUSE TOXIC GOITER**

**Kuznetsova E.Yu.<sup>1</sup>, Sokolova-Popova T.A.<sup>1</sup>, Osetrova N.B.<sup>1</sup>, Cherkashina I.I.<sup>1</sup>,  
Olkhovyk T.I.<sup>2</sup>, Syrtseva E.B.<sup>2</sup>, Zubareva Z.N.<sup>2</sup>, Shapran M.V.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University n.a. Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, e-mail: office@krasnil.ru;

<sup>2</sup>Krasnoyarsk Interdistrict clinical hospital № 7, Krasnoyarsk, e-mail: mbuz@gkb7krsk.ru;

<sup>3</sup>Clinic of the Institute of Polyclinic Medicine, Krasnoyarsk, e-mail: info@ipm-krsk.ru

The concept of myelodysplastic syndrome is given. The causality of this disease is considered. Myelodysplastic syndrome begins with an autoimmune process: autoimmune diseases of connective tissue, systemic vasculitis, necrotic panniculitis, seronegative arthritis, rheumatic polymyalgia, Coombs-positive hemolytic anemia, pericarditis, pleurisy. Multilinear dysplasia is one of the varieties of myelodysplastic syndrome. Clinical manifestations of multilinear dysplasia are considered. The concept of thyrotoxicosis is given. Graves' disease is the most common cause of persistent hyperthyroidism in regions with normal iodine intake. Complications of long-term uncompensated thyrotoxicosis are weight loss, osteoporosis, atrial fibrillation, embolic complications, cardiovascular diseases. A clinical case of severe myelodysplastic syndrome with deep pancytopenia on the background of diffuse toxic goiter is presented. Hemocomponent therapy with thromboconcentrate, hemostatic therapy was performed, diuretics with a positive effect were prescribed. Taking into account the anemic, hemorrhagic syndrome, hemocomponent therapy was initiated. After the diagnosis of diffuse toxic goiter to the patient and the appointment of specific treatment with tyrosol, all symptoms disappeared, blood counts normalized. This case shows a variety of nosological units occurring under the mask of myelodysplastic syndrome. In this case, diffuse-toxic goiter proceeded under the mask of severe myelodysplastic syndrome with deep

**pancytopenia and severe hematological symptoms.**

Keywords: myelodysplastic syndrome, diffuse toxic goiter, multiple dysplasia, thyrotoxicosis, thyroid gland.

«Миелодиспластический синдром (МДС). Гетерогенная группа клональных заболеваний системы крови, возникающих вследствие мутации гемопоэтической стволовой клетки и характеризующихся цитопенией, как результат неэффективного гемопоэза, признаками дисмиелопоэза и высоким риском трансформации в острый лейкоз (ОЛ)» [1]. В европейских странах: Германии, Англии и Уэльсе, Швеции, Франции, Испании – заболеваемость в общей популяции составляет около 4–5 случаев на 100 тыс. населения в год. Более 80% пациентов с МДС – это люди, возраст которых приближается к 70 годам. После 60 лет частота увеличивается до 20–50 случаев на 100 тыс. человек в год. В целом в Европе ежегодно диагностируют примерно 25 тыс. новых случаев. Учитывая неуклонное старение населения Европы, полагают, что число пациентов с МДС будет в ближайшие десятилетия лишь возрастать [2]. Статистических данных о заболеваемости и распространенности МДС в России нет. В 80–90% случаев этиология МДС неизвестна, в других случаях развитию заболевания предшествовала цитостатическая и/или лучевая терапия, а также среди факторов, воздействие которых увеличивает риск развития МДС, можно выделить курение, контакт с токсическими веществами. Одной из разновидностей МДС является МДС с мультилинейной дисплазией. Это вариант МДС с цитопенией любой степени выраженности, без увеличения бластных клеток в периферической крови (<1%) и костном мозге (<5%), без абсолютного моноцитоза в периферической крови, при этом более чем в 10% клеток двух и более ростков кроветворения выявляется дисплазия. Основные клинические проявления МДС неспецифичны и наиболее часто обусловлены как количественными, так и качественными изменениями системы кроветворения. Признаки миелодисплазии могут выявляться в костном мозге или периферической крови не только при МДС, но и при других заболеваниях неклонального характера: В12/фолатдефицитных анемиях, алкогольной интоксикации, вирусных и бактериальных инфекциях, при отравлениях и интоксикациях, быть проявлением паранеопластической реакции [3, 4]. В 10% случаев МДС манифестирует с аутоиммунного процесса: аутоиммунные заболевания соединительной ткани, системный васкулит, некротический панникулит, серонегативный артрит, ревматическая полимиалгия, Кумбс-положительная гемолитическая анемия, перикардит, плеврит [4, 5, 6]. Цитопенический синдром возможен при системной красной волчанке, аутоиммунном тиреоидите, гипотиреозе [7]. Авторы рекомендуют проводить исследование уровней гормонов щитовидной железы и наличия антител [7]. Цитопенический синдром при тиреотоксикозе описан нами впервые.

Тиреотоксикоз – это заболевание, характеризующееся гиперпродукцией тиреоидных гормонов в крови и тиреотоксическим поражением органов и тканей. «Тиреотоксикоз с диффузным зобом (диффузный токсический зоб (ДТЗ), болезнь Грейвса (БГ))» – это аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие продукции антител к рецептору ТТГ(АТ-рТТГ), с поражением щитовидной железы (ЩЖ) с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с эндокринной орбитопатией (ЭОП), микседемой, акропатией [8]. Наибольшее клиническое значение при ДТЗ имеет поражение ЩЖ. Диагностика базируется на лабораторном подтверждении тиреотоксикоза, повышении уровня АТ-рТТГ, определении характерной структуры ЩЖ по УЗИ в сочетании с ЭОП. Определение уровня АТ-рТТГ необходимо для дифференциальной диагностики, прогнозирования риска рецидива тиреотоксикоза и при беременности [9]. Тиреотоксикоз при БГ купируется назначением тиреостатиков, радикальное лечение подразумевает разрушение ткани ЩЖ при помощи радиоактивного йода ( $^{131}\text{I}$ ) или хирургическую тиреоидэктомию. Осложнениями длительно некомпенсированного тиреотоксикоза являются похудение, остеопороз, фибрилляция предсердий, эмболические осложнения, сердечно-сосудистые заболевания.

Цель исследования: рассмотреть многообразие клинических проявлений диффузно-токсического зоба, его осложнений.

**Описание клинического случая.** Представляем вашему вниманию интересный клинический случай тяжелого миелодиспластического синдрома с глубокой панцитопенией на фоне диффузно-токсического зоба.

Больной А., 1969 г.р., клинический диагноз: Основной: Миелодиспластический синдром с мультилинейной дисплазией (МДС – МД) по классификации ВОЗ (2017) на фоне хронического гепатита.

Осложнения: анемия III ст. Геморрагический синдром (носовые кровотечения, подкожные кровоизлияния).

Сопутствующий: ИБС. Стенокардия II ф. кл. НБПНПГ. СН 2Б (II ф. кл.) с промежуточной фракцией выброса 55%. Гипертоническая болезнь II риск 3. Умеренная легочная гипертензия, систолическое давление в легочной артерии 38 мм рт. ст. Митральная регургитация 1–2 ст. Трикуспидальная регургитация. Мочекаменная болезнь. Конкремент правой почки. Эрозивный антральный гастрит вне обострения. Недостаточность кардии.

Из анамнеза: Больной А. с мая 2015 г. стал отмечать отечность стоп, голеней. В июне 2015 г. обследовался в Краевой клинической больнице, отечный синдром сохранялся, диагноз не ясен. В июле 2015 г. состояние ухудшилось: появился анемический синдром, геморрагический синдром в виде носовых кровотечений, кровоизлияния в склере левого глаза. Госпитализирован в терапевтическое отделение, где был обследован. В гемограмме –

гемоглобин 76 г/л, эритроциты  $2,3 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $2,99 \times 10^9$ /л, тромбоциты  $12 \times 10^9$ /л, СОЭ 27 мм/ч, лейкоцитарная формула в пределах нормы. В биохимическом анализе крови: общий белок 67 г/л, мочевины 5,2 ммоль/л, креатинин 60 мкмоль/л, АСТ 23 Ед/л, АЛТ 59 Ед/л, ЛДГ 342,3 Ед/л, билирубин общий 50,7 мкмоль/л (прямой 21,7 мкмоль/л, непрямой 29,0 мкмоль/л), увеличение щелочной фосфатазы до 472 Ед/л, сахар крови 5,0 ммоль/л. Гемостаз в пределах нормы. А/Т к ВИЧ – отрицательно, РМП с а/г к сифилису – отрицательно. Маркеры гепатитов В, С – отрицательны. LE клетки № 5 – не обнаружены.

На КТ органов брюшной и грудной полости, а также УЗИ органов брюшной полости – признаки интерстициальных изменений в легких. Двусторонний гидроторакс. Асцит. Признаки портальной гипертензии. Гепатомегалия (печень 177×64 мм), селезенка 104×46 мм. УЗИ почек – без особенностей. ЭХОКГ – незначительное утолщение межжелудочковой перегородки. Увеличение полости левого предсердия. Расширение правых отделов сердца. Трикуспидальная регургитация. Систолическое давление в легочной артерии – 45 мм – легочная гипертензия.

Проведены переливание свежезамороженной плазмы, инфузионная терапия с небольшим клиническим эффектом.

В июле 2015 г. по показаниям пациент впервые был госпитализирован в городское гематологическое отделение с клинико-гематологическим ухудшением, с анемическим, геморрагическим синдромом. При обследовании в гемограмме обнаруживается панцитопения: лейкоциты  $3,45 \times 10^9$ /л, гемоглобин 95 г/л, эритроциты  $2,1 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты  $8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы 1%, сегментоядерные нейтрофилы 75%, моноциты 4%, лимфоциты 19%, пл 1%. Проведен электрофорез белков плазмы крови. Патологические градиенты не выявлены. Пробы Кумбса (прямая, непрямая) – отрицательны. Клон пароксизмальной ночной гемоглобинурии не выявлен среди эритроцитов, гранулоцитов и моноцитов. В миелограмме: пунктат изобилует клеточными элементами за счет всех ростков миелопоэза с частичным нарушением вызревания в красном. Бластов не более 1,8%. Мегакарициты 12–15 в поле зрения с ограниченным формированием тромбоцитов (от 0 до 4). Масса капель жира. Большие скопления стромальных клеток. В трепанобиоптате костный мозг резко гипоцеллюлярный по сравнению с возрастной нормой: 20–30% (норма 60%). Отмечаются явления гипоплазии всех трех ростков костного мозга разной выраженности в разных участках препарата. Клетки миелоидного и эритроидного ростков – на разной степени созревания. Мегакарициты – единичные в препаратах. Заключение: морфологическая картина гипоплазии костного мозга.

При цитогенетическом исследовании костного мозга – нормальный кариотип мужчины. При исследовании FISH методом моносомии/делеции 7, трисомии 8 не обнаружено.

Кроме того, проводилось исследование фрагмента кожи для выявления амилоида. Отложения амилоида в препаратах не выявлено. Проводилось обследование щитовидной железы. При УЗИ объем железы  $V=31,5$  мл, структурные изменения. Гормоны щитовидной железы в норме – ТТГ – 2,65 мМЕ/мл, Т4св – 8,31 нмоль/л. В ходе обследования было выявлено отсутствие иммунологических маркеров системных заболеваний (ЕНА – антитела к экстрагируемым ядерным антигенам, антитела к нативной ДНК, ANCA, антиэритроцитарные антитела, антитела к кардиолипину, В2гликопротеину), также не выявлено аутоиммунное поражение печени (отсутствие антител к антигенам аутоиммунных заболеваний печени).

В результате обследования у пациента диагностирован миелодиспластический синдром по типу рефрактерной цитопении с мультилинейной дисплазией. С учетом наличия «печеночных проявлений» (увеличение билирубина, трансаминаз, признаки портальной гипертензии по данным КТ и УЗИ органов брюшной полости) высказано предположение, что МДС носит вторичный характер на фоне гепатита неуточненного генеза.

Проводились гемокомпонентная терапия тромбоконцентратом – 36 доз (2035 мл), гемостатическая терапия, назначались диуретики с положительным эффектом: геморрагический синдром купирован, но сохранялся неясный отечный синдром. При выписке состояние стабильное. Анемического, геморрагического синдромов, очагов инфекции нет. Больному рекомендовано дообследование у инфекциониста и гастроэнтеролога. Амбулаторно пациент консультирован инфекционистом (данных за острую и хроническую инфекционную патологию нет). Был проведен гастроэнтерологический консилиум, в ходе которого диагностирован хронический гепатит неуточненной этиологии с холестатическим синдромом, по данным эластографии стадия фиброза F2. Данных за вирусный гепатит, паразитарные заболевания, аутоиммунных нарушений нет.

До января 2020 г. пациент у гематолога, гастроэнтеролога не наблюдался, анализы не сдавал и исследования не проходил. Все это время у больного сохранялись отечный, анемический синдромы, периодически возобновлялся геморрагический синдром («синячковость», носовые кровотечения). В январе 2020 г. с неостанавливающимся носовым кровотечением экстренно госпитализирован в терапевтический стационар.

В гемограмме: лейкоциты  $3,4 \times 10^9$ /л, эритроциты  $2,42 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 80 г/л, тромбоциты  $20 \times 10^9$ /л, СОЭ 62 мм/ч. В биохимическом анализе крови: общий белок 60,1 г/л, альбумин 33,85 г/л, АЛТ 59 Ед/л, билирубин общий 34,2 мкмоль/л, креатинин 42,3 мкмоль/л. КТ органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием: очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. МСКТ-данных за ТЭЛА нет. УЗИ органов брюшной полости, почек: диффузные изменения в печени и поджелудочной железе. Нарушения уродинамики нет. ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС 100 уд. в минуту.

Неспецифические изменения в миокарде левого желудочка. ЭХО-КГ: Небольшая дилатация всех отделов сердца. Небольшая легочная гипертензия. Систолическая функция удовлетворительная. Консультирован кардиологом, высказано предположение о легочной веноокклюзионной болезни с легочной гипертензией и декомпенсированном легочном сердце.

Проведено лечение: введение криопреципитата, гемокомпонентная терапия (эритромаасса, тромбоконцентрат), пульс-терапия метипредом внутривенно 1000 мг № 3, затем метипредом перорально 74 мг в сутки. На фоне лечения уровень гемоглобина увеличился до 144 г/л, лейкоцитов – до  $8,4 \times 10^9$ /л, тромбоцитов – до  $40 \times 10^9$ /л, СОЭ снизилась с 62 мм/ч до 8 мм/ч.

С апреля 2020 г. отмечается медленное ухудшение состояния: увеличились отеки ног до бедер, усилились общая слабость, головокружение, появились быстрая утомляемость, одышка при ходьбе и в покое, потливость, вновь «синячковость», носовые кровотечения. К врачам обратился только в середине июня 2020 г. Госпитализирован в городское гематологическое отделение 18.06.2020 г. экстренно в связи с клинико-гематологическим ухудшением. При поступлении в гемограмме: гемоглобин 76 г/л, эритроциты  $2,1 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты  $20 \times 10^9$ /л, лейкоциты  $2,3 \times 10^9$ /л, ретикулоциты 36 промилле. В трепанобиоптате имеет место выраженная гипоплазия костномозгового кроветворения.

Вновь пациент обследован для исключения СКВ, системных васкулитов, других системных заболеваний соединительной ткани. Критериев постановки этих диагнозов недостаточно. Вновь консультирован гастроэнтерологом, у больного не исключается хронический гепатит неуточненной природы с холестатическим синдромом, не исключается наличие аутоиммунного процесса. С учетом анемического, геморрагического синдромов была начата гемокомпонентная терапия: свежзамороженная плазма – 1170 мл, тромбоконцентрат 36 доз (2035 мл), эритроцетоз № 2 (615 мл), гемостатическая терапия. Геморрагический, анемический, отечный синдромы купированы. При выписке состояние пациента стабильное. Анемического, геморрагического синдромов, очагов инфекции нет. Пациент был выписан под амбулаторное наблюдение гематолога, терапевта. С учетом быстрой положительной динамики по клинике и картине крови без специфического лечения миелодиспластического синдрома не складывается впечатление об истинном клональном заболевании крови, генез цитопении остается не совсем ясным; учитывая полиорганность поражения (легкие, сердце, почки, печень, щитовидная железа), необходимо иметь настороженность в дообследовании в плане системных заболеваний.

С 14.12.2020 г. по 24.12.2020 г. обследовался в отделении гастроэнтерологии ЧУЗ «КБ РЖД-медицина» с диагнозом «обострение хронического паренхиматозного панкреатита, средней тяжести, стеатоз печени». В гемограмме: эритроциты  $1,53 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 59 г/л,

тромбоциты  $12 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоциты  $2,7 \times 10^9/\text{л}$ . СОЭ 72 мм/час. УЗИ органов брюшной полости: селезенка  $110 \times 52$  мм. Эхо-признаки диффузных и протоковых изменений печени, диффузных изменений поджелудочной железы. Проведены гемокомпонентная терапия, симптоматическая, анбактериальная терапия с положительным эффектом. Пациент вновь был госпитализирован в гематологическое отделение 19.01.2021 г. с клинко-гематологическим ухудшением. Общее состояние тяжелое за счет анемического, геморрагического, интоксикационного (снижение массы тела на 10–12 кг за последний год без видимых причин) синдромов. В гемограмме гемоглобин 71 г/л, эритроциты  $1,99 \times 10^{12}/\text{л}$ , лейкоциты  $2,91 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты  $13 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 55 мм/час. В биохимическом анализе крови общий белок 67,0 г/л, билирубин общий 44,4 мкмоль/л, прямой 23,3 мкмоль/л, непрямой 21,1 мкмоль/л, АЛТ 37,5 Ед/л, АСТ 41,5 Ед/л, сывороточное железо 38,9 мкмоль/л, ферритин 1103 нг/мл, ЛДГ 405 Ед/л, СРБ 20,2 г/л. На ЭКГ – ритм: синусовый с ЧСС 94 уд. в минуту. Неполная блокада правой НПГ. Изменения реполяризации в виде изоэлектричного Т-диффузного характера. На ЭХОКГ: уплотнение аорты. Митральная регургитация 1–2 ст. Небольшое расширение полости левого предсердия. Трикуспидальная регургитация 2 ст. Умеренная легочная гипертензия. Диастолическая функция левого желудочка нарушена по 1-му типу. Сократительная способность миокарда левого желудочка удовлетворительная.

На фоне лечения (тромбоконцентрат 840 мл, эритроцезвесь № 2 630 мл, гемостатическая терапия) геморрагический, анемический, отечный синдромы практически купированы, улучшились показатели крови: гемоглобин 92 г/л, эритроциты  $2,64 \times 10^{12}/\text{л}$ , лейкоциты  $4,55 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоцитарная формула в норме, тромбоциты  $78 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 22 мм/час. В феврале 2021 г. при обращении пациента к эндокринологу при обследовании на УЗИ щитовидной железы  $V=48,8$  мл, структура диффузно-неоднородная за счет участков различной эхогенности без четких контуров с мелкими и анэхогенными и гиперэхогенными точечными и линейными включениями. При ЦДК в паренхиме обеих долей щитовидной железы отмечается усиленная васкуляризация. С обеих сторон лоцируются единичные лимфоузлы с сохраненной внутренней структуры размерами до  $6,3 \times 4,0$  мм справа и до  $7,5 \times 4,2$  мм слева. Гормоны щитовидной железы: ТТГ  $<0,0083$  мкЕд/мл (норма 0,4–4,0 мкЕд/мл); Т4св – 53,03 пмоль/л (норма 9,0–19,05 пмоль/л) ; АТ к ТПО – 36,4 МЕ/л (норма  $<5,6$  Ед/мл); АТ к тиреоглобулину – 958,4 МЕ/мл (норма  $<18,0$  МЕ/л); АТ к рецептору ТТГ – 16,53 МЕ/л (норма  $<1$  МЕ/л). В развернутом анализе крови: гемоглобин 87 г/л, эритроциты  $2,42 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоциты  $2,3 \times 10^9/\text{л}$ , сегментоядерные нейтрофилы – 20%, лимфоцитоз – 59%, тромбоциты  $13 \times 10^9/\text{л}$ , анизоцитоз +, пойкилоцитоз, гипохромия, СОЭ 63 мм/ч. В биохимическом анализе крови: увеличение уровня щелочной фосфатазы до 466 Ед/л, мочевой кислоты – до 428 мкмоль/л, общего билирубина – до 53,1 мкмоль/л, ГГТ – до 179 Ед/л. Диагностирован диффузный

токсический зоб II ст. ВОЗ (V=48,8 мл), манифестный, впервые выявленный, тяжелое течение с поражением печени. Назначена тиреостатическая терапия тиамазолом (тирозолом) по 30 мг в сутки, биспролол 2,5 мг 1 раз в день под контролем пульса и АД.

Через 1,5 месяца в апреле 2021 г. на фоне лечения отмечается положительная клинико-лабораторная динамика. У пациента прошли слабость, одышка, отмечено прибавление в весе на 6 кг, уровень Т4св уменьшился до 20,6 пмоль/л, ТТГ оставался подавленным <0,0083 мкЕд/мл. В мае 2021 г. на фоне снижения дозы тирозола до поддерживающей – 5 мг в сутки – отмечалось сохранение нормального уровня свТ4 – 12,50 пмоль/л; ТТГ оставался подавленным < 0,0083 мкЕд/мл. Со стороны показателей крови значительное улучшение: гемоглобин повысился до 118 г/л, эритроциты – до  $3,27 \times 10^{12}$ /л, СОЭ снизилась до 31 мм/ч, содержание тромбоцитов несколько повысилось до  $55 \times 10^9$ /л, ГГТ снизилась до 70 Ед/л. В июле 2021 г. на фоне продолжения приема тирозола нормализовался уровень Hb до 135 г/л, эритроцитов до  $3,94 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $3,7 \times 10^9$ /л, нормализовалась СОЭ – 20 мм/ч, тромбоциты –  $50 \times 10^9$ /л –  $78 \times 10^9$ /л, билирубин общий – 31,8 мкмоль/л. ТТГ повысился, но оставался подавленный < 0,01 мкЕд/мл, свТ4 в норме – 12,50 пмоль/л, АТ к рецептору ТТГ на прежнем уровне – 16,53 МЕ/л, печеночные показатели в норме. Самочувствие удовлетворительное. В сентябре 2021 г. развился медикаментозный гипотиреоз: ТТГ – 8,53 мкЕд/мл; снижение свТ4 до 7,8 пмоль/л, в связи с чем к тирозолу 5 мг/сутки добавлен L-тироксин в дозе 50 мкг в сутки, впоследствии доза увеличена до 75 мг в сутки. В декабре 2021 г. в анализе крови гемоглобин 141 г/л, эритроциты  $3,78 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $3,9 \times 10^9$ /л, тромбоциты  $76 \times 10^9$ /л, СОЭ 10 мм/час, лейкоцитарная формула в норме. Т4св 7,31 пмоль/л, ТТГ 8,55 мкЕд/мл. В августе 2021 г. при обращении к гематологу состояние пациента удовлетворительное, анемического, геморрагического синдромов нет, в анализе крови Hb 145 г/л, эритроциты  $4,29 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $3,8 \times 10^9$ /л, СОЭ 17 мм/час, Т4св 8,3 пмоль/л, ТТГ 7,53 мкЕд/мл. В январе 2022 г. положительный эффект от лечения сохраняется, жалоб не предъявляет, в анализе крови гемоглобин 136 г/л, эритроциты  $3,76 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты  $98 \times 10^9$ /л, лейкоциты  $3,5 \times 10^9$ /л, СОЭ 13 мм/час, ТТГ 4,46 мкЕд/мл. Пациенту продолжена консервативная терапия тиреостатиками.

### **Заключение**

Рассмотренный клинический случай интересен тем, что пациент 7 лет получал лечение по поводу тяжелого миелодиспластического синдрома с мультилинейной дисплазией с глубокой панцитопенией, тяжелыми геморрагическим, анемическим и интоксикационным синдромами. Требовались в больших объемах заместительная терапия тромбоконцентратом, эритроцитарной взвесью, дезинтоксикационная терапия. После постановки диагноза диффузно-токсического зоба и назначения специфического лечения тирозолом вся

симптоматика исчезла, у пациента нормализовались показатели крови. Данный клинический случай показывает многообразие клинических проявлений нозологических единиц. В данном случае диффузно-токсический зоб протекал под маской тяжелого МДС с глубокой панцитопенией и тяжелой гематологической симптоматикой.

### Список литературы

1. Миелодиспластический синдром. Клинические рекомендации. М. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. 102 с.
2. Johanne Rozema, Eric N. van Roon, Robby E. Kibbelaar, Nic J.G.M. Veeger, Christiaan L. Slim, Harry de Wit, Mels Hoogendoorn, Patterns of transfusion burden in an unselected population of patients with myelodysplastic syndromes: A population-based study. *Transfusion*. 2021. vol. 61. no. 10. P. 2877-2884.
3. Капланов К.Д., Волков Н.П., Клиточенко Т.Ю., Матвеева И.В. Клиническая онкогематология // *Annals of Hematology*. 2019. vol. 12. no. 4. P. 363-376.
4. Peter L. Greenberg, Eyal Attar, John M. Bennett, Clara D. Bloomfield, Carlos M. De Castro, H. Joachim Deeg, James M. Foran, Karin Gaensler, Guillermo Garcia-Manero, Steven D. Gore, David Head, Rami Komrokji, Lori J. Maness, Michael Millenson, Stephen D. Nimer, Margaret R. O'Donnell, Mark A. Schroeder, Paul J. Shami, Richard M. Stone, James E. Thompson, Peter Westervelt. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Myelodysplastic syndromes. *J. Natl Compr Canc Netw*. 2011. vol. 9. no. 1. P. 30-56.
5. Julie Segulier, Véronique Gelsi-Boyer, Mikael Ebbo, Zeinab Hamidou, Aude Charbonnier, Emmanuelle Bernit, Jean-Marc Durand, Jean-Robert Harlé, Norbert Vey, Nicolas Schleinitz. Autoimmune diseases in myelodysplastic syndrome favors patients survival: A case control study and literature review. *Autoimmun. Rev*. 2019. vol. 18. no. 1. P. 36–42.
6. Wolach O., Stone R. Autoimmunity and Inflammation in Myelodysplastic Syndromes. *Acta Haematol*. 2016. vol. 136. no. 2. P. 108–117.
7. Sawer Sabri Ahmed , Ayad Ahmad Mohammed . Effects of thyroid dysfunction on hematological parameters: Case controlled study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020. vol. 11. no.57. P. 52-55.
8. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. 2-е изд., перераб. и доп. М. ГЭОТАР-Медиа, 2020. 832 с.
9. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Беловалова И.М., Шеремета М.С., Бессмертная Е.Г., Яновская Е.А., Александров Ю.К., Ясюченя В.С. Клинические рекомендации по диагностике

и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/многоузловым зобом. М. Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов», 2021. 50 с.