

Н.Э. Альтшулер, Н.М. Кругляков, Г.И. Багжанов,
К.А. Попугаев, М.Б. Куцкий, Е.А. Аникьева, А.А. Докукин

НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ И ТИРЕОИДНАЯ ДИСФУНКЦИИ ПРИ НЕТРАВМАТИЧЕСКОМ СУБАРАХНОИДАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯ- НИИ, ПОТРЕБОВАВШЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ НОРМОТЕРМИИ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

DOI 10.25789/УМЖ.2023.83.30

УДК 616.433, 616.45, 616-005.1

Представленное клиническое наблюдение является демонстрацией важности своевременного выявления и адекватной коррекции эндокринопатии критических состояний у пациентов в острейшем периоде субарахноидального кровоизлияния на фоне терапевтической нормотермии с целевым температурным режимом 36 °С.

Ключевые слова: критическое состояние, гипотиреоз, управление температурой тела, кортизол, адренкортикотропный гормон.

The presented clinical observation is to demonstrate the importance of timely detection and adequate correction of endocrinopathy of critical illness in patients in the most acute period of SAH against the background of therapeutic normothermia with a target temperature regime of 36 °C. The observation period for the patient was three days.

Keywords: critical illness, hypothyroidism, extracorporeal membrane oxygenation, targeted temperature management, cortisol

Введение. Субарахноидальное кровоизлияние (САК) представляет собой угрожающий жизни вариант геморрагического инсульта [1]. В остром периоде САК в числе прочих методов лечения оправдана агрессивная коррекция гипертермии и поддержание нормотермии с использованием спе-

циализированных систем управления температурой тела (УТТ) [15]. Пациентам с неблагоприятным прогнозом САК (Hunt-Hess 111-V) рекомендована профилактическая нормотермия [6]. Применяемое активно последние десятилетия УТТ в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии, с целью нейропротекции и коррекции внутричерепного давления, дало возможность снизить риск неблагоприятных исходов при критических состояниях. В то же время исходно существующая декомпенсация систем организма с последующей индуцированной нормо/гипотермией даёт толчок к развитию целого ряда патфизиологических процессов в организме человека. Работы на тему диагностики и лечения эндокринопатий критических состояний при УТТ не проводились. Представленное клиническое наблюдение является демонстрацией важности своевременного выявления и адекватной коррекции эндокринопатии критических состояний у пациентов в острейшем периоде САК на фоне терапевтической нормотермии с целевым температурным режимом 36 °С. Период наблюдения пациента составил 3 сут.

Материалы и методы исследования. В данной статье описывается клиническое наблюдение пациента 57 лет с диагнозом "Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние, мешотчатая аневризма передней соединительной артерии и передней моз-

говой артерии (ПСА-ПМА). Hunt Hess III", требующим проведения терапевтической нормотермии. При назначении препаратов гидрокортизон и левотироксин натрия пациент находился в тяжелом состоянии с медикаментозно угнетенным сознанием. На основании п. 9.1 ст. 20 Федерального закона № 323-ФЗ от 21.11.2011 и поскольку медицинское вмешательство было необходимо по экстренным показаниям для устранения угрозы жизни пациента, но при этом состояние пациента не позволяло ему выразить свою волю, решение о назначении препаратов принималось консилиумом без получения согласия пациента.

Результаты и обсуждение. Пациент 3., 57 лет, был переведен из первичного госпиталя на вторые сутки болезни в ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – ФМБЦ имени А.И. Бурназяна» ФМБА. Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь; ожирение 1-й степени по ВОЗ (ИМТ 33,2 кг/м²). На момент поступления в клинику состояние пациента было средней степени тяжести, уровень сознания по шкале комы Глазго - 14 баллов (оглушение); дезориентирован в пространстве и времени, легкая дизартрия. Индекс массы тела 31,9 кг/м². Температура 36,9 °С. Дыхание самостоятельное, сатурация O₂ 98%. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 75 уд/мин, артериальное давление (АД) 170/80 мм рт. ст. Резуль-

Медико-биологич. ун-т инноваций и непрерывного образования Гос. научн. центра Российской Федерации – Федеральн. медицин. биофизич. центра им. А.И. Бурназяна: **АЛЬТШУЛЕР Натаван Эльшад** – к.м.н., врач-эндокринолог, врач анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры, natavan.altshuler@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5646-0055>, **КРУГЛЯКОВ Николай Михайлович** – врач анестезиолог-реаниматолог, зав. отд., <https://orcid.org/0000-0001-5011-6288>, **БАГЖАНОВ Герман Игоревич** – врач анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры, <http://orcid.org/0000-0003-3363-5195>, **ПОПУГАЕВ Константин Александрович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой; зам. директора – руковод. региональн. сосудист. центра НИИ СП им Н.В. Склифосовского ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0003-1945-323X>; АО «Европейский медицинский центр»: **КУЦКИЙ Михаил Борисович** – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, руковод. Операционного центра, <https://orcid.org/0000-0003-0096-905X>, **АНИКЬЕВА Евгения Анатольевна** – врач-кардиолог, <https://orcid.org/0000-0002-6936-6188>, **ДОКУКИН Алексей Анатольевич** – врач анестезиолог-реаниматолог, <https://orcid.org/0000-0003-1837-3588>

тат электрокардиограммы (ЭКГ): синусовый ритм. Стула не было три дня. *Оперативное вмешательство в день поступления* – микрохирургическое клипирование аневризмы ПСА-ПМА с применением нейрофизиологического мониторинга. *В раннем послеоперационном периоде*: Сознание медикаментозно угнетено, 5 баллов по шкале возбуждения-седации Ричмонда (RASS), седация (пропофол). Температура тела 36,7 °С. Продолжена искусственная вентиляция легких. Гемодинамика нестабильная, поддерживалась введением норадреналина в дозе 1-1,5 мкг/кг/мин. Инвазивное (и)АД 110/73 мм рт.ст. Несмотря на гемодинамически значимую гипотензию, ЧСС 67 -71 уд/мин, выполнена установка назогастрального зонда. Сброса по зонду не было. При аускультации перистальтика вялая. Стула не было три дня. Мочевыделительная функция сохранена, установлен уретральный катетер. *Инструментальные исследования*: КТ головного мозга с введением контрастного вещества. Признаки субарахноидального кровоизлияния. *Лабораторные данные*: в анализах крови калий 3,1 ммоль/л, натрий 137 ммоль/л. В связи с развитием церебрального вазоспазма и вторичной ишемии, кома 1 (ШКГ 9 баллов), лихорадка до 40 °С, в течение трех суток проводилось *наружное охлаждение* в режиме автоматического управления системой BLANKETROL II (CSZ, USA). Мониторинг центральной температуры тела осуществлялся путем введения пищеводного зонда серии 400. Целевая центральная температура составляла 36 °С. В связи с эпизодами мышечной дрожи проводилась седация морфином, тиопенталом натрия/пропофолом и рокуронием. Однократно, с противоотечной целью, проводилась инфузия 3%-ным гипертоническим раствором. Таким образом, (4-е сут (С4)) от момента развития критического состояния (КС)) у пациента после оперативного вмешательства (клипирования аневризмы) тяжесть состояния обусловлена полиорганной дисфункцией с преобладанием церебральной дисфункции (церебральный вазоспазм, вторичная ишемия), дыхательной и сердечно-сосудистой дисфункции. На 2-е и 3-и (С2 и С3) сутки наблюдения по лабораторным данным: с-реактивный белок – 284-212 мг/л, калий 4,3-3,9 ммоль/л, натрий 140-149, глюкоза 11,4-9,8-7,3 ммоль/л. В связи с появлением признаков инфекции – нарастанием маркеров воспаления, лихорадки, на С2 – к терапии была добавлена антибактериальная

терапия (цефоперазон-сульбактам и амикацин). *Диагностика и коррекция надпочечниковой и тиреоидной дисфункций*. Референсные значения АКТГ 4,7-48,8 пг/мл. Референсные значения уровня общего кортизола 171–536 нмоль/л. Референсные значения уровня ТТГ в плазме норма 0,4–4,0 мЕД/л. Референсные значения уровня св. Т₄ 12–22 пмоль/л и св. Т₃ 3,1-6,8 пмоль/л. В день поступления (С0) уровень кортизола и адренотропного гормона (АКТГ) в плазме крови составили: кортизол 1435 нмоль/л и АКТГ 3 пг/дл. Уровень ТТГ в плазме крови составил 0,2 мЕД/л, св. Т₄ 17 пмоль/л, св. Т₃ 2,1 пмоль/л. На первые и третьи сутки на фоне проведения терапевтической нормотермии соответственно: уровень кортизола 1655 и 1514 нмоль/л, уровень АКТГ 3 и 6,7 пг/дл. Уровень ТТГ 0,01 и 0,01 мЕД/л, уровень св.Т₄ 18,8 и 20 пмоль/л, уровень св. Т₃ 2,1 и 1,9 пмоль/л. В связи с потребностью в норадреналине более 0,25 мкг/кг/мин в раннем послеоперационном периоде (С0) к терапии был добавлен гидрокортизон в начальной дозе 300 мг (100 мг в/в болюсно, далее по 50 мг каждые 6 ч). На С1 проведения терапевтической нормотермии сохранялась кишечная дисфункция (4-е сут от момента болезни). На фоне пробного энтерального питания сброса по назогастральному зонду не было, стула не было 4 сут. Назначены прокинетики: эритромицин в дозе 200 мг 3 раза в сут, в/в, и метоклопрамид в дозе 10 мг, 4 раза в сут, в/в [9, 11]. Применялся также ингибитор холинэстеразы - неостигмина метилсульфат - прозерин, 1,5 мг 3 раза в сут.

На фоне гидрокортизона доза норадреналина на С1 снизилась до 1- 0,7 мкг/кг/мин, при этом развилась синусовая брадикардия (ЧСС 48-52 уд/мин). По результатам электрокардиограммы: синусовая брадикардия, гипертрофия левого желудочка с недостаточностью коронарного кровоснабжения по переднебоковой и верхушечной области (систолическая нагрузка). Уровень лактата 1,3 ммоль/л (норма до 1,6 ммоль/л). Уровень тропонина до 0,11 (норма до 0,023). Результат эхокардиограммы: фракция выброса 62%, нарушение локальной и глобальной сократимости миокарда выявлено не было. Учитывая длительность критического состояния, вызванного нетравматическим САК, развитие надпочечниковой дисфункции, вызванной критическим состоянием (НДВКС), сохраняющуюся кишечную дисфункцию, низкий уровень ТТГ и св.Т₃, развитие синусовой

брадикардии, было принято решение рассмотреть данную клинико-лабораторную картину как тиреоидная дисфункция, вызванная критическим состоянием (ТДВКС). К терапии был добавлен левотироксин натрия (Л-Т4). Заместительная терапия Л-Т4 проводилась из расчета 3 мкг/кг/сут (150 мкг 2 раза в сут) - стартовая доза, на следующие сутки - по 100 мкг 2 раза в сут. Препарат вводился через назогастральный зонд в опорожненный желудок в измельченной форме, разведенный в физиологическом растворе в объеме 20 мл, в 6 ч утра и в 18 ч. Зонд пережимался на 2 ч. В период проведения терапевтической нормотермии ежедневно проводили оценку ЧСС, усвоения энтерального питания, раз в двое суток определение уровней ТТГ, св. Т₄, св. Т₃, контроль уровня глюкозы (с коррекцией инсулином при гипергликемии свыше 14,5 ммоль/л) и контроль уровня электролитов. Критерии снижения дозы левотироксина натрия: при развитии лихорадки (температура тела выше 38,3 °С, вне терапевтической нормотермии) доза левотироксина натрия снижалась на 50% от исходной дозы; при повышении ЧСС выше 60 уд./мин снижение дозы левотироксина натрия осуществлялось по 25-50 мкг раз в сутки. На С5 у пациента был обильный стул. На С9 была снижена доза Л-Т4 до 100 мкг/сут, на С11 до 75 мкг/сут, на С13 отмена Л-Т4. В период после завершения терапевтической нормотермии введение норадреналина было прекращено на С3, после чего доза гидрокортизона снижалась по 50 мг/сут. При введении гидрокортизона в дозе 50 мг/сут, пациент переводился на прием таблетированной формы гидрокортизона. На С13 был завершен прием гидрокортизона. Пациент на 13-е сут. был переведен в профильное отделение. По шкале FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) на момент выписки: E4, M3, B4, R4 - 15, что соответствовало умеренному оглушению. Качество жизни пациента по шкале исходов Глазго составило 4 балла.

Множественные защитные нейроиммуноэндокринные реакции, развивающиеся при возникновении КС, приводят к формированию синдрома системного воспалительного ответа. На первом этапе развития КС воспалительными цитокинами и афферентными путями блуждающего нерва активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система [5, 9, 12]. При невосстановлении витальных функций организма в течение нескольких суток КС переходит из острой, в

подострую фазу. В основе развития и формирования подострой фазы КС лежит нарастающий системный уровень провоспалительных цитокинов, гипоксически-ишемические повреждения мозга, патологическая проницаемость эндотелиальных клеток капилляров, формирующих гематоэнцефалический барьер и, как следствие, проникновение в мозг провоспалительных медиаторов и других нейротоксичных молекул [4]. Высокий уровень кортизола в плазме крови, наблюдаемый нами на 2-е, 3-и и 4-е сут, и нарастающий уровень маркеров воспаления с 3-их сут развития КС отражали как раз переход острой фазы в подострую. Именно в этот период развивается надпочечниковая дисфункция, вызванная критическим состоянием [16]. Высокая концентрация кортизола в плазме крови может объясняться различными факторами. Снижение уровня тиреоидных гормонов на фоне низкого или низкормального уровня ТТГ в подострой и хронической фазах КС может быть следствием истощения гипоталамических центров, регулирующих гипофизарную активность [13]. В полученных нами результатах мы также наблюдали резкое снижение уровня ТТГ и св. Т3 в плазме крови, но на фоне терапевтической нормотермии. Прежде чем рассмотреть надпочечниковую/тиреоидную дисфункцию в рамках КС, необходимо указать, почему эндокринопатия рассматривается в рамках дисфункции, а не недостаточности. Дисфункция – это нарушение функции системы, органа или ткани организма, выражающееся неадекватностью реакции на действие раздражителей [7], и именно термин «дисфункция» надпочечников/щитовидной железы наиболее полноценно характеризует неоднозначность как лабораторных, так и клинических результатов в диагностике НДВКС/ТДВКС. На сегодняшний день однозначных критериев диагностики надпочечниковой дисфункции при КС не существует [14]. Синдром эутиреоидной патологии в острой фазе КС рассматривается как приспособительный ответ системы гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа – ткань-мишень, и не требует коррекции заместительной терапией [3]. Однако не следовало бы данную рекомендацию рассматривать как единственное верное решение. Аналогичное отрицание в применении гидрокортизона наблюдалось у пациентов с септическим шоком до 2016 г., когда проблема "надпочечниковая дисфункция при критических состояниях" прошла свой путь от «не нужно

лечить» до «необходимо лечить». В условиях повреждения диэнцефальной зоны препаратом выбора является Т4 в дозе 2–3 мкг/кг/сут. Целесообразность комбинации Т4 с Т3 в качестве стартовой терапии является спорной [10, 17]. Мы использовали в своем клиническом наблюдении, ввиду отсутствия в/в формы левотироксина натрия, пероральную форму Л-Т4. Перед началом лечения ТДВКС, необходимо оценить наличие/отсутствие клинических данных о НДВКС. При выявлении НДВКС назначали гидрокортизон и на вторые сутки после начала лечения гидрокортизоном назначают Л-Т4.

По результатам проведенного нами исследования, развитие НДВКС и ТДВКС при применении терапевтической нормотермии наблюдалось у пациента вследствие нескольких причин. Во-первых, развитие КС, вызванное повреждением ЦНС, является независимым фактором в нарушении гипоталамо-гипофизарно надпочечниковой системы. При этом длительность КС приводит к истощению гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и уже не может рассматриваться как "синдром эутиреоидной патологии". Во-вторых, целью применения УТТ является подавление активности метаболических процессов в головном мозге, что в свою очередь также и угнетает активность гипоталамической области [2]. В-третьих, длительное применение седативных, наркотических и наркотических препаратов с целью управления температурой тела, а также преодоление мышечной дрожи, особенно при целевых значениях 36 °С, подавляют в том числе гипоталамо-гипофизарную систему. Использование пропорофолла, бензодиазепинов и барбитуратов повышает чувствительность рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК-рецепторов) к медиатору ГАМК и приводит к угнетению активности деятельности коры мозга [11], что в свою очередь может вызывать угнетение активности системы гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа/надпочечники [9]. Применение селективных агонистов α_2 -адренорецепторов (дексмедетомидина) подавляет активность глубокого пятна ствола головного мозга [11]. Также норадренергическая система регулирует, помимо уровня сознания, функциональную активность гипоталамуса при стресс-реакции [8]. Так как опиатные рецепторы расположены не только на путях проведения боли, но и в гипоталамусе, гиппокампе и миндалевидных телах, то и эти зоны под-

вержены угнетающему воздействию наркотических средств. Таким образом, лекарственные средства для проведения общей анестезии, седации и анальгезии, рутинно используемые при УТТ, приводят к угнетению функции диэнцефальной области.

Выводы. Таким образом, наблюдаемый в день поступления пациента высокий уровень кортизола на фоне сосудистой недостаточности был вызван кортикорезистентностью и не является критерием для принятия решения о назначении гидрокортизона. Потребность в норадреналине является ключевым фактором в принятии решения о назначении гидрокортизона. Развитие клинической картины гипотиреоза (брадикардия, кишечная дисфункция) на фоне низкого ТТГ и св. Т3 при проведении терапевтической нормотермии рассматривалось как тиреоидная дисфункция. Терапия Л-Т4 позволила достичь нормокардии и, в комплексе с прокинетиками и антипаретической терапией, разрешения кишечной дисфункции.

Литература

- Адилбеков Е.Б., Ахметжанова З.Б., Калиев А.Б. Нетравматические субарахноидальные кровоизлияния // *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2017;1(46):40-47.
- Adilbekov E.B., Akhmetzhanova Z.B., Kaliev A.B. Non-traumatic subarachnoid hemorrhages // *Neurosurgery and neurology of Kazakhstan*. 2017;1(46):40-47.
- Альтшулер Н.Э., Куцый М.Б., Кругляков Н.М. Центральный гипотиреоз при проведении управления температурой тела // *Анестезиология и реаниматология*. 2022;(2):60-65. doi: 10.17116/anaesthesiology202202160.
- Altshuler N.E., Kutsiy M.B., Kruglyakov N.M. Central hypothyroidism during body temperature control // *Russian journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2022;(2):60-65. doi: 10.17116/anaesthesiology202202160.
- Балаболкин И.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. *Фундаментальная и клиническая тиреология: руководство*. М.: Медицина; 2007. 240 с.
- Balabolkin I.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. *Fundamental and clinical thyroidology: a guide*. M.: Medicine; 2007. – 240 p.
- Горбачев В.И., Брагина Н.В. Гематоэнцефалический барьер с позиции анестезиолога-реаниматолога: обзор литературы. Ч. 2 // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2020;3:46–55. doi: 10.21320/1818-474X-2020-3-46-55.
- Gorbachev V.I., Bragina N.V. Blood-brain barrier from the position of an anesthesiologist-resuscitator. Literature review. Part 2 // *Annals of Critical Care*. 2020;3:46–55. doi: 10.21320/1818-474X-2020-3-46-55.
- Дисфункция автономной нервной системы в патогенезе септических критических состояний (обзор) / Кирячков Ю.Ю., Босенко С.А., Муслимов Б.Г. [и др.] // *Современные технологии медицины*. 2020;4:106-118. doi: 10.17691/stm2020.12.4.12.

Dysfunction of the autonomic nervous system in the pathogenesis of septic critical conditions (review). / Kiryachkov Y.U., Bosenko S.A., Muslimov B.G. [et al.] // *Modern technologies of medicine*. 2020;4:106-118. doi: 10.17691/stm2020.12.4.12.

6. Клинические рекомендации лечения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга / Коновалов А.Н., Крылов В.В., Лихтерман Б.Б. [и др.] // Ассоциация нейрохирургов России. VI Съезд нейрохирургов России. Новосибирск 20.06.2012. Москва. 2012; - 31 с.

Clinical recommendations for the treatment of patients with subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysms / Kononov A.N., Krylov V.V., Lichterman B.B. [et al.] // *Association of Neurosurgeons of Russia*. VI Congress of Neurosurgeons of Russia. Novosibirsk 20.06.2012. M. 2012; - 31 p.

7. Покровский В.И. Энциклопедический словарь медицинских терминов. М.: Медицина; 2007. 1591 с.

Pokrovsky V.I. Encyclopedic Dictionary of Medical Terms. M.: Medicine; 2007. 1591 p.

8. Шмидт Р.Ф., Ланг Ф., Хекманн М. Физиология человека с основами патофизиологии. М.: Лаборатория знаний. 2011. В 2 т.

Schmidt R.F., Lang F., Heckmann M. Human physiology with the basics of pathophysiology. M.: Laboratory of Knowledge. 2011. 2 v.

9. Эндокринология по Вильямсу. Нейроэндокринология / Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р. [и др.] // ГЭОТАР-Медиа; М.2019. 472 с.

Endocrinology according to Williams. Neuroendocrinology. / Melmed S., Polonsky K.S., Larsen P.R. [et al.] // GEOTAR-Media; M.2019. 472 p.

10. Combined thyroxine/liothyronine treatment does not improve well-being, quality of life, or cognitive function compared to thyroxine alone: A randomized controlled trial in patients with primary hypothyroidism / Walsh J.P., Shiels L., Mun Lim E.E. [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:4543-4550. doi: 10.1210/jc.2003-030249.

11. Crowder C.M., Evers A.S. Mechanisms of anesthetic action // Cambridge: Cambridge University Press. 2011:359-384. doi: 10.1017/CBO9780511781933.025.

12. Effect of $\alpha 7nAChR$ mediated cholinergic anti-inflammatory pathway on inhibition of atrial fibrillation by low-level vagus nerve stimulation / Qian Y.S., Zhao Q.Y., Zhang S.J. [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2018; 98(11):855-859. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.11.013.

13. Expression of thyroid hormone transporters during critical illness / Mebis L., Palotta D., Debaveye Y. [et al.] // *Eur J Endocrinol*. 2009;161:243-50. doi: 10.1530/eje-09-0290.

14. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part I): society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ES-ICM) / Annane D., Pastores S.M., Rochweg B. [et al.] // *Crit Care Med*. 2017;45(12):2078-2088. doi: 10.1097/CCM.0000000000002737.

15. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage / Connolly Jr.S.E., Rabinstein A.A., Carhuapoma J.R. [et al.] // *J Stroke*. 2012;43:1711-1737. doi: 10.1161/str.0b013e3182587839.

16. Peeters B., Langouche L., Van den Berghe G. Adrenocortical Stress Response during the Course of Critical Illness // *Compr Physiol*. 2017;8(1):283-298. doi: 10.1002/cphy.c170022.

17. Thyroid hormone replacement for central hypothyroidism: A randomized controlled trial comparing two doses of thyroxine (T4) with a combination of T4 and Triiodothyronine / Slawik M., Klawitter B., Meiser E. [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92:4115-4122. doi: 10.1210/jc.2007-0297.

Е.Ф. Аргунова, С.А. Николаева, С.А. Кондратьева,
О.В. Ядреева, Н.Н. Протопопова, В.Б. Егорова,
А.С. Лукашевич

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕГАЛОБЛАСТНОЙ АНЕМИИ У ПОДРОСТКА В СОЧЕТАНИИ С COVID-19

DOI 10.25789/YMJ.2023.83.31

УДК 616.155.194.5-053.2:616.9(571.56)

Представлен клинический случай впервые выявленной мегалобластной анемии в сочетании с интеркуррентным заболеванием COVID-19 у девочки подростка 15 лет из Республики Саха (Якутия). На фоне угнетенного гемопоэза новая коронавирусная инфекция протекала у девочки тяжело, с развитием осложнений в виде внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонии и двустороннего экссудативного плеврита, что потребовало наблюдения и лечения в условиях стационара. Проведенная стандартная терапия мегалобластной анемии и пневмонии, вызванной COVID-19, позволила добиться клинико-лабораторного улучшения пациентки и восстановления функции красного костного мозга.

Ключевые слова: мегалобластная анемия, В-12 дефицитная анемия, фолиево-дефицитная анемия, COVID-19, пневмония.

This article presents a clinical case of newly diagnosed megaloblastic anemia in a 15-year-old teenager girl from the Republic of Sakha (Yakutia), in combination with intercurrent disease COVID-19. The new coronavirus infection occurred rapidly on the background of suppressed hematopoiesis, with the development of complications in the form of community-acquired bilateral severe polysegmental pneumonia and bilateral exudative pleurisy, which required observation and treatment in a hospital. The performed standard complex therapy for megaloblastic anemia and pneumonia caused by COVID-19 made it possible to achieve clinical and laboratory improvement in the patient and restore the function of the red bone marrow.

Keywords: megaloblastic anemia, cobalamin deficiency, folic acid deficiency, COVID-19, pneumonia.

Мединститут СВФУ им. М.К. Аммосова: **АРГУНОВА Елена Филипповна** – к.м.н., доцент, eargunova@mail.ru, **ЕГОРОВА Вера Борисовна** – к.м.н., доцент, **ЛУКАШЕВИЧ Алина Станиславовна** – ординатор. Педиатрический центр РБ № 1-НЦМ МЗ РС(Я): **НИКОЛАЕВА Саргылана Афанасьевна** – детский онколог, **КОНДРАТЬЕВА Саргылана Афанасьевна** – зав. отделением, **ЯДРЕЕВА Ольга Валерьевна** – врач-гематолог, **ПРОТОПОПОВА Надежда Николаевна** – врач-гематолог.

Введение. Мегалобластная анемия (МА) охватывает гетерогенную группу анемий, характеризующихся наличием крупных предшественников эритроцитов в костном мозге, называемых мегалобластами [2]. Мегалобластная анемия распространена повсеместно, вне зависимости от пола и возраста.

Это состояние связано с нарушени-

ем синтеза ДНК, который тормозит деление ядра. Созревание цитоплазмы клетки нарушается в меньшей степени, так как зависит, в основном, от синтеза РНК и белка. Это приводит к асинхронному созреванию между ядром и цитоплазмой эритробластов, что объясняет большие размеры мегалобластов [2]. Основными диагностическими