

# Поражения кожи при заболеваниях щитовидной железы и синдромах, включающих тиреоидную патологию

Е.А. Трошина 

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», Москва, Россия

 troshina@inbox.ru**Аннотация**

Статья посвящена описанию различных дерматологических проявлений, характерных как для собственно заболеваний щитовидной железы, так и для синдромов, в состав которых они могут входить. Представлены собственные наблюдения. Сделан акцент на возможных механизмах, лежащих в основе поражений кожи при указанных заболеваниях.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, тиреотоксикоз, гипотиреоз, витилиго, алопеция, кандидоз, невринома, нейрофиброматоз, аутоиммунный полигландулярный синдром.

**Для цитирования:** Трошина Е.А. Поражения кожи при заболеваниях щитовидной железы и синдромах, включающих тиреоидную патологию. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 60–63. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200289

Best Practice

## Skin lesions in thyroid diseases and syndromes associated with thyroid pathology

Ekaterina A. Troshina 

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

 troshina@inbox.ru**Abstract**

The article is devoted to the description of various dermatological manifestations which are characteristic of both the thyroid diseases and the syndromes, which they may be part of. Own observations are presented. The emphasis is made on the possible mechanisms underlying skin lesions in these diseases.

**Key words:** thyroid gland, thyrotoxicosis, hypothyroidism, vitiligo, alopecia, candidiasis, neuroma, neurofibromatosis, polyglandular autoimmune syndromes.

**For citation:** Troshina E.A. Skin lesions in thyroid diseases and syndromes associated with thyroid pathology. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 60–63. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200289

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) нередко сопровождаются поражением кожи. Если это поражение связано непосредственно с нарушением функции ЩЖ, то оно может быть выявлено уже на ранней стадии болезни и служить одним из клинико-диагностических маркеров основного заболевания. Изменения кожи могут быть следствием вторичных метаболических расстройств, возникающих при декомпенсации заболевания ЩЖ, кроме того, заболевания кожи и/или ее придатков могут быть и компонентами ряда синдромов, в состав которых входит и тиреоидная патология.

**Гипотиреоз**

Гипотиреоз – синдром, обусловленный стойким снижением уровня тиреоидных гормонов в организме (основной диагностический критерий первичного гипотиреоза – повышенный уровень тиреотропного гормона). Изменения кожи и ее придатков при гипотиреозе следует дифференцировать от таких заболеваний, как микседематозный лишай, фолликулярный муциноз, амилоидоидный лишай, вторичные муцинозы, лимфостаз. Данные заболевания имеют массу схожих с гипотиреозом симптомов, однако в их основе лежат различные патогенетические механизмы.

В целом для гипотиреоза характерны изменения кожи и ее придатков, а именно: желтушность и бледность кожи, одутловатость лица (рис. 1), ломкость и выпадение волос, в том числе в латеральной части бровей и т.д.

В случае врожденного гипотиреоза изменения кожи выявляются сразу после рождения ребенка, а при манифестации и прогрессировании гипотиреоза, возникшего в течение жизни, – нарастают постепенно. Для ребенка с врожденным гипотиреозом характерна сухая кожа с желтоватым оттенком, эти проявления имеют комплексные причины и обусловлены снижением общего кровотока, анемией, затянувшейся физиологической желтухой, снижением потоотделения. Обращает внимание мраморность кожи, иногда гипертрихоз на конечностях и спине.

В таблице приведены объяснения некоторых кожных симптомов, которые характерны для гипотиреоза и могут наблюдаться у пациентов

В таблице приведены объяснения некоторых кожных симптомов, которые характерны для гипотиреоза и могут наблюдаться у пациентов

Дерматологические симптомы при гипотиреозе	
Симптом	Причина
Слизистый генерализованный отек кожи (не сопровождается трофическими изменениями кожи и образованиями «ямки» при надавливании), особенно лицо и веки	Нарушение обмена гликозаминогликанов приводит к их диффузному накоплению в коже и подкожной клетчатке
Серовато-желтоватый оттенок кожи	Накопление каротина
Дистрофические изменения ногтей	Нарушения обмена серы в процессе формирования кератина ногтевых пластинок
Сухость кожи	Снижение секреторной активности потовых желез, атрофия протоков мерокриновых потовых желез
Ломкость и выпадение волос	Дистрофия волосяных фолликулов без фолликулярного кератоза

любого возраста при отсутствии стойкой компенсации заболевания ЩЖ.

### Тиреотоксикоз

Тиреотоксикоз – синдром, обусловленный стойким повышением уровня тиреоидных гормонов в организме (основной диагностический критерий первичного тиреотоксикоза – пониженный уровень тиреотропного гормона). При тиреотоксикозе кожа, как правило, горячая, повышенной влажности, в ряде случаев (особенно при длительной декомпенсации тиреотоксикоза) развивается ее гиперпигментация. Волосы истончаются, становятся жирными, у 20% пациентов может возникнуть диффузная алопеция. Ногти становятся тонкими и ломкими, иногда формируется так называемый ноготь Пламмера – отделение ногтя от ногтевого ложа.

У 0,5–2% пациентов могут иметь место локальные слизистые отеки, которые развиваются вследствие отложения в коже кислых гликозаминогликанов, в частности гиалуроновой кислоты. Локальные поражения кожи представляют собой темно-желтые или багровые бляшки, с типичной локализацией на передних поверхностях голей (претибиальная микседема; рис. 2). Над данными участками поражения кожа имеет вид «кожуры апельсина». Бляшки безболезненны. В основе формирования претибиальной микседемы лежат аутоиммунные механизмы, данное поражение характерно для пациентов с высокими уровнями антител к рецептору тиреотропного гормона, нередко наблюдается сочетание болезни Грейвса, эндокринной офтальмопатии и претибиальной микседемы.

### Аутоиммунные полигландулярные синдромы

Представляют собой гетерогенную группу клинических состояний, которые характеризуются нарушениями функции нескольких эндокринных желез, в том числе ЩЖ, вследствие потери иммунной толерантности. Эти синдромы нередко сопровождаются аутоиммунным поражением неэндокринных органов, в том числе кожи и ее придатков.

Аутоиммунный полигландулярный синдром (АПС) 1-го типа обычно манифестирует в детском возрасте (10–12 лет) и является моногенным заболеванием (мутация гена аутоиммунного регулятора – AIRE), расположенного на длинном плече хромосомы 21 (21q22.3). АПС 1-го типа наследуется по аутосомно-рецессивному типу и не связан с гаплотипами HLA. Классическими компонентами АПС 1-го типа являются гранулематозный кандидоз (кандида-

Рис. 1. Пастозность, одутловатость лица у пациентки с гипотиреозом (в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита).



Примечание. Здесь и далее в рис. 2–10: представленные фотографии – из архива отдела терапевтической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Разрешения на публикацию снимков от пациентов получены.

Рис. 2. Претибиальная микседема у пациента с болезнью Грейвса.



микоз кожи и слизистых; рис. 3), гипопаратиреоз и хроническая надпочечниковая недостаточность. Заболевания ЩЖ в составе АПС 1-го типа встречаются в 7–10% случаев и протекают с развитием гипотиреоза или тиреотоксикоза аутоиммунного генеза. Помимо обязательного компонента, кандидоза, для пациентов с АПС 1-го типа характерны такие кожные проявления, как алопеция (30%), витилиго (5%), дистрофия ногтевых пластин (05–3%).

АПС 2, 3-го типов ассоциирован с HLA-гаплотипом (антигенами DR3, DR4, DR5, B8, Dw3). Скорее всего, механизм развития этих синдромов связан с аномальной экспрессией антигенов HLA-системы на клеточных мембранах эндокринных желез, триггером к которой могут служить факторы внешней среды.

Поражения ЩЖ являются обязательным компонентом АПС 2-го типа, наряду с надпочечниковой недоста-

Рис. 3. Кандидамикоз при АПС 1-го типа.



Рис. 4. Витилиго при АПС 2-го типа (на шее пациента – рубец после тиреоидэктомии, выполненной по поводу болезни Грейвса).



Рис. 5. Невус Сеттона при АПС 2-го типа.



точностью и/или сахарным диабетом 1-го типа. При АПС 2-го типа ожидаемы витилиго (рис. 4) и алопеция. Повышенный уровень антител к ткани ЩЖ у пациентов с витилиго

Рис. 6. Алопеция.



Рис. 7. Бронзовая окраска кожи при надпочечниковой недостаточности: а – лица, б – рук (сравнение с рукой здорового человека).



определяется в 20% случаев. Появление депигментированных пятен обусловлено отсутствием меланоцитов. В ряде случаев развитию витилиго предшествует появление невусов Сеттона (рис. 5), кроме того, их диагностируют у лиц, склонных к аутоиммунным заболеваниям, в том числе аутоиммунным заболеваниям ЩЖ (хронический аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса). Для всех видов АПС характерно развитие алопеции. Она может быть как гнездовой (круглые или овальные очаги облысения), так и тотальной (полное выпадение волос на волосистой части головы и

Рис. 8. Гиперпигментация кожных складок и мест трения при надпочечниковой недостаточности.

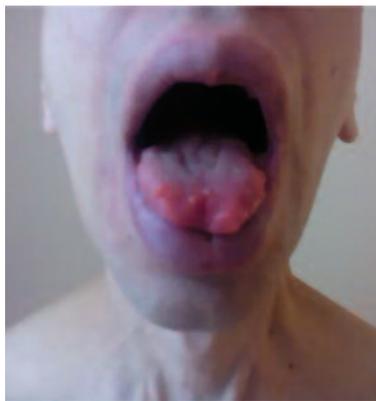


а



б

Рис. 9. Множественные невриномы слизистых оболочек при синдроме МЭН IIб.



на лице; рис. 6) или универсальной (волос лишается все тело).

Хроническая надпочечниковая недостаточность, входящая в состав АПС 2-го типа, проявляется наличием бронзовой окраски кожи (рис. 7). Выраженность гиперпигментации соответствует как тяжести, так и давности процесса. Сначала темнеют открытые части тела, наиболее подверженные действию солнца (лицо, шея, руки), а также места, которые и в норме более сильно пигментированы (соски, мошонка, наружные половые органы). Большую диагностическую ценность имеет потемнение кожи в местах трения и видимых слизистых оболочек. Характерна гиперпигментация ладонных линий (рис. 8). В ряде случаев определяется гиперпигментация слизистых оболочек губ, десен, неба.

В основе развития гиперпигментации лежит следующий механизм: дефицит кортизола по механизму отрицательной обратной связи приводит к увеличению продукции как адренкортикотропного

Рис. 10. Нейрофиброматоз 1-го типа.



Примечание. Подкожные нейрофибромы и пятна цвета кофе с молоком. Мутация в гене NF1 проявляется феохромоцитомой, множественными нейрофибромами, пигментными пятнами цвета кофе с молоком на коже и пигментными пятнами на радужке глаза, может быть сочетание с раком ЩЖ.

гормона (АКТГ), так и его предшественника проопиомеланокортина. В результате протеолиза проопиомеланокортина кроме АКТГ образуется и меланоцитстимулирующий гормон, который обуславливает гиперпигментацию кожи и слизистых оболочек.

АПС 3-го типа представляет собой комбинацию заболеваний ЩЖ с одним или несколькими другими аутоиммунными заболеваниями как эндокринного, так и неэндокринного спектра, причем в подтип 3С АПС 3-го типа входят витилиго, алопеция, в подтип 3D – дискоидная красная волчанка, синдромы Шарпа и Шегрена, васкулиты. Все эти заболевания имеют соответствующие кожные проявления.

### Синдром множественных эндокринных неоплазий

Синдромы множественных эндокринных неоплазий (МЭН) – генетически детерминированные заболевания, включающие опухолевые поражения нескольких эндокринных желез. В состав синдрома МЭН IIb входят медулярный рак ЩЖ, феохромоцитома – сочетаясь с множественными невриномами слизистых оболочек (рис. 9). Рак ЩЖ может быть выявлен также в 10% случаев у пациентов с нейрофиброматозом 1-го типа (рис. 10).

### Заключение

«Увидеть можно то, на что смотришь, а оценить увиденное можно только в том случае, если умеешь объ-

яснить», – эти слова, произнесенные несколько веков назад Авиценной, вполне могут стать эпиграфом для обсуждения дерматологических проявлений эндокринных заболеваний. «Читая» на коже определенные признаки, опытный клиницист может поставить правильный диагноз и выявить достаточно серьезные, а порой жизнеугрожающие болезни.

*Статья подготовлена в рамках НИР «Эпидемиологические и молекулярно-клеточные характеристики опухолевых, аутоиммунных и йододефицитных тиреопатий как основа профилактики осложнений и персонализации лечения»*

*Представлены фотографии из архива отдела терапевтической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Разрешения на публикацию снимков от пациентов получены.*

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

#### Литература/References

1. Эндокринология. Под ред. Н. Лавина. М.: Практика, 1999. [Endocrinology. Pod red. N. Lavina. Moscow: Praktika, 1999 (in Russian).]
2. Свириденко Н.Ю., Беловалова И.М., Шеремета М.С. и др. Болезнь Грейвса и эндокринная офтальмопатия. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: МАИ-ПРИНТ, 2012. [Sviridenko N.Iu., Belovalova I.M., Sheremet M.S. et al. Graves' disease and endocrine ophthalmopathy. Pod red. I.I. Dedova, G.A. Mel'nichenko. Moscow: MAI-PRINT, 2012 (in Russian).]
3. Кубанова А.А., Волнухин В.А., Прошутинская Д.В. и др. Возможности регенеративной медицины в лечении больных витилиго. Вестн. дерматологии и венерологии. 2014; 3: 43–52. [Kubanova A.A., Volnukhin V.A., Proshutinskaya D.V. et al. Vozmozhnosti regenerativnoi meditsiny v lechenii bol'nykh vitiligo. Vestn. dermatologii i venerologii. 2014; 3: 43–52 (in Russian).]
4. Потекаев Н.Н. Редкие, тяжелые и атипичные заболевания кожи. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Potekaev N.N. Rare, severe and atypical skin diseases. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian).]
5. Персонализированная эндокринология в клинических примерах. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко, Е.А. Трошина и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Personalized endocrinology in clinical examples. Pod red. I.I. Dedova, G.A. Mel'nichenko, E.A. Troshina et al. Moscow: GEOTAR-Media, 2019 (in Russian).]
6. Трошина Е.А., Никонова Т.В., Свитич О.А. и др. Аутоиммунный полигландулярный синдром взрослых. Под ред. И.И. Дедова, Е.А. Трошиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Troshina E.A., Nikonova T.V., Svitich O.A. et al. Autoimmune polyglandular syndrome in adults. Pod red. I.I. Dedova, E.A. Troshinoi. Moscow: GEOTAR-Media, 2019 (in Russian).]
7. Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Трошина Е.А. Надпочечниковая недостаточность. М.: Медицинское информационное агентство, 2020. [Iukina M.Iu., Nuralieva N.F., Troshina E.A. Adrenal insufficiency. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2020 (in Russian).]

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Трошина Екатерина Анатольевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. по координации эндокринологической службы, рук. отд. терапевтической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: troshina@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-8520-8702

Ekaterina A. Troshina – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Endocrinology Research Centre. E-mail: troshina@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-8520-8702

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.08.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.08.2020