

## Псевдогипертрофическая миопатия при гипотиреозе у ребенка (синдром Кохера—Дебре—Семильена)

© Е.А. Богова\*, Т.Ю. Ширяева

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия

Синдром Кохера—Дебре—Семильена (СКДС) — это редкое заболевание, клинически проявляющееся гипотиреозом и мышечной псевдогипертрофией туловища и конечностей. СКДС встречается в основном в странах с отсутствием скрининга на врожденный гипотиреоз, однако не исключено возникновение этого синдрома и на фоне приобретенного гипотиреоза. Гипертрофия мышц при этом синдроме является ложной («псевдогипертрофия»); она не сопровождается увеличением силы мышц, а, наоборот, приводит к снижению мышечной силы и развитию мышечной гипотонии. Повышение креатининфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) является характерным лабораторным признаком миопатии при данном синдроме. Признаки гипотиреоза и мышечной псевдогипертрофии нивелируются на фоне терапии левотироксином. Показатели конечного роста при поздно начатом лечении могут оставаться невысокими. Наличие характерных клинических признаков заболевания, особенно на фоне неспецифической клинической картины гипотиреоза, позволяет установить диагноз на ранних стадиях и своевременно начать терапию, что подчеркивает важность осведомленности врачей об этом синдроме.

**Ключевые слова:** синдром Кохера—Дебре—Семильена, гипотиреоз, миопатия, мышечная гипертрофия, клинический случай.

### Pseudohypertrophic myopathy in a child with hypothyroidism (Kocher—Debre—Semelaigne syndrome)

© Elena A. Bogova, Tatyana Yu. Shiryaeva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

The Kocher-Debre-Semelaigne syndrome (KDSS) is a rare disease that clinically manifests as hypothyroidism and muscle pseudohypertrophy of the trunk and extremities. KDSS occurs mainly in countries where there is no screening for congenital hypothyroidism; however, this syndrome can develop when there is acquired hypothyroidism. In this syndrome, muscle hypertrophy is false (pseudohypertrophy); it is not accompanied by an increase in muscle strength but, on the contrary, leads to a decrease in muscle strength and the development of muscle hypotension. Increased levels of creatinine phosphokinase (CPK) and lactate dehydrogenase (LDH) are the characteristic laboratory sign of myopathy in this syndrome. The signs of hypothyroidism and muscle pseudohypertrophy are reduced by levothyroxine therapy. Indicators of the final height in the case of delayed treatment may remain poor. The clinical signs characteristic of the disease, especially in the presence of a nonspecific clinical picture of hypothyroidism, enable an early diagnosis and timely treatment, which emphasizes the importance of doctors' awareness of this syndrome.

**Keywords:** Kocher—Debre—Semelaigne syndrome, hypothyroidism, myopathy, muscle hypertrophy, clinical case.

Синдром Кохера—Дебре—Семильена (СКДС) — сочетание мышечной псевдогипертрофии и длительно текущего гипотиреоза у детей [1]. Синдром может возникнуть как при врожденном гипотиреозе (агенезия щитовидной железы, дисгормоногенез), так и в результате приобретенных причин (аутоиммунный тиреоидит) [2]. Истинная распространенность СКДС неизвестна. СКДС в основном встречается в странах с отсутствием скрининга на врожденный гипотиреоз, и чаще у мальчиков [2].

У ребенка обычно отмечается ярко выраженная картина гипотиреоза, тяжесть которого часто напрямую связана со степенью выраженности миопатии [2]. Наблюдается увеличение размеров мышц туловища, плечевого и тазового пояса, конечностей с постепенным снижением мышечной силы, замедлением движений, слабостью, утомляемостью [3]. Из-за характерного фенотипа детей с этим синдром называют «детьми-геркулесами» [4].

Биохимическим маркером данной миопатии является умеренное повышение уровней креатининфосфокиназы (КФК) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [2]. Признаки гипотиреоза, как и мышечной псевдогипертрофии, нивелируются в течение нескольких недель или месяцев после начала терапии левотироксином. Однако показатели конечного роста могут остаться невысокими [2]. Рекомендуется начинать лечение препаратами левотироксина в начальных дозах 10—15 мкг/кг/сут. [5]. Физиотерапевтическое лечение также может уменьшать ригидность мышц и способствовать достижению полного потенциала мышечной силы [2].

#### Описание случая

Пациент Г., 7 лет, поступил в детское отделение тиреологии, репродуктивного и соматического развития ФГБУ ЭНЦ с жалобами на задержку роста, сухость кожных покровов.

Из анамнеза известно, что брак родителей не близкородственный. Ребенок от первой беременности, протекавшей с угрозой прерывания с 8 нед гестации. Родился на 28-й неделе путем кесарева сечения с массой тела 990 г (SDS = -0,41), ростом 35 см (SDS = -0,88). Оценка состояния при рождении по шкале Апгар 3/4 балла. Выписан на 21-й день с диагнозом «последствия перинатального поражения ЦНС смешанного генеза (гипоксически-травматического), синдром мышечной дистонии». Мальчик из двойни (второй ребенок — девочка, ДЦП, спастическая диплегия). В наследственном анамнезе обращает на себя внимание наличие зоба у матери в детстве, транзиторного гипотиреоза во время беременности, аутоиммунного тиреоидита у сибса и тиреоидэктомия у бабушки по отцовской линии.

С 3 лет было отмечено снижение темпов роста, сухость кожных покровов, «заторможенность», утомляемость, мышечная слабость. При обследовании в 6 лет 11 мес проведена МРТ головного мозга и выявлена гиперплазия аденогипофиза.

### Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Мальчик был госпитализирован в ФГБУ ЭНЦ в 7 лет. При поступлении отмечалась низкая скорость роста 2 см/год (SDS скорости роста = -4,38). Рост 111,5 см (SDS роста = -1,66), масса тела 23 кг, ИМТ 18,5 кг/м<sup>2</sup>, SDS ИМТ = +1,66. Обращало на себя внимание выраженное развитие мускулатуры туловища, особенно заметное в области икроножных мышц; сухость кожных покровов; отечность лица; макроглоссия; умеренная желтушность кожных покровов (рис. 1 см. на цв. вклейке). Зоб не визуализировался, щитовидная железа при пальпации мягко-эластичной консистенции. Отмечалась склонность к запорам, ЧСС 82 уд/мин. Половые органы развиты правильно, по мужскому типу. Половое развитие: Таннер 1, яички в мошонке (объем яичек: D=S=2 мл).

При обследовании в отделении: при УЗИ щитовидной железы отмечались эхографические признаки аутоиммунного поражения, общий объем 4,7 см<sup>3</sup>. По данным ЭКГ имелись признаки брадикардии (74—63—53 уд/мин). В общем анализе крови выявлена нормохромная анемия легкой степени со снижением общего гемоглобина до 106 г/л. В биохимическом анализе крови выявлены высокие уровни печеночных ферментов (АСТ 127 Ед/л при норме 5—34; АЛТ 180 Ед/л при норме 0—55), повышение содержания КФК (447 Ед/л при норме 30—200) и ЛДГ (256 Ед/л при норме 125—220); обнаружены признаки дислипидемии — повышение уровня общего холестерина (14,72 ммоль/л при норме 3,3—5,2), ЛПНП (12,5 ммоль/л при норме 1,1—3). В гормональном профиле выявлены низкие уровни св.Т4

(5,15 пмоль/л при норме 11,2—18,6), высокий уровень ТТГ (>100 мМЕ/л при норме 0,51—4,82) и повышенный титр антител (Ат к ТПО >1000 МЕ/мл при норме 0—60; Ат к ТГ — 384,7 МЕ/мл при норме 0—115).

Таким образом, у ребенка наблюдались клинические и лабораторные признаки гипотиреоза. Был установлен диагноз: аутоиммунный тиреоидит, гипертрофическая форма, первичный гипотиреоз и назначена терапия левотироксином в дозе 50 мкг/сут.

При повторном исследовании через неделю после начала терапии в гормональном профиле отмечалась положительная динамика с повышением уровня св.Т4 до 8,3 пмоль/л, ТТГ сохранялся повышенным (>100 мМЕ/л), наблюдалось снижение печеночных трансаминаз в крови (АСТ до 113 Ед/л, АЛТ до 176 Ед/л).

При динамическом наблюдении на фоне заместительной терапии и достижения эутиреоза (ТТГ 4,8 мМЕ/л) были отмечены значительное улучшение самочувствия пациента, выраженное уменьшение гипертрофии мышц, нормализация уровней КФК (111,2 Ед/л) и ЛДГ (209 Ед/л), регресс клинико-лабораторных признаков гипотиреоза (улучшение внешнего вида ребенка с нивелированием отечности, макроглоссии, нормализацией стула; в биохимическом анализе крови — снижение холестерина до 5,5 ммоль/л и печеночных трансаминаз до нормальных значений, нивелирование анемии (рис. 2 см. на цв. вклейке). Спустя 12 мес терапии наблюдалась полная нормализация ростовых параметров (SDS роста = -0,79; SDS скорости роста = +5,26) (рис. 3 см. на цв. вклейке).

### Обсуждение

Миопатия при гипотиреозе (гипотиреоидная миопатия) встречается нечасто, хотя жалобы на мышечную слабость могут присутствовать у 40% пациентов [1]. Менее чем у 10% пациентов с гипотиреоидной миопатией может развиваться мышечная псевдогипертрофия, известная как синдром СКДС у детей и синдром Хоффмана у взрослых пациентов с гипотиреозом [1, 6]. СКДС обычно возникает в возрасте от 18 мес до 10 лет [1].

Впервые синдром описан в 1982 г. Кохером, который выявил увеличение объема скелетных мышц при уменьшении мышечной силы и релаксации у детей с гипотиреозом. В 1934 г. Дебре и Семильен описали девочку 2 лет с выраженной гипертрофией мышц туловища, которая редуцировалась на фоне заместительной терапии гипотиреоза. Широкий спектр клинических признаков этого синдрома связан в основном с гипотиреозом. Мышечная гипертрофия, затрагивающая туловище и конечности, приводит к гипермускулярной внешности, хотя па-

циенты чаще всего жалуются на мышечную слабость [7]. Несмотря на то что мышцы увеличены в размерах, наблюдается их гипотония, поэтому мышечная гипертрофия является ложной («псевдогипертрофия»).

Патофизиология мышечной псевдогипертрофии до конца не изучена. Неизвестно, почему она развивается не у всех пациентов с гипотиреозом. Гормоны щитовидной железы участвуют в активации гликогенолиза и митохондриального окислительного фосфорилирования. Считается, что в основе миопатии при СКДС лежит снижение гликогенолитической активности, что приводит к отложению гликогена в мышцах, запасы которого начинают истощаться по мере достижения эутиреоза [2].

## Заключение

Своевременная диагностика СКДС крайне важна, поскольку его лечение, особенно при раннем начале терапии, может привести к полному нивелированию проявлений заболевания. Напротив, поздняя диагностика и несвоевременная терапия приводят к тяжелым жизнеугрожающим последствиям [7, 8].

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Согласие пациента.** Мама пациента добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме (именно в этом журнале).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. Rajvanshi S, Rai G, Philip R, Gupta KK. Kocher-Debre-Semelaigne syndrome. *Thyroid Research and Practice*. 2012;9(2):53-55. doi: 10.4103/0973-0354.96047.
2. Sindoni A, Rodolico C, Pappalardo MA, et al. Hypothyroid myopathy: A peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literature. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016. doi: 10.1007/s11154-016-9357-0.
3. Patney A, Pai KM, Sholapurkar AA. Kocher Debre Semelaigne syndrome and associated orofacial aspects: report of a case. *J Oral Sci*. 2011;53(1):129-132.
4. Mehrotra P, Chandra M, Mitra MK. Kocher Debre Semelaigne syndrome: regression of pseudohypertrophy of muscles on thyroxine. *Arch Dis Child*. 2002;86(3):224. PMC1719134.
5. Nandi-Munshi D, Taplin CE. Thyroid-related neurological disorders and complications in children. *Pediatr Neurol*. 2015;52(4):373-382. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.12.005.
6. Ильченко В.А., Лебедева А.О., Гордиенко Б.В. и др. «Маски» гипотиреоза (описание клинического случая). // Альманах клинической медицины. — 2014. — №35. — С. 116—120. [Ilchenko VA, Lebedeva AO, Gordienko BV, Bolotin EV. Masks of hypothyroidism (a clinical case). *Almanac of clinical medicine*. 2014;(35):116-120. (in Russ)]
7. Guimaraes ND, Espindula AP, Rocha LP, et al. Kocher-Debre-Semelaigne syndrome diagnosed by autopsy associated with disseminated intravascular coagulation. *Ann Diagn Pathol*. 2012;16(1):54-58. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2010.11.004.
8. Moorthy N, Kumar S, Dabadghao P, Kapoor A. Kocher-Debre-Semelaigne syndrome with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: A hitherto unrecognized association. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(6):1032-1034. doi: 10.4103/2230-8210.103034.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

\***Богова Елена Ахсарбековна**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения тиреологии, репродуктивного и соматического развития [Elena A. Bogova, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7445-4871>; eLibrary SPIN: 2273-4237; e-mail: eabogova@gmail.com.

**Ширяева Татьяна Юрьевна**, к.м.н., зав. отделением тиреологии, репродуктивного и соматического развития [Tatyana Yu. Shiryayeva, MD, PhD]; e-mail: tasha-home@list.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2604-1703>; eLibrary SPIN: 1322-0042.

### ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 17.03.2017. Одобрена к публикации: 25.03.2017.

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Богова Е.А., Ширяева Т.Ю. Псевдогипертрофическая миопатия при гипотиреозе у ребенка (синдром Кохера—Дебре—Семильена) // Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т. 63. — №2. — С. 121—123. doi: 10.14341/probl2017632121-123

### TO CITE THIS ARTICLE:

Bogova EA, Shiryayeva TU. Pseudohypertrophic myopathy in a child with hypothyroidism (Kocher—Debre—Semelaigne syndrome). *Problems of Endocrinology*. 2017;63(2):121-123. doi: 10.14341/probl2017632121-123



**Рис. 4.** Пациент в возрасте 1 года, через 8 месяцев после операции.  
Рост 63,7 см. SDS роста  $-3,62$ . Масса тела 6,8 кг. SDS ИМТ  $-2,14$ .



**Рис. 1.** Мальчик, 6 лет 11 мес, с впервые выявленным синдромом Кохера—Дебре—Семильена.



**Рис. 2.** Мальчик, 7 лет 7 мес, синдром Кохера—Дебре—Семильена на фоне 8-месячной терапии левотироксином.





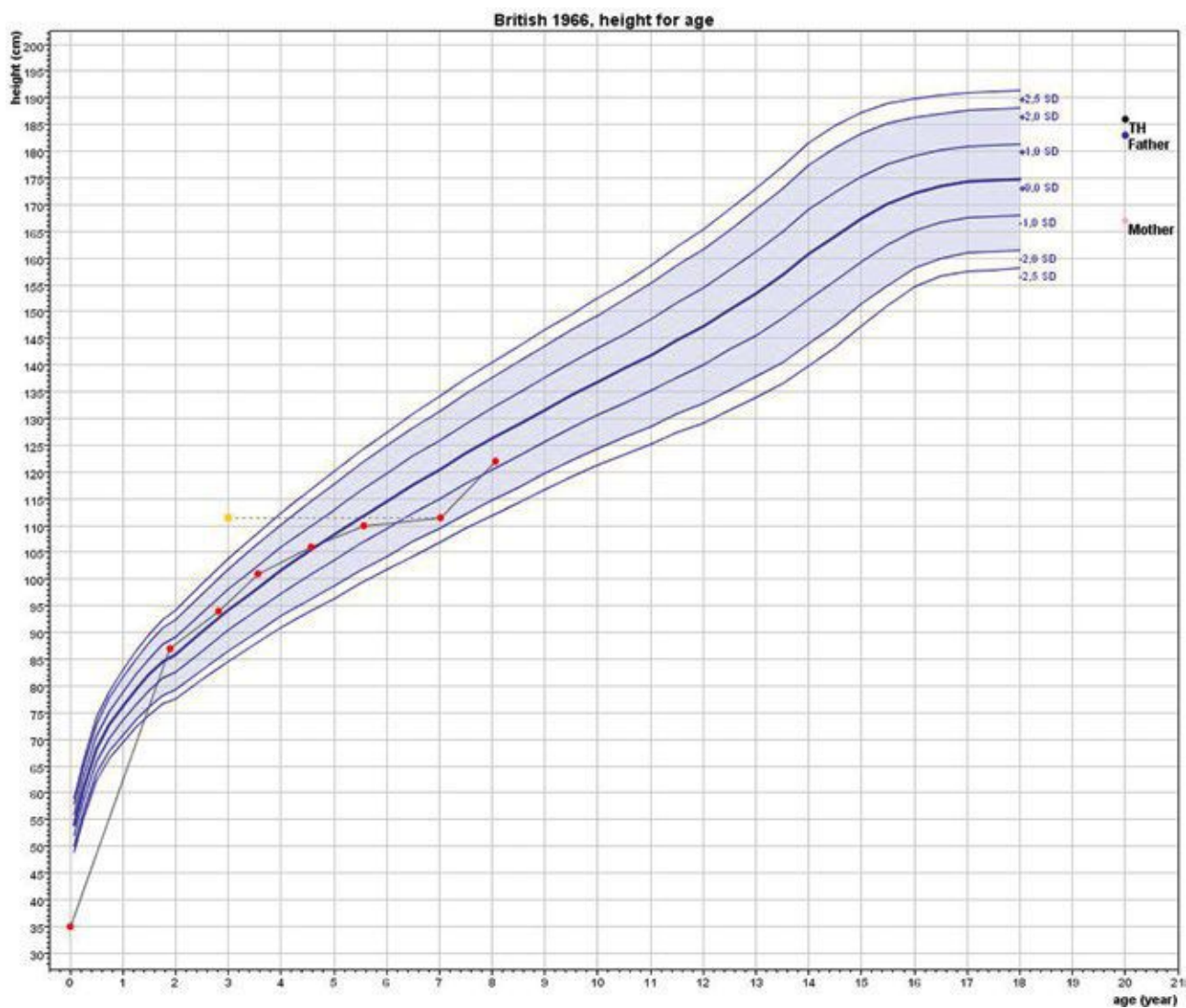


Рис. 3. Кривая роста ребенка 8 лет с синдромом Кохера—Дэбре—Семильена, находящегося на терапии левотироксином в течение последних 12 мес.