

УДК 616.831: 616.892-08

DOI: 10.22141/2224-0713.8.102.2018.153542

Дубенко О.Е.<sup>1</sup>, Ковтунов О.В.<sup>2</sup>, Екімова С.В.<sup>2</sup>, Кульгейко В.В.<sup>3</sup>, Коваленко Д.П.<sup>3</sup>, Неволина Т.В.<sup>3</sup>, Коваленко Л.И.<sup>4</sup><sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина<sup>2</sup>Лечебно-диагностический центр «Лоритом», г. Харьков, Украина<sup>3</sup>КНП «Городская клиническая больница № 7» ХГС, г. Харьков, Украина<sup>4</sup>Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

## Аутоиммунная энцефалопатия Хашимото: презентация клинического случая

**Резюме.** Энцефалопатия Хашимото описана как иммунозависимое нейроэндокринное расстройство, связанное с аутоиммунным тиреоидитом Хашимото. Тиреоидит Хашимото наиболее часто сопровождается гипотиреозом, однако энцефалопатия может развиваться у пациентов независимо от состояния функции щитовидной железы. Энцефалопатия Хашимото является редким заболеванием и проявляется переменными клиническими симптомами, которые могут включать эпилептические припадки, расстройства сознания, когнитивные расстройства, снижение памяти, галлюцинации, инсультподобные эпизоды, миоклонии, тремор и другие непроизвольные движения, речевые расстройства и нарушения походки. Развитие острого психоза является одним из типичных проявлений дебюта. Энцефалопатия Хашимото характеризуется повышением уровня антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, что является важным серологическим маркером заболевания. Положительный ответ на терапию кортикостероидами является подтверждением аутоиммунной природы заболевания. Мы описали клинический случай энцефалопатии Хашимото с дебютом в виде эпилептических припадков, расстройством сознания, тремором, галлюцинациями у пациентки с аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом, сопровождающимся высокими титрами антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. Терапия метилпреднизолоном, L-тироксином и препаратами селена привела к умеренному положительному эффекту.

**Ключевые слова:** энцефалопатия Хашимото; аутоиммунный тиреоидит; антитела к тиреопероксидазе; нейропсихиатрические симптомы

### Введение

Нарушение функции щитовидной железы, как гипертиреоз, так и гипотиреоз, может приводить к нарушению мозговых функций [1, 2]. Развитие энцефалопатии возможно также у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, в том числе при тиреоидите Хашимото, получившем название энцефалопатии Хашимото (ЭХ), что необязательно зависит от состояния функции щитовидной железы. При этом есть предположение, что ЭХ является идиопатической эн-

цефалопатией у пациентов с тиреоидитом Хашимото, которая отличается от обычной гипотиреоидной энцефалопатии. Тиреоидит Хашимото чаще сопровождается гипотиреозом, однако у больных с ЭХ описаны различные состояния функции щитовидной железы. Так, субклинический гипотиреоидизм — в 35 %, эутиреоидизм — в 30 %, явный гипотиреоидизм — в 20 % и реже гипертиреоидизм — в 7 % случаев [3].

Первое сообщение об ЭХ было опубликовано в 1966 году Brain в журнале Lancet [4], где был описан

мужчина 49 лет с тиреоидитом Хашимото и нейропсихиатрическими симптомами. В 1991 году описано несколько пациентов, у которых симптомы энцефалопатии были ассоциированы с высокими титрами антитиреоидных антител, а также наблюдался хороший результат после терапии кортикостероидами [5]. P. Shaw назвал такую энцефалопатию энцефалопатией Хашимото и подтвердил, что важными диагностическими критериями являются нейропсихиатрические симптомы, наличие антитиреоидных антител и хороший ответ на терапию стероидными гормонами.

ЭХ — достаточно редкое состояние. Описана распространенность 2,1 на 100 тыс. [6]. Развивается преимущественно у женщин, соотношение мужчины/женщины составляет примерно 1 : 5, средний возраст начала — 45–55 лет, однако описаны случаи развития в возрасте до 18 лет. Большинство пациентов с ЭХ страдают аутоиммунным тиреоидитом Хашимото [7].

ЭХ характеризуется высокими титрами антител к тиреопероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину и очень вариабельной клинической манифестацией, которая может включать эпилептические припадки, расстройства сознания, когнитивные нарушения, инсультоподобные эпизоды, тремор, миоклонии, другие насильственные движения, галлюцинации, психозы. Это приводит к тому, что правильный диагноз зачастую устанавливается с опозданием. Среди нейропсихиатрических симптомов описаны эпилептические припадки и расстройство сознания — в 51 %, когнитивные нарушения и снижение памяти — в 48 %, миоклонии — в 32 %, галлюцинации и психотические синдромы — в 26 %, инсультоподобные эпизоды — в 21 %, тремор и непроизвольные движения — в 12 %, речевые нарушения — в 8 %, атаксия — в 6 % случаев [8]. В настоящее время сложилась диагностическая критерии, с помощью которых ЭХ может быть диагностирована. К ним относятся: 1) отсутствие других заболеваний, таких как инфекции, инсульт, метаболические расстройства и другие причины, приводящие к развитию острой или подострой энцефалопатии; 2) изменения тиреоидных гормонов или эутиреоидизм; 3) наличие связи с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы; 4) положительный ответ на терапию кортикостероидами [9].

Хотя клинические симптомы ЭХ вариабельны и неспецифичны, описаны два типа клинического течения: рецидивирующе-ремиттирующий, который, вероятно, связан с развитием васкулита и сопровождается инсультоподобными эпизодами, и диффузно прогрессирующий тип, который отличается скрытым началом, прогрессирующим течением с периодическими флуктуациями и манифестацией с психиатрических симптомов и деменции. При обоих типах течения могут наблюдаться тремор, миоклонии, эпилептические припадки, сопор или кома [3].

Патогенез ЭХ пока окончательно не ясен, однако несомненна роль аутоиммунного фактора. ЭХ сопровождается подъемом циркулирующих антител к тиреоидным антигенам, особенно к ТПО, и антитиреоглобулиновых антител, однако их уровень не коррелирует с клиническим состоянием больных и воздействием кортикостероидов. Тем не менее наличие анти-ТПО антител является важным серологическим маркером (выявляются у 95 % пациентов). Антитела к тиреоглобулину менее специфичны (выявляются у 60–70 %) [10, 11]. В экспериментальных исследованиях показано, что антитела к ТПО связываются с астроцитами мозжечка и имеют прямое отношение к патогенезу развития церебральных симптомов ЭХ, могут выступать маркером аутоиммунного поражения центральной нервной системы. В литературе также описано повышение титров антител к альфа-энолазе, что может быть дополнительным диагностическим критерием [12, 13].

Нейровизуализационное обследование головного мозга и электроэнцефалография (ЭЭГ) выявляют различные изменения, однако они не специфичны и помогают только исключить другие заболевания. Так, на ЭЭГ часто отмечается генерализованная медленноволновая активность, могут быть эпилептиформные феномены или фотопароксизмальная реакция [14]. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявляются фокальные субкортикальные или диффузные изменения белого вещества, церебральная атрофия [15]. При аутопсии больных с ЭХ описаны лимфоцитарный васкулит венул и артериол, лимфоцитарная инфильтрация вен ствола головного мозга, диффузная периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация, диффузный глиоз, вовлекающий в большей степени серое вещество [16, 17]. Манифестация заболевания с эпилептического статуса, психозов, когнитивных расстройств зачастую приводит к тому, что пациенты изначально получают другой диагноз [18]. А.Б. Гусовой и А.А. Кашинским описана пациентка 42 лет, наблюдавшаяся в психиатрической клинике в течение 2 лет с диагнозом «слабоумие вследствие энцефалопатии смешанного генеза», затем скончавшаяся с диагнозом «болезнь Пика», а также у эндокринологов по поводу диффузного токсического зоба с рецидивирующим тиреотоксикозом и высокими титрами (более чем в 3 раза превышающими норму) к ТПО [19]. S. Horikoshi описана пациентка 52 лет, поступившая в психиатрическую клинику с острым психозом, делирием, зрительными и слуховыми галлюцинациями, у которой были обнаружены высокие титры к тиреоглобулину и высокий уровень гомованилиновой кислоты [20]. J.-S. Chang, T.-C. Chang описаны три случая ЭХ, которые дебютировали с острого психоза, зрительных и слуховых галлюцинаций, делирия, тремора, с признаками аутоиммунного тиреоидита, разным состоянием функции щитовидной железы — гипер-, гипо- и эутиреоидизмом и драматическим улучшением после пульс-терапии метилпреднизолоном [21].

Лечение ЭХ делится на три категории. Первая заключается в использовании иммуномодулирующих средств, препаратами первой линии являются кортикостероиды — внутривенные инфузии 1000 мг метилпреднизолона в течение 3–5 дней. При плохом ответе на кортикостероиды возможно назначение азатиоприна, метотрексата, циклофосамида, внутривенного иммуноглобулина или плазмафереза. Вторая категория — назначение тироксина или анти тиреоидных средств, третья — лечение осложнений (антиэпилептические препараты при наличии эпилептичных приступов, маннитол при отеке мозга и др.) [3, 22].

Мы представляем собственное клиническое наблюдение пациентки, соответствующей всем критериям ЭХ.

### Клиническое наблюдение

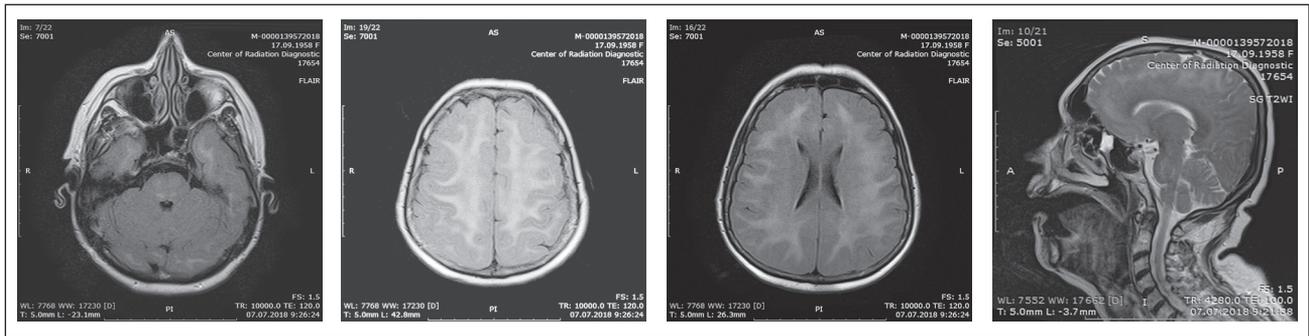
Пациентка Г., 1958 года рождения, ранее считалась здоровой. Первый приступ потери сознания с судорогами развился в феврале 2017 г., за медицинской помощью не обращалась. 09.06.2017 после длительного перелета развился эпилептический приступ с потерей сознания, генерализованными тонико-клоническими судорогами, потерей мочи. Доставлена в ГКБ № 7 г. Харькова. Уровень сознания — кома I ст., шкала комы Глазго — 8 баллов. Артериальное давление (АД) 130/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 86 ударов в 1 минуту. В неврологическом статусе зрачковые и корнеальные рефлексы сохранены, лицо симметричное, мышечный тонус низкий, сухожильные рефлексы несколько выше справа, на болевые раздражения разгибательная двигательная реакция. Клинические и биохимические анализы крови в пределах нормальных показателей. На МРТ головного мозга единичные мелкие очаги в белом веществе, вероятно, сосудистого характера. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) магистральных сосудов без признаков стенозирования, замедление кровотока по яремным венам. ЭЭГ: диффузная низкоамплитудная активность. Электрокардиография: гипертрофия левого желудочка, нарушение процессов реполяризации. УЗДГ щитовидной железы: выраженный диффузный загрудный зоб Хашимото (аутоиммунный тиреоидит) с псевдоузлом правой доли щитовидной железы. Состояние пациентки быстро стабилизировалось. Выписана на 5-й день в ясном сознании, очаговая неврологическая симптоматика не определяется. Диагноз «дисциркуляторная и дисметаболическая (тиреоидная) энцефалопатия. Состояние после эпилептического приступа». Рекомендована консультация эндокринолога.

18.11.2017 вновь развился генерализованный эпилептический приступ с резкой потерей сознания, генерализованными тонико-клоническими судорогами. Доставлена в реанимационное отделение ГКБ № 7 г. Харькова в тяжелом состоянии, уровень сознания — глубокое оглушение. Очаговая неврологическая симптоматика не определяется. На МРТ голов-

ного мозга единичные мелкие очаги в белом веществе, вероятно, сосудистого характера. ЭЭГ: фокус патологической активности в правой височно-теменной области. Клинический анализ крови в норме. В биохимических анализах выявлено повышение уровня холестерина до 7,69 ммоль/л, повышение уровня С-реактивного белка +++. В течение 3 суток сохранялась спутанность сознания. Дезориентация в месте, времени, неузнавание знакомых людей, снижение речевой продукции, автоматизированные движения в руках в виде постоянного перебирания постели, растирания собственного тела. Получала лечение: раствор Рингера, реосорбилакт, магния, эноксапарин, актовегин, карбамазепин. Состояние постепенно стабилизировалось, выписана в ясном сознании, без очаговой неврологической симптоматики, с рекомендацией наблюдения у эндокринолога, приема финлепсина 400 мг/сут.

20.04.2018 состояние пациентки резко ухудшается, развивается потеря сознания, в ургентном порядке доставлена в реанимационное отделение ГКБ № 7 в коме. АД 100/60 мм рт.ст., ЧСС — 68 ударов в 1 минуту, температура тела нормальная. Клинические и биохимические анализы крови в пределах нормы, электролиты и микроэлементы в норме. Определяется повышение тиреотропного гормона (ТТГ) до 12,27 мкМЕ/мл (норма — 0,27–4,4), уровень трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) и тироксина (Т<sub>4</sub>) в пределах нормы. Тесты на боррелиоз, токсоплазмоз, бруцеллез отрицательные. Раковый эмбриональный антиген отрицательный. Анализ ликвора: цитоз —  $5 \times 10^6$ , белок — 0,91 г/л. В ликворе методом полимеразной цепной реакции выявлено ДНК цитомегаловируса. МРТ головного мозга без динамики. Проведено лечение: реосорбилакт, р-р Рингера, эноксапарин, магния, ацикловир, лефлорин, инфулан, солугидрол. Повторное обследование крови и ликвора на ДНК вирусов группы герпеса дало отрицательные результаты. Состояние в течение нескольких суток улучшилось, сознание восстановилось, но сохраняется полная дезориентация во времени, месте. В неврологическом статусе: со стороны черепно-мозговых нервов без патологии. Активные движения в конечностях в полном объеме, мышечный тонус низкий, тремор при выполнении координаторных проб, больше справа, выраженная атаксия походки. Чувствительные нарушения не определяются. С этого времени сознание пациентки не возвращается к нормальному, сохраняется полная дезориентация, амнезия всех предшествующих событий, периодически наблюдаются зрительные и слуховые галлюцинации, состояния психического возбуждения, миоклонические подергивания в теле. Неоднократно поступала в неврологический стационар в связи с эпилептичными приступами, расстройствами сознания, где лечилась по поводу энцефалита неясной этиологии.

Для дальнейшего лечения пациентка поступила 16.07.2018 в ЛДЦ «Лоритом». В неврологическом



**Рисунок 1. МРТ пацієнтки Г., аксиальні та сагітальні срези, T2- та FLAIR-режим. Дифузне підвищення МР-сигнала від білого речовини головного мозку та варолиєва моста, більше субкортикально, глибоко. Желудочки мозку не розширені, симетричні. Признаки умереного отека мозку**

статусе: свідомість збережена, однак продуктивний контакт відсутній, на запитання правильні відповіді не дає, проносить невнятні фрази, складні команди не виконує, дезорієнтована в місці і часі, родичів не знає. Менингеальних знаків немає. Періодично спостерігаються зорові і слухові галюцинації, приступи агресії, відсутність сну. Зрачки симетричні, зрачкові реакції збережені. Движення очних яблук не порушені. Асиметрія носогубних складок. Річ декілька гіпофонічна, дизартрична. Парезів в кінцівках немає. Сухожилкові рефлексиви живі. Чувствителі розлади не визначаються. В руках постурально-кінетичний тремор, атаксія при стоянні і ходьбі. Міоклонії в туловищі і кінцівках.

Клінічні та біохімічні аналізи крові без суттєвих відхилень від норми. Аналіз крові на віруси групи герпеса (імунферментний аналіз) негативні. При дослідженні гормонів щитовидної залози рівень ТТГ помірно підвищений — 5,6 мкМЕ/мл (норма — 0,4–3,6),  $T_4$  (вільний) — 16,78 пмоль/мл (норма — 9,0–21,03),  $T_3$  (вільний) — 2,78 пмоль/мл (норма — 3,34–5,14); підвищені титри антител до тиреоглобуліну > 4000 МЕ/мл (норма — до 115) і ТПО — 98,48 МЕ/мл (норма — до 63).

УЗДГ щитовидної залози: щитовидна залоза розташована типово, збільшена, сумарний об'єм 26,2 мл. Структура неоднорідна, ложноузлова, гіперехогенна тяжистість. В лівій долі ізехогенний вузол з анехогенними ділянками, гіпоехогенним ободком розмірами 24 × 24 мм. Загальна ехогенність тканин залози місцями підвищена. Загальна васкуляризація тканин залози не підвищена. Висновок: змішаний зоб 2-ї ступеня.

На серії повторних МРТ з червня 2017 по червень 2018 року фокальних і об'ємних змін головного мозку не виявлено. Навесні 2018 року виявлено дифузне підвищення МР-сигнала від білого речовини головного мозку і варолиєва моста переважно в лобних долях і перивентрикулярно. Желудочки мозку і субарахноїдальні просторі не розши-

рені. Після введення контрастної речовини посилення МР-сигнала не візуалізується. Висновок: МР-картина дифузної лейкоенцефалопатії головного мозку, ймовірно, як проявлення енцефалопатії на фоні зниженого імунітету з ознаками помірного набуття мозку (рис. 1).

Консультація ендокринолога: аутоімунний тиреоїдит. Многочисельний зоб 2-ї ст. Гіпотиреоз, тяжка форма. Енцефалопатія Хашімото.

Проведено лікування: метилпреднізолон 1000 мг внутрішньовенно крапельно впродовж 5 днів, потім пероральний преднізолон 64 мг, L-тироксин 100 мкг, альфа-біселен, реосорбілакт, альфа-ліпоєва кислота, омез, верошпірон, депакін хроно, труксал.

На фоні проводимої терапії стан декількох стабілізувався, стала краще орієнтуватися в місці і власній особистості, знати родичів, зменшилася атактичний синдром, міоклонії, стала самостійно ходити, епілептичні напади не повторюються.

Діагноз при виписці: енцефалопатія Хашімото (аутоімунне захворювання головного мозку). Аутоімунний тиреоїдит, вузлова форма. Гіпотиреоз, стадія медикаментозної субкомпенсації. Гіпертонічна хвороба II ст. Хронічний холецистопанкреатит.

## Обсуждение

Представлене клінічне спостереження пацієнтки відповідає діагностичним критеріям ЕХ: у хворої на фоні аутоімунного тиреоїдиту Хашімото розвилася енцефалопатія, супроводжується епіприпадами, тремором, непроизвольними діями, амнезією, галюциаторним синдромом. Виключені інші захворювання, такі як інфекції, інсульт, інші метаболічні розлади. Виявлено аутоімунне захворювання щитовидної залози з вираженим гіпотиреозом і високими титрами антител до тиреоглобуліну і ТПО. На ЕЕГ типові зміни в формі дифузної медленноволнової активності. Зміни на МРТ головного мозку в формі лейкоенцефалопатії з'явилися тільки через рік після перших проявлі-

ний болезни. Ответ на терапию кортикостероидами положительный, течение рецидивирующе-ремиттирующее.

ЭХ является редким, тяжелым заболеванием, но потенциально поддающимся лечению. ЭХ в настоящее время относят к аутоиммунным энцефалитам. Аутоиммунные энцефалиты — группа подострых энцефалитов, которые ранее диагностировали как идиопатические. Описаны различные подгруппы аутоиммунных энцефалитов со специфическими антителами, среди них — анти-NMDAR (anti-N-methyl-D-aspartate-receptor), анти-VGKC (Voltage gate potassium channel), anti-Glu (Glutamate Acid Decarboxylase), некоторые из которых относятся к категории паранеопластических с наличием онконейвальных антител (anti-Ma, anti-Hu, anti-Yo), при ЭХ специфичными являются антитела к ТПО и тиреоглобулину. Общим патофизиологическим механизмом аутоиммунных энцефалитов является то, что антитела направлены против структур центральной нервной системы. Общие клинические проявления при них неспецифичны: психиатрические симптомы, эпилептички, нарушения сознания, памяти, лихорадка, двигательные расстройства. Специфический диагноз подтверждается наличием определенных антител [23, 24].

Литературные наблюдения показывают, что в случаях развития атипичных нейропсихиатрических симптомов необходимо помнить об ЭХ и обследовать пациентов на наличие антитиреоидных антител.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

## Список литературы

- Chong J.Y., Rowland L.P., Utiger R.D. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? // *Arch. Neurol.* — 2003. — Vol. 60. — P. 164-171.
- Bauer M., Goetz T., Glenn T., Whybrow P.C. The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders // *J. Neuroendocrinol.* — 2008. — Vol. 20. — P. 1101-1114.
- Marshall G.A., Doyle J.J. Long-term treatment of Hashimoto's encephalopathy // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 2006. — Vol. 18. — P. 14-20.
- Brain L., Jellinek E.H., Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy // *Lancet.* — 1966. — Vol. 2. — P. 512-514.
- Shaw P.J., Walls T.J., Newman P.K., Cleland P.G., Cartledge N.E. Hashimoto's encephalopathy: a steroid-responsive disorder associated with high anti-thyroid antibody titers—report of 5 cases // *Neurology.* — 1991. — Vol. 41(2 (Pt. 1)). — P. 228-233.
- Ferracci F., Bertiato G., Moretto G. Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations // *J. Neurol. Sci.* — 2004. — Vol. 217. — P. 165-168.
- Mocellin R., Walterfang M., Velakoulis D. Hashimoto's encephalopathy: epidemiology, pathogenesis and management // *CNS Drugs.* — 2007. — Vol. 21. — P. 799-811.
- Tamagno G., Federspil G., Murialdo G. Clinical and diagnostic aspects of encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease (or Hashimoto's encephalopathy) // *Intern. Emerg. Med.* — 2006. — Vol. 1. — P. 15-23.
- Caturegli P., De Remigis A., Rose N.R. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria // *Autoimmun. Rev.* — 2014. — Vol. 13. — P. 391-397.
- Pandit A.A., Vijay Warde M., Menon P.S. Correlation of number of intra-thyroid lymphocytes with antimicrosomal antibody titer in Hashimoto's thyroiditis // *Diagn. Cytopathol.* — 2003. — Vol. 28. — P. 63-65.
- McLachlan S.M., Rapoport B. Why measure thyroglobulin autoantibodies rather than thyroid peroxidase autoantibodies? // *Thyroid.* — 2004. — Vol. 14. — P. 510-520.
- Oide T., Tokuda T., Yazaki M., Watarai M., Mitsuhashi S., Kaneko et al. Anti-neuronal autoantibody in Hashimoto's encephalopathy: neuropathological, immunohistochemical, and biochemical analysis of two patients // *J. Neurol. Sci.* — 2004. — Vol. 217. — P. 7-12.
- Fujii A., Yoneda M., Ito T., Yamamura O., Satomi S., Higa H. et al. Autoantibodies against the amino terminal of alpha-enolase are a useful diagnostic marker of Hashimoto's encephalopathy // *J. Neuroimmunol.* — 2005. — Vol. 162. — P. 130-136.
- Schauble B., Castillo P.R., Boeve B.F. et al. EEG findings in steroidresponsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis // *Clin. Neurophysiol.* — 2003. — Vol. 114. — P. 32-37.
- Tsai M.H., Lee L.H., Chen S.D., Lu C.H., Chen M.T., Chuang Y.C. Complex partial status epilepticus as a manifestation of Hashimoto's encephalopathy // *Seizure.* — 2007. — Vol. 16(8). — P. 713-716. DOI: 10.1016/j.seizure.2007.05.018. PMID 17600734.
- Nolte K.W., Unbehauen A., Sieker H. et al. Hashimoto encephalopathy: a brainstem vasculitis? // *Neurol.* — 2000. — Vol. 54. — P. 769-770.
- Duffey P., Yee S., Reid I.N. et al. Hashimoto's encephalopathy: postmortem findings after fatal status epilepticus // *Neurol.* — 2003. — Vol. 61. — P. 1124-1126.
- Wilcox R.A., To T., Koukourou A., Frasca J. Hashimoto's encephalopathy masquerading as acute psychosis // *J. Clin. Neurosci.* — 2008. — Vol. 15(11). — P. 1301-1304. DOI: 10.1016/j.jocn.2006.10.019. PMID 18313925.
- Гусова А.Б., Кашинский А.А. Энцефалопатия Хашимото — аутоиммунное заболевание головного мозга (современные итоги изучения). — Харьков, 2013. — 232 с.
- Horikoshi S., Miura I., Kunii Y. et al. Hashimoto encephalopathy with high plasma monoamine metabolite levels: a case report // *Neuropsychiatr. Dis. and Treatment.* — 2017. — Vol. 13. — P. 1043-1045.
- Chang J.-S., Chang T.-C. Hashimoto's encephalopathy: Report of three cases // *Journal of Formosan Medical association.* — 2014. — Vol. 113. — P. 862-866.
- Mijajlovic M., Mirkovic M., Dackovic J., Zidverc-Trajkovic J., Sternic N. Clinical manifestations, diagnostic criteria and therapy of Hashimoto's encephalopathy: report of two cases // *J. Neurol. Sci.* — 2010. — Vol. 288(1-2). — P. 194-6.
- Lancaster E. The diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis // *Journal of Clinical Neurology.* — 2016. — Vol. 12(1). — P. 1-13.
- Kelly B.P., Patel S.C., Marin H.L. et al. Autoimmune Encephalitis: Pathophysiology and imaging Review of an Overlooked Diagnosis // *AJNR.* — 2017. — Vol. 38(6). — P. 1070-1078.

Получено 10.08.2018 ■

Дубенко О.Є.<sup>1</sup>, Ковтунов О.В.<sup>2</sup>, Єкімова С.В.<sup>2</sup>, Кульгейко В.В.<sup>3</sup>, Коваленко Д.П.<sup>3</sup>, Неволіна Т.В.<sup>3</sup>, Коваленко Л.І.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Лікувально-діагностичний центр «Лоритом», м. Харків, Україна

<sup>3</sup>КНП «Міська клінічна лікарня № 7» ХМР, м. Харків, Україна

<sup>4</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

### Автоімунна енцефалопатія Хашимото: презентація клінічного випадку

**Резюме.** Енцефалопатія Хашимото описана як імунозалежний нейроендокринний розлад, пов'язаний з автоімунним тиреоїдитом Хашимото. Тиреоїдит Хашимото найбільш часто супроводжується гіпотиреозом, однак енцефалопатія може розвинути у пацієнтів незалежно від стану функції щитоподібної залози. Енцефалопатія Хашимото є рідкісним захворюванням і проявляється варіабельними клінічними симптомами, що можуть включати епілептичні напади, розлади свідомості, когнітивні порушення, зниження пам'яті, галюцинації, інсультподібні епізоди, міоклонії, тремор та інші мимовільні рухи, мовні розлади і порушення ходи. Розвиток гострого психозу є одним із типових проявів дебюту. Енцефалопатія Хашимото характеризується підвищенням рівня антитіл до тиреоперокси-

дази і тиреоглобуліну, що є важливим серологічним маркером захворювання. Позитивний відгук на терапію кортикостероїдами є підтвердженням автоімунної природи захворювання. Нами описаний клінічний випадок енцефалопатії Хашимото з початком у вигляді епілептичних нападів, розладом свідомості, тремором, галюцинаціями у пацієнтки з автоімунним тиреоїдитом і гіпотиреозом, що супроводжувався високими титрами антитіл до тиреопероксидази і тиреоглобуліну. Терапія метилпреднізолоном, L-тироксинам, препаратами селену призвела до помірного позитивного ефекту.

**Ключові слова:** енцефалопатія Хашимото; автоімунний тиреоїдит; антитіла до тиреопероксидази; нейропсихіатричні симптоми

O.Ye. Dubenko<sup>1</sup>, O.V. Kovtunov<sup>2</sup>, S.V. Yekimova<sup>2</sup>, V.V. Kulgeyko<sup>3</sup>, D.P. Kovalenko<sup>3</sup>, T.V. Nevolina<sup>3</sup>, L.I. Kovalenko<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv Medical Academy of the Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Medical Diagnostic Centre "LORITOM", Kharkiv, Ukraine

<sup>3</sup>Municipal Clinical Hospital 7, Kharkiv, Ukraine

<sup>4</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

### Autoimmune Hashimoto's encephalopathy: a case report

**Abstract.** Hashimoto's encephalopathy was described as an immune-mediated neuroendocrine disorder associated with autoimmune Hashimoto's thyroiditis. Hashimoto's thyroiditis is the most frequent cause of hypothyroidism; however, encephalopathy may also develop in patients with autoimmune thyroid diseases independent of actual thyroid function level. Hashimoto's encephalopathy is a relatively rare disease with variable clinical manifestations including epilepsy, disturbance of consciousness, cognitive impairment, memory loss, hallucinations, stroke-like episodes, myoclonus, tremor, involuntary movements, language impairment, and gait disorders. Development of acute psychosis is one of common clinical manifestations. Hashimoto's encephalopathy is character-

ized by the presence of elevated circulating antibodies, especially anti-thyroid peroxidase and anti-thyroglobulin as important serological marker. The good response to glucocorticoids in patients with Hashimoto's encephalopathy indicates its autoimmune nature. Here we are reporting a case of Hashimoto's encephalopathy with typical presentation of seizure, disturbance of consciousness, hallucination, tremor, that were associated with autoimmune thyroiditis and hypothyroidism, high level of anti-thyroid peroxidase and anti-thyroglobulin antibodies. The treatment with methylprednisolone, L-thyroxine and selenium showed slow improvement.

**Keywords:** Hashimoto's encephalopathy; autoimmune thyroiditis; anti-thyroid peroxidase antibodies; neuropsychiatric symptoms