

Кутлубаев М.А.^{1,2}, Гехтман О.В.¹, Закирова Э.Н.¹¹ГБУЗ Республики Башкортостан «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», Уфа, Россия;²ГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия¹450005, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Достоевского, 132; ²450008, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, 3

Энцефалопатия Хашимото (краткий обзор литературы и клиническое наблюдение)

Энцефалопатия Хашимото (ЭХ) — стероид-реактивная энцефалопатия, ассоциированная с аутоиммунным тиреоидитом, в ее основе лежит воспалительный процесс в головном мозге, связанный с перекрестной реакцией на аутоантитела к щитовидной железе. ЭХ проявляется нарушением сознания и очаговой неврологической симптоматикой. В диагностике ЭХ основная роль принадлежит определению уровня антищитовидных аутоантител в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости. Лечение заболевания проводится глюкокортикоидами и другими иммуносупрессивными средствами. В случае своевременного лечения прогноз благоприятный.

Ключевые слова: аутоиммунный энцефалит; энцефалопатия Хашимото; аутоиммунный тиреоидит; щитовидная железа.

Контакты: Мансур Амирович Кутлубаев; mansur.kutlubaev@yahoo.com

Для ссылки: Кутлубаев МА, Гехтман ОВ, Закирова ЭН. Энцефалопатия Хашимото (краткий обзор литературы и клиническое наблюдение). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(1):79–83.

Hashimoto's encephalopathy (a brief review of literature and a clinical case)

Kutlubaev M.A.^{1,2}, Gekhtman O.V.¹, Zakirova E.N.¹

¹G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia; ²Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia

¹132, Dostoevsky St., Ufa 450005, Republic of Bashkortostan; ²3, Lenin St., Ufa 450008, Republic of Bashkortostan

Hashimoto's encephalopathy (HE) is a steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis; it is based on the inflammatory brain process associated with a cross-reaction to anti-thyroid autoantibodies. HE is manifested by impaired consciousness and focal neurological symptoms. The determination of the serum and cerebrospinal fluid levels of antithyroid autoantibodies plays a main role in diagnosing HE. The latter is treated with glucocorticoids and other immunosuppressive agents. The prognosis is favorable providing that the treatment of the disease is initiated in time.

Keywords: autoimmune encephalitis; Hashimoto's encephalopathy; autoimmune thyroiditis; thyroid.

Contact: Mansur Amirovich Kutlubaev; mansur.kutlubaev@yahoo.com

For reference: Kutlubaev MA, Gekhtman OV, Zakirova EN. Hashimoto's encephalopathy (a brief review of literature and a clinical case). Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2019;11(1):79–83.

DOI: 10.14412/2074-2711-2019-1-79-83

Энцефалопатия Хашимото (ЭХ), или стероид-реактивная энцефалопатия, ассоциированная с аутоиммунным тиреоидитом, проявляется нарушением сознания и очаговой неврологической симптоматикой и сопровождается повышением уровня антител к тканям щитовидной железы. Заболевание впервые было описано в 1966 г., с тех пор опубликовано описание более 200 клинических наблюдений ЭХ [1–3]. Однако ЭХ остается недостаточно известным, особенно терапевтам, осложнением аутоиммунного тиреоидита Хашимото (ТХ).

Краткий обзор литературы

Эпидемиология. Частота ЭХ в среднем составляет около 2 : 100 тыс. населения [4]. Женщины болеют ЭХ в 4 раза чаще мужчин. Пик заболеваемости приходится на 40–50 лет [4]. У детей ЭХ встречается значительно реже, чем у взрослых [5].

Патогенез. Механизм развития ЭХ в настоящее время не до конца изучен. В основе развития заболевания лежат аутоиммунные реакции. Важную роль аутоиммунного вос-

палительного процесса в развитии ЭХ подтверждают как клинико-лабораторные данные: положительный эффект глюкокортикоидов (ГК), высокие титры антищитовидных антител в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), так и результаты патоморфологических исследований: лимфоцитарная периваскулярная инфильтрация в ткани головного мозга [6, 7]. Воспалительный процесс при ЭХ может приводить к повреждению паренхимы мозга, а также мелких церебральных сосудов [4, 6].

Клиническая картина. Для ЭХ характерны неврологические и психические проявления. Наиболее типичны спутанность сознания, эпилептические приступы, снижение когнитивных функций, атаксия (включая опсиклонус) [8, 9], неврозоподобные и психотические расстройства [10–16].

Эпилептические пароксизмы наблюдаются в 60–66% случаев. Возможны как фокальные, так и генерализованные, в том числе миоклонические, приступы. У детей чаще возникают генерализованные пароксизмы, могут отмечаться повторные эпилептические статусы. У взрослых эпилеп-

Критерии диагностики ЭХ [3]

1. Клинические проявления:
 - энцефалопатия со снижением когнитивных функций
 - энцефалопатия с психиатрическими проявлениями
 - энцефалопатия с фокальными и генерализованными пароксизмами
 - энцефалопатия с очаговым дефицитом или нарушением сознания
 - энцефалопатия с дистонией
2. Лабораторные исследования:
 - высокие титры антител к ТПО
3. Исключены другие неврологические заболевания:
 - нейроинфекции, токсические и дисметаболические энцефалопатии
4. Положительная реакция на лечение:
 - неврологический статус пациента нормализуется после назначения ГК

Примечание. ТПО — тиреопероксидаза.

тический синдром при ЭХ — редкое явление. Его развитие часто связывают с повреждением лобной доли головного мозга [17–20].

Нервно-психические расстройства при ЭХ могут быть представлены снижением когнитивных функций вплоть до деменции, аффективными расстройствами (депрессия, мания), острыми психозами и хроническими шизофреноподобными нарушениями [21–22].

Условно выделяют два типа течения ЭХ: *инсультподобный ремиттирующий* (до 60% случаев), который характеризуется эпизодическим развитием неврологических симптомов и связан с васкулитическим процессом в головном мозге, и *прогрессирующий*, с постепенным началом и выраженным снижением когнитивных функций [7].

Диагностика. ЭХ — относительно редкое заболевание, с разнообразными клиническими проявлениями, что затрудняет выработку строгих критериев его диагностики. Общепринятые критерии диагностики ЭХ представлены в таблице.

ЭХ должна быть заподозрена у пациентов с патологией щитовидной железы и явлениями энцефалопатии, снижением когнитивных функций, психическими расстройствами или эпилептическими приступами. На следующем этапе проводится исследование антитиреоидных аутоантител в крови, исключаются другие заболевания ЦНС с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), исследования ЦСЖ. При установлении диагноза ЭХ назначают ГК. Их положительный эффект служит подтверждением диагноза ЭХ. Однако отсутствие эффекта ГК не исключает данного заболевания [1–3].

Развитие неврологических симптомов и психических расстройств у пациентов с ТХ и диффузно-токсическим зобом всегда должно вызывать подозрение в отношении ЭХ.

Дополнительные методы исследования. Повышение уровня антитиреоидных антител является обязательным условием диагностики ЭХ. Антитела к ТПО выявляются в 100% случаев, в то время как антитела к тиреоглобулину (ТГ) — только в 48%. По некоторым данным, у пациентов с ЭХ также присутствуют антитела к тиреотропному гормону. При

ЭХ уровень антитиреоидных антител выше, чем при неосложненном ТХ, но тяжесть болезни не коррелирует с уровнем антитиреоидных антител [23].

Специфичность определения антитиреоидных антител для диагностики ЭХ низкая. Повышение уровня антитиреоидных антител в крови наблюдается при ряде других патологических состояний, в частности при гепатите В, С, D, сахарном диабете 1-го типа и хеликобактерной инфекции, а также на фоне терапии ипилимумабом при онкологических заболеваниях [24–26].

Специфичным маркером ЭХ является наличие антител к N-терминали альфа-енолазы — антигена, обнару-

женного только в ткани мозга пациентов с ЭХ. Однако определение данного параметра доступно лишь в специализированных лабораториях [27, 28].

Исследование уровня тиреоидных гормонов не играет большой роли в диагностике ЭХ. У большинства пациентов с данным заболеванием наблюдаются гипотиреоз в исходе ТХ, реже — гипертиреоз или эутиреоз [29, 30].

При МРТ головного мозга в большинстве случаев ЭХ не выявляется изменений, однако у части больных, по данным литературы, могут обнаруживаться ишемические нарушения, демиелинизация, отек, атрофия [31–33].

ЭЭГ при ЭХ характеризуется генерализованным замедлением ритмов. Данный метод также позволяет оценивать динамику состояния пациента в ходе лечения, полезен для дифференциальной диагностики с такими заболеваниями, как болезнь Крейтцфельда–Якоба [34, 35].

В 85% случаев в ЦСЖ выявляется повышение уровня белка, которое проходит после начала лечения ГК. Некоторые авторы рекомендуют оценивать уровень антитиреоидных антител не только в крови, но и в ЦСЖ, где они выявляются в 62–75% [23].

Дифференциальная диагностика. Подострое развитие нервно-психических расстройств характерно для аутоиммунных энцефалитов. Эта группа заболеваний включает в себя анти-NMDA-рецепторный энцефалит и другие энцефалиты, ассоциированные с антителами к нейрональным белкам (AMPA-рецепторы, GABA_B-рецепторы, белок вольтаж-зависимых калиевых каналов и др.). Аутоиммунные энцефалиты могут быть паранеопластическими¹ и идиопатическими. В диагностике аутоиммунных энцефалопатий важная роль принадлежит определению антинейрональных антител в сыворотке крови [3]. Быстрое развитие когнитивно-поведенческих расстройств, атактического синдрома наблюдается при прионных заболеваниях, в частности при болезни Крейтцфельда–Якоба.

ЭХ также следует дифференцировать с менингоэнцефалитами разной этиологии, изолированным васкулитом ЦНС, поражением головного мозга при системных заболеваниях соединительной ткани, а также с инсультом в стратегических областях головного мозга [3].

¹Наблюдаются у пациентов со злокачественными опухолями вследствие перекрестной реакции противоопухолевых антител с белками нервных клеток.

Лечение. Препаратами первой линии при ЭХ являются ГК. В частности, назначают преднизолон в дозе 1–2 мг/кг. Имеются данные об эффективности пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 500–1000 мг/сут в течение 3–5 дней [26]. В половине случаев ЭХ терапия ГК приводит к полной ремиссии. Длительность лечения и темпы отмены препарата определяются индивидуально в зависимости от тяжести заболевания.

Резистентность к ГК, развитие рецидивов на фоне их приема обычно требуют назначения других иммуносупрессивных препаратов [36], в частности азатиоприна, циклофосфамида, метотрексата [37, 38]. В случае непереносимости ГК и иммуносупрессантов возможно использование внутривенного иммуноглобулина человека нормального [39]. Плазмаферез снижает уровень антитиреоидных антител, но, вероятно, не оказывает клинического эффекта [40]. Имеются данные об эффективности ритуксимаба у ребенка с ЭХ и опсоклонусом [41].

Описаны единичные случаи использования при ЭХ леветирацетама с положительным результатом [42]. Леветирацетам — относительно новый антиконвульсант, обладающий противовоспалительными свойствами, по данным экспериментальных исследований. Если эффективность препарата будет подтверждена в более крупных клинических исследованиях, его можно будет рассматривать как альтернативу ГК в случаях, когда они противопоказаны (эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелый сахарный диабет и др.) [3].

Прогноз. В большинстве случаев назначение ГК приводит к полной ремиссии, однако у 12,5% пациентов они неэффективны [43]. Описаны наблюдения спонтанной ремиссии ЭХ [33]. Долгосрочные последствия ЭХ (фармакорезистентная эпилепсия, когнитивные нарушения) чаще наблюдаются у детей [44]. Лучшие исходы отмечаются у пациентов с более высокими титрами антител к ТПО [45].

Клиническое наблюдение

Пациентка Н., 51 года, имеет среднее специальное педагогическое образование, работает воспитателем в школе-интернате. Из анамнеза известно, что пациентка длительно страдает диффузно-токсическим зобом с явлениями нетяжелого гипотиреоза, по поводу которого непродолжительное время принимала L-тироксин, а также артериальной гипертензией.

Заболела в сентябре 2017 г., когда стала отмечать снижение памяти на текущие события, трудности при подборе слов, также имело место несколько эпизодов преходящей слабости в руках, во время которых выпадали предметы из рук. 18 октября появились общая слабость, вялость, нарушение речи, тремор в руках и подергивания в теле. 20 октября утром, во сне, впервые развился генерализованный тонико-клонический пароксизм. Была госпитализирована в отделение реанимации центральной районной больницы (ЦРБ), где пароксизмы продолжались. Серия приступов купировалась через 2 сут, наблюдалось оглушение. Через 2 сут сознание прояснилось, и пациентка была переведена в общую палату, отмечались поведенческие расстройства (вялость и апатия сменялись эйфорией и псевдопсихопатической симптоматикой), нарушения речи, выраженное снижение когнитивных функций.

При МРТ головного мозга выявлены лишь субатрофические изменения коры больших полушарий без очаговых пораже-

ний. При ЭЭГ зарегистрированы снижение модуляции альфаритма, патологическая медленноволновая активность дельта-диапазона в передних отделах мозга (лобные и передневисочные отведения) с амплитудой до 120–150 мкВ (при амплитуде фоновой активности до 30–40 мкВ), при гипервентиляционной пробе — пароксизмальная эпилептиформная активность в виде острых волн с амплитудой до 250–280 мкВ, максимально выраженных в лобных и передневисочных отведениях. В стационаре среди прочих препаратов пациентка получала дексаметазон 8 мг в качестве противоотечной терапии. Постепенно когнитивно-поведенческие нарушения частично разрешились, и пациентка была выписана с открытым листом нетрудоспособности для амбулаторного лечения.

22 ноября 2017 г. развилась серия генерализованных тонико-клонических пароксизмов. Пациентка была повторно госпитализирована в ЦРБ, где пароксизмы продолжались в течение 4 ч. На протяжении нескольких дней прогрессивно нарастала симптоматика акинетико-ригидного синдрома, усугубились психические нарушения, дизартрия. В ЦСЖ было выявлено повышение уровня белка до 2,0 г/л, при нормальном цито-зе и уровне глюкозы. С целью уточнения диагноза и лечения пациентка была переведена в Республиканскую клиническую больницу им. Г.Г. Куватова (Уфа).

При поступлении в стационар состояние тяжелое. В сознании, контакт с пациенткой затруднен в связи с нарушением как импрессивной, так и экспрессивной речи (грубая сенсорно-моторная дисфазия), а также явлениями дизартрии. Очаговые неврологические симптомы были представлены симметричным акинетико-ригидно-дрожательным синдромом, более выраженным в руках, двусторонней мозжечковой недостаточностью, психотическими включениями в виде простых слуховых галлюцинаций.

При лабораторных и инструментальных исследованиях выявлены: небольшое ускорение СОЭ до 25 мм/ч, микроцитарная анемия (уровень гемоглобина 102 г/л, средний объем эритроцита 68 фл), резкое повышение содержания тиреотропного гормона (54,6 мМЕ/мл, референсные значения 0,27–4,2), легкое снижение уровня свободного тироксина (7,47 ммоль/л, референсные значения 9–19), резкое повышение уровня антител к ТПО до 792 МЕ/мл (референсные значения 0–115 МЕ/мл) и ТГ до 33,07 МЕ/мл (референсные значения <4,1 МЕ/мл). При электрокардиографии — синусовая тахикардия. При повторном проведении МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием патологические изменения головного мозга не выявлены. В ходе ЭЭГ-мониторинга зафиксированы диффузные грубые изменения биопотенциалов головного мозга в виде дезорганизации и замедления ритмов без признаков эпилептиформной активности.

После получения данных о резком повышении уровня антител к ТПО и ТГ пациентке был установлен диагноз: ЭХ с выраженными когнитивно-поведенческими расстройствами, экстрапирамидными нарушениями, симптоматической эпилепсией. Сопутствующий диагноз: первичный гипотиреоз в исходе аутоиммунного тиреоидита, гипертрофическая форма, стадия декомпенсации. Назначены преднизолон в дозе 1 мг/кг, а также заместительная терапия L-тироксином в дозе 50 мг/сут. В течение первых суток регрессировал акинетико-ригидно-дрожательный синдром, через 2 сут уменьшились речевые нарушения, а через 4 сут регрессировали мозжечковая атаксия и психотические расстройства, улучшились когнитивные функции.

Психологическое исследование, проведенное через 6 дней после назначения преднизолона², выявило незначительное снижение по монреальской шкале оценки когнитивных функций (26 баллов), клинически выраженную тревогу (17 баллов) и субклинически выраженную депрессию (8 баллов).

Пациентка выписана со значительным улучшением в виде полного разрешения неврологической симптоматики через 2 нед лечения преднизолоном. При осмотре через 1 мес положительная динамика сохранялась. Рекомендовано снижение дозы преднизолона по 1/2 таблетки в неделю под наблюдением невролога и терапевта.

Обсуждение

Таким образом, в приведенном клиническом наблюдении заболевание носило инсультподобный ремиттирующий характер с эпизодическим развитием неврологических симптомов, флюктуирующими психическими нарушениями с последующим развитием вторично-генерализованных эпилептических приступов. Стремительное нарастание неврологических симптомов, резкое повышение уровня антител к ТПО в сыворотке крови и асептические воспалительные изменения в ЦСЖ, отсутствие очаговых изменений при МРТ головного мозга, которые могли бы объяснить

неврологическую симптоматику, выраженная положительная динамика на фоне лечения ГК позволили в короткие сроки установить диагноз ЭХ. Трудности ранней диагностики ЭХ связаны с особенностями его течения, многообразием клинических проявлений, возможных и при других заболеваниях, отсутствием высокоспецифичных диагностических маркеров.

Таким образом, неврологические осложнения патологии щитовидной железы могут быть связаны не только с явлениями гипо- или гипертиреоза, но и с перекрестными аутоиммунными реакциями, приводящими к воспалительному повреждению головного мозга. Описанный случай ЭХ представляет собой редкое, но потенциально курабельное осложнение ТХ. Терапевтам следует заподозрить ЭХ, если пациент с патологией щитовидной железы предъявляет жалобы на нарушения памяти, внимания, снижение фона настроения, эпилептические приступы, галлюцинации, двигательные нарушения, особенно если эти симптомы появились внезапно и не могут быть объяснены другими причинами. Своевременная диагностика ЭХ и назначение иммуносупрессивной терапии позволяют достичь полной ремиссии и избежать тяжелых последствий.

²Раньше это исследование было невозможно из-за речевых нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

- Аленикова ОА, Куликова СЛ, Лихачев СА. Энцефалопатия Хашимото. Неврологический журнал. 2013;(6):22-6. [Alenikova OA, Kulikova SL, Likhachev SA. Hashimoto's Encephalopathy. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2013;(6):22-6. (In Russ.)].
- Аникина МА, Муравьев ОБ, Сотников АС, Левин ОС. Энцефалопатия Хашимото. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;10(2):33-8. [Anikina MA, Murav'ev OB, Sotnikov AS, Levin OS. Hashimoto's Encephalopathy. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;10(2):33-8. (In Russ.)].
- Zhou JY, Xu B, Lopes J, et al. Hashimoto encephalopathy: literature review. *Acta Neurol Scand*. 2017 Mar;135(3):285-290. doi: 10.1111/ane.12618. Epub 2016 Jun 20.
- Sadan O, Seyman E, Ash EL, et al. Adult-onset temporal lobe epilepsy, cognitive decline, multi-antiepileptic drug hypersensitivity, and Hashimoto's encephalopathy: two case studies. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2013 Aug 31;1:132-5. doi: 10.1016/j.ebcr.2013.07.004. eCollection 2013.
- Mahmud FH, Lteif AN, Renaud DL, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with Hashimoto's thyroiditis in an adolescent with chronic hallucinations and depression: case report and review. *Pediatrics*. 2003 Sep;112(3 Pt 1):686-90.
- Kothbauer-Margreiter I, Sturzenegger M, Komor J, et al. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. *J Neurol*. 1996 Aug;243(8):585-93.
- Blanchin S, Coffin C, Viader F, et al. Anti-thyroperoxidase antibodies from patients with Hashimoto's encephalopathy bind to cerebellar astrocytes. *J Neuroimmunol*. 2007 Dec;192(1-2):13-20. Epub 2007 Oct 26.
- Canelo-Aybar C, Loja-Oropeza D, Cuadra-Urteaga J, Romani-Romani F. Hashimoto's encephalopathy presenting with neurocognitive symptoms: a case report. *J Med Case Rep*. 2010 Oct 25;4:337. doi: 10.1186/1752-1947-4-337.
- Salazar R, Mehta C, Zaher N, Miller D. Opsoclonus as a manifestation of Hashimoto's encephalopathy. *J Clin Neurosci*. 2012 Oct;19(10):1465-6. doi: 10.1016/j.jocn.2012.02.012. Epub 2012 Aug 11.
- McCabe DJ, Burke T, Connolly S, Hutchinson M. Amnesic syndrome with bilateral mesial temporal lobe involvement in Hashimoto's encephalopathy. *Neurology*. 2000 Feb 8;54(3):737-9.
- Nakagawa H, Yoneda M, Fujii A, et al. Hashimoto's encephalopathy presenting with progressive cerebellar ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Feb;78(2):196-7.
- McGinley J, McCabe DJ, Fraser A, et al. Hashimoto's encephalopathy; an unusual cause of status epilepticus. *Ir Med J*. 2000 Jun;93(4):118.
- Arya R, Anand V, Chansoria M. Hashimoto encephalopathy presenting as progressive myoclonus epilepsy syndrome. *Eur J Paediatr Neurol*. 2013 Jan;17(1):102-4. doi: 10.1016/j.ejpn.2012.07.001. Epub 2012 Jul 25.
- Gü cü yener K, Serdaroglu A, Bideci A, et al. Tremor and myoclonus heralding Hashimoto's encephalopathy. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000 Sep-Oct;13(8):1137-41.
- Gomez-Bernal GJ, Reboreda A, Romero F, et al. A case of Hashimoto's encephalopathy manifesting as psychosis. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2007;9(4):318-9.
- Wilcox RA, To T, Koukourou A, Frasca J. Hashimoto's encephalopathy masquerading as acute psychosis. *J Clin Neurosci*. 2008 Nov;15(11):1301-4. doi: 10.1016/j.jocn.2006.10.019. Epub 2008 Mar 7.
- Castillo P, Woodruff B, Caselli R, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol*. 2006 Feb;63(2):197-202.
- Ferracci F, Carnevale A. The neurological disorder associated with thyroid autoimmunity. *J Neurol*. 2006 Aug;253(8):975-84. Epub 2006 Jun 19.
- Visee H, Mabilgia C, Vanderspoilden V, et al. Recurrent status epilepticus associated with Hashimoto's encephalopathy. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2013 Aug 15;1:113-7. doi: 10.1016/j.ebcr.2013.06.003. eCollection 2013.
- Berger I, Castiel Y, Dor T. Paediatric Hashimoto encephalopathy, refractory epilepsy and immunoglobulin treatment – unusual case report and review of the literature. *Acta Paediatr*. 2010 Dec;99(12):1903-5. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01967.x.
- Liu CY, Tseng MC, Lin PH. Encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease (Hashimoto's thyroiditis) presenting as depression: a case report. *Gen Hosp Psychiatry*. 2011 Nov-Dec;33(6):641.e7-9. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2011.05.019. Epub 2011 Jul 16.
- Lin ST, Chen CS, Yang P, Chen CC. Manic symptoms associated with Hashimoto's

- encephalopathy: response to corticosteroid treatment. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011 Winter;23(1):E20-1. doi: 10.1176/appi.neuropsych.23.1.E20.
23. Lee SW, Donlon S, Caplan JP. Steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) or Hashimoto's encephalopathy: a case and review. *Psychosomatics*. 2011 Mar-Apr;52(2):99-108. doi: 10.1016/j.psych.2010.12.010.
24. Leypoldt F, Armangue T, Dalmau J. Autoimmune encephalopathies. *Ann N Y Acad Sci*. 2015 Mar;1338:94-114. doi: 10.1111/nyas.12553. Epub 2014 Oct 14.
25. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016 Apr;15(4):391-404. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9. Epub 2016 Feb 20.
26. Onesti E, Koudriavtseva T, Galie E, et al. A possible case of Hashimoto's encephalopathy after surgery and radiometabolic therapy for thyroid carcinoma. *Neurol Sci*. 2013 Aug;34(8):1489-91. doi: 10.1007/s10072-012-1234-3. Epub 2012 Nov 17.
27. Fujii A, Yoneda M, Ito T, et al. Autoantibodies against the amino terminal of alpha-enolase are a useful diagnostic marker of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuroimmunol*. 2005 May;162(1-2):130-6.
28. Yoneda M, Fujii A, Ito A, Yokoyama H, Nakagawa H, Kuriyama M. High prevalence of serum autoantibodies against the amino terminal of alpha-enolase in Hashimoto's encephalopathy. *J Neuroimmunol*. 2007 Apr;185(1-2):195-200. Epub 2007 Mar 1.
29. Schiess N, Pardo CA. Hashimoto's encephalopathy. *Ann N Y Acad Sci*. 2008 Oct;1142:254-65. doi: 10.1196/annals.1444.018.
30. Alink J, De Vries TW. Unexplained seizures, confusion or hallucinations: think Hashimoto encephalopathy. *Acta Paediatr*. 2008 Apr;97(4):451-3. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00686.x. Epub 2008 Feb 27.
31. Tamagno G, Celik Y, Simo R, et al. Encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease in patients with Graves' disease: clinical manifestations, follow-up, and outcomes. *BMC Neurol*. 2010 Apr 28;10:27. doi: 10.1186/1471-2377-10-27.
32. Chen N, Qin W, Wei C, et al. Time course of Hashimoto's encephalopathy revealed by MRI: report of two cases. *J Neurol Sci*. 2011 Jan 15;300(1-2):169-72. doi: 10.1016/j.jns.2010.09.019. Epub 2010 Oct 12.
33. Tang Y, Xing Y, Lin MT, et al. Hashimoto's encephalopathy cases: Chinese experience. *BMC Neurol*. 2012 Jul 24;12:60. doi: 10.1186/1471-2377-12-60.
34. Schäuble B, Castillo PR, Boeve BF, Westmoreland BF. EEG findings in steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Clin Neurophysiol*. 2003 Jan;114(1):32-7.
35. Fatourech V. Hashimoto's encephalopathy: myth or reality? An endocrinologist's perspective. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005 Mar;19(1):53-66.
36. Mamoudjy N, Korff C, Maurey H, et al. Hashimoto's encephalopathy: identification and long-term outcome in children. *Eur J Paediatr Neurol*. 2013 May;17(3):280-7. doi: 10.1016/j.ejpn.2012.11.003. Epub 2012 Dec 4.
37. Marshall GA, Doyle JJ. Long-term treatment of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006 Winter;18(1):14-20.
38. Mijajlovic M, Mirkovic M, Dackovic J, et al. Clinical manifestations, diagnostic criteria and therapy of Hashimoto's encephalopathy: report of two cases. *J Neurol Sci*. 2010 Jan 15;288(1-2):194-6. doi: 10.1016/j.jns.2009.09.030. Epub 2009 Oct 28.
39. Jacob S, Rajabally YA. Hashimoto's encephalopathy: steroid resistance and response to intravenous immunoglobulins. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Mar;76(3):455-6.
40. Cook MK, Malkin M, Karafin MS. The use of plasma exchange in Hashimoto's encephalopathy: a case report and review of the literature. *J Clin Apher*. 2015 Jun;30(3):188-92. doi: 10.1002/jca.21353. Epub 2014 Aug 12.
41. Pranzatelli MR, Tate ED, Travelstead AL, Longee D. Immunologic and clinical responses to rituximab in a child with opsoclonus-myoclonus syndrome. *Pediatrics*. 2005 Jan;115(1):e115-9. Epub 2004 Dec 15.
42. Wong LC, Freeburg JD, Montouris GD, Hohler AD. Two patients with Hashimoto's encephalopathy and uncontrolled diabetes successfully treated with levetiracetam. *J Neurol Sci*. 2016 Jul 15;366:251-252. doi: 10.1016/j.jns.2016.04.052. Epub 2016 Apr 30.
43. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol*. 2003 Feb;60(2):164-71.
44. Vasconcellos E, Pina-Garza JE, Fakhoury T, Fenichel GM. Pediatric manifestations of Hashimoto's encephalopathy. *Pediatr Neurol*. 1999 May;20(5):394-8.
45. Litmeier S, Prüss H, Witsch E, Witsch J. Initial serum thyroid peroxidase antibodies and long-term outcomes in SREAT. *Acta Neurol Scand*. 2016 Dec;134(6):452-457. doi: 10.1111/ane.12556. Epub 2016 Jan 12.

Поступила 14.11.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.