

Актуальные вопросы диагностики и лечения энцефалопатии Хашимото (клинический случай)

Л.А. Дзяк, Е.С. Цуркаленко

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Резюме. У статті описано клінічний випадок захворювання 43-річної жінки, в якій розвинувся синкопальний стан, психоз, депресивний синдром із когнітивними порушеннями та епілептичні напади. Прогресування цих порушень призвело до соціальної дезадаптації та порушення працездатності. Було проведено лікування високими дозами внутрішньовенного метилпреднізолону та внутрішньовенних імуноглобулінів. У результаті лікування неврологічний дефіцит та психопатологічні симптоми значно відновилися.

Енцефалопатія Хашимото (ЕХ) є нейроендокринним синдромом, який розглядається як аутоімунне запально-дегенеративне ураження головного мозку, пов'язане з високим титром антитіл до тиреопероксидази (ТПО) і тиреоглобуліну (ТГ). Це захворювання також відоме як стероїдно-реактивна енцефалопатія, пов'язана з аутоімунним тиреоїдитом (steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT)). Найбільш поширеними гіпотезами патогенезу ЕХ є аутоімунний церебральний васкуліт, аутоімунна реакція антитиреоїдних антитіл проти клітин мозку, демієлінізуючий процес із розвитком гострого дисемінованого енцефаломієліту з Т-клітинною лімфоцитарною васкулопатією, що призводить до порушень гематоенцефалічного бар'єру, розвитку загальної мозкової гіперперфузії і, як наслідок, транзиторного набряку головного мозку. Клінічна картина ЕХ надзвичайно варіабельна.

Діагностика ЕХ залишається важким завданням через поліморфізм клінічних проявів, відсутність єдиної специфічної картини розвитку захворювання, відсутність патогномонічних симптомів, що підкреслює актуальність знань лікарів у галузі клініки, діагностики та лікування цього захворювання.

Подальше проведення досліджень є необхідним для виявлення специфічних діагностичних маркерів (біохімічних, імунологічних, серологічних, генетичних) для діагностики ЕХ на ранніх стадіях її розвитку.

Ключові слова: енцефалопатія Хашимото, нейроендокринний синдром, аутоімунне запально-дегенеративне ураження головного мозку, тиреопероксидаза, тиреоглобулін, профілактика, лікування.

Аутоиммунные заболевания представляют собой важную проблему современной медицины, так как поражают 5-7% населения. Часто мишенью аутоиммунных заболеваний становится нервная система, как центральная, так и периферическая. Аутоиммунное заболевание нервной системы может развиваться первично в форме отдельного заболевания и вторично как следствие других заболеваний, в том числе аутоиммунных [1].

© Л.А. Дзяк, Е.С. Цуркаленко

Энцефалопатия Хашимото представляет собой нейроэндокринный синдром, который рассматривается как аутоиммунное воспалительно-дегенеративное поражение мозга, ассоциированное с высоким титром антител к тиреопероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину (ТГ) [2]. В мировой литературе это заболевание также известно как стероид-реактивная энцефалопатия, ассоциированная с аутоиммунным тиреоидитом (steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) [2, 3].

Аутоиммунный тиреоидит (АТ) был описан японским хирургом Хашимото в 1912 году и получил название болезнь Хашимото. В 1956 году Дэнич с соавт. описал аутоиммунную природу тиреоидита Хашимото [1, 4]. Аутоиммунный тиреоидит выявляется почти у 10% населения, главной причиной развития считаются врожденные нарушения в системе иммунного контроля, в результате чего образуются аутоантитела к различным компонентам щитовидной железы [5]. В зависимости от клинической картины выделяют:

- АТ как самостоятельное заболевание;
- АТ, сочетающийся с другими тиреоидными заболеваниями;
- АТ как компонент полиаутоиммунного синдрома с поражением надпочечников, поджелудочной железы, головного мозга [2, 6].

При объединении аутоиммунного тиреоидита Хашимото и аутоиммунной энцефалопатии Хашимото под одним именем различными учеными высказывалось мнение, что аутоиммунная энцефалопатия является следствием аутоиммунного тиреоидита [7]. Однако, согласно современным научным данным, это два различных заболевания, имеющих аутоиммунную природу, но отличающихся по клинике, патоморфологии, течению и подходам к терапии. Эти заболевания могут быть параллельными, а могут развиваться изолированно друг от друга [3, 8].

Впервые описание болезни Хашимото с энцефалопатией опубликовано в 1966 году. Авторы описали симптомы заболевания у 48-летнего мужчины, страдающего аутоиммунным тиреоидитом, у которого наблюдались неоднократные преходящие эпизоды гемиплегии, расстройства сознания и зрительных нарушений. Было сделано предположение о роли антитиреоидных антител в развитии данной патологии и предложено исследовать их уровень у пациентов с энцефалопатией неясной этиологии [9]. В конце XX века в литературе уже было описано более 105 пациентов с синдромом.

По данным литературы, частота встречаемости ЭХ составляет 2,1 случая на 100 000 населения. Средний возраст начала заболевания — 41±3,6 года, при этом 20% пациентов младше 18 лет. Женщины страдают в 5 раз чаще мужчин [1, 4, 10, 11]. Полиморфизм клинической картины затрудняет проведение

дифференциальной диагностики с различными неврологическими и психиатрическими заболеваниями.

В связи с улучшением диагностики благодаря современным методам исследования в последние десятилетия частота заболевания увеличилась до 4-5 случаев на 100 000 населения. Энцефалопатия Хашимото выявляется у людей разных рас практически во всех регионах земного шара [12].

Несмотря на относительно небольшую частоту заболевания, актуальность вопроса обусловлена курбельностью и потенциальной обратимостью патологического процесса. Своевременное распознавание ЭХ и назначение патогенетически обоснованного лечения становится возможным только при своевременной постановке диагноза и проведении этиопатогенетического лечения.

Обсуждение этиопатогенетических механизмов. С момента первого описания энцефалопатии Хашимото прошло более 50 лет. За прошедший период достаточно данных, подтверждающих, что ЭХ — это аутоиммунное воспалительно-дегенеративное заболевание головного мозга, отвечающее всем признакам отдельной нозологической формы, имеющей свои диагностические критерии. Однако следует подчеркнуть, что ЭХ может развиваться у пациентов, имеющих другие аутоиммунные заболевания. ЭХ сочетается с патологической выработкой аутоантител к ТПО и ТГ, уровень которых превышает норму в десятки и сотни раз [6, 13, 14]. При этом тиреоидная гормональная дисфункция носит разнонаправленный характер, поэтому ее связь с развитием энцефалопатии считается маловероятной. Приблизительно 35% пациентов имеют субклинический гипотиреоз, 20% — явные признаки гиподисфункции щитовидной железы, у 30% наблюдается эутиреоидное состояние, и у 10% пациентов выявлялся гипертиреоз [8, 15].

Антитела к ТПО и ТГ достаточно распространены в общей популяции и обнаруживаются у 5-20% здоровых лиц пожилого возраста, особенно у женщин, у 2-10% лиц молодого возраста. Тем не менее при исследовании пациентов с ЭХ повышение антител к ТПО выявляется в 95-100%, а повышение титра антител к ТГ — в 73% случаев [1, 9, 16]. Не установлено связи между особенностями клинической картины и типом при-

сутствующих антител. Поэтому нет никаких оснований считать, что антитиреоидные АТ играют специфическую роль в патогенезе ЭХ и, вероятнее всего, являются маркером иного аутоиммунного процесса с вовлечением головного мозга. Однако их концентрация не коррелирует с течением ЭХ и эффективностью терапии. В подтверждение вышесказанному многие исследователи указывают на ассоциацию ЭХ с другими аутоиммунными заболеваниями (миастения, гломерулонефрит, первичный билиарный цирроз, атрофия селезенки, пернициозная анемия, ревматоидный артрит) [17].

ЭХ может иметь острое или подострое начало, проявляется полиморфной клинической картиной с тремором, миоклониями, эпилептическими приступами, атаксией, грубыми психическими нарушениями [9, 18]. Заболевание характеризуется прогрессирующим волнообразным течением с наличием спонтанных ремиссий, во время которых наступает полная или частичная обратимость неврологических и психических расстройств.

Так как клиничко-психопатологическая картина ЭХ характеризуется мозаичностью и чрезвычайным разнообразием, что свидетельствует о поражении различных структур головного мозга, важным представляется рассмотрение патогенетических процессов, лежащих в основе данного заболевания, которые без своевременной начатой специфической терапии могут приводить к развитию нарушений функции головного мозга с формированием грубой инвалидизации и даже к летальным исходам [19].

Несмотря на множество исследований, посвященных этой проблеме, патогенез энцефалопатии Хашимото до конца не изучен. Роль антитиреоидных антител в патогенезе ЭХ остается спорной. В настоящее время среди возможных механизмов патогенеза ЭХ, наряду с высоким титром антител к ТПО и ТГ, активно обсуждается роль альфа-энолазы [5, 20]. Нейроспецифическая энолаза (NSE) — это фермент реакций гликолиза, расположенный в цитоплазме. В норме NSE присутствует в больших количествах в нейронах головного мозга и периферической нервной ткани. Установлено, что альфа-энолаза является аутоантигеном при ЭХ. В своих исследованиях Yoneda M. и соавт.

выявили повышенный уровень аутоантител к альфа-энолазе в сыворотке крови пациентов с ЭХ. Учитывая это, представляет интерес изучение взаимосвязи между уровнем NSE и выраженностью клинических проявлений при ЭХ. Альфа-энолаза связывается с плазминогеном и также рассматривается как аутоантиген, играющий роль в патогенезе различных заболеваний нервной системы, при этом наблюдается значительное увеличение содержания фермента в ликворе [11, 21]. Однако данная теория требует дальнейшего изучения.

В одной из работ [14] обнаружено, что антитела к тиреопероксидазе из ликвора пациентов с ЭХ связываются с астроцитами *in vitro*. В небольшом исследовании 2008 года [4] у пациентов отмечена аутоиммунная реакция на диметиларгининазу-1 (DDAH1) и альдегидредуктазу-1 (AKR1A1). Поиск возможных механизмов формирования ЭХ продолжается [6].

Таким образом, наиболее распространенными на сегодняшний день гипотезами патогенеза ЭХ являются аутоиммунный церебральный васкулит, аутоиммунная реакция антитиреоидных антител против клеток мозга, демиелинизирующий процесс с развитием острого диссеминированного энцефаломиелита с Т-клеточной лимфоцитарной васкулопатией, приводящей к нарушениям гематоэнцефалического барьера, развитию общей мозговой гипоперфузии и, как следствие, транзиторного отека головного мозга [12, 19]. В пользу этой гипотезы свидетельствуют результаты однофотонной эмиссионной компьютерной томографии головного мозга (СПЕКТ), которые демонстрируют обратимую диффузную или фокальную гипоперфузию преимущественно в височных областях. Патоморфологические исследования ткани мозга пациентов с ЭХ выявили гистологические признаки лимфоидного васкулита с вовлечением венул и вен ствола головного мозга, умеренную диффузную периваскулярную инфильтрацию и диффузный глиоз с поражением в большей степени серого, чем белого вещества головного мозга [9].

Клиническая картина. Клиническая картина ЭХ чрезвычайно вариабельна. Формирующиеся симптомы можно разделить на следующие группы (в скобках представ-

лена частота их встречаемости у пациентов с ЭХ) [8, 15, 19]:

- 1) когнитивные и поведенческие нарушения (антеро- и ретроградная амнезия, конфабуляции, алексия, нарушение внимания, мышления, апраксия) (98,3%);
- 2) эпилепсии (53,1%);
- 3) дезориентация (52,0%);
- 4) расстройства сознания (48,0%);
- 5) депрессия и апатия (47,4%);
- 6) нарушения равновесия и координации (44,6%);
- 7) нарушения речи (афазия, парафазия, логорея, мутизм) (44,0%);
- 8) миоклонус (41,1%);
- 9) психотические синдромы, галлюцинации (38,3%);
- 10) пирамидные нарушения (36,0%);
- 11) тремор (29,7%);
- 12) головная боль (17,1%);
- 13) экстрапирамидные нарушения (16,6%);
- 14) нарушения сна (летаргия или бессонница) (15,4%);

Многообразие клинической симптоматики ЭХ свидетельствует о поражении различных структур головного мозга: лобно-теменных и лобно-височных отделов коры, подкорковых структур, пирамидных и экстрапирамидных путей, то есть о мультифокальном, диффузном поражении как серого, так и белого вещества мозга [6].

В зависимости от характера начала заболевания выделяют несколько клинических вариантов ЭХ [19]:

- васкулитный тип, который дебютирует острым инсультоподобным началом (серии эпилептикоподобных, острые психотические эпизоды, очаговые неврологические нарушения);
- диффузный прогрессирующий тип, для которого характерно подострое начало и прогрессирующее течение с преобладанием когнитивных нарушений.

В целом характерно длительное прогрессирующе-ремиттирующее течение, при котором эпизоды ухудшения состояния сопровождаются короткими периодами спонтанных ремиссий, вновь сменяющимися рецидивами, часто с появлением новой симптоматики.

Без своевременной диагностики и патогенетически обоснованного лечения ЭХ течет прогрессирующе и в течение нескольких лет

может приводить к деменции, отеку головного мозга и летальному исходу. При своевременной диагностике и адекватном лечении ЭХ является курабельным заболеванием, прогноз заболевания благоприятный [16].

Диагноз ЭХ основывается на ряде признаков [15]:

1. Полиморфизм клиническо-психопатологической симптоматики с прогрессирующими когнитивными нарушениями.
2. Наличие у больного или в семейном анамнезе аутоиммунных заболеваний.
3. Функция щитовидной железы может быть нормальной, что осложняет постановку диагноза.
4. Многократное (в 10-100 раз) повышение антител к ТПО и ТГ, повышение альфа-энолазы.
5. МРТ головного мозга — атрофия головного мозга, неспецифические диффузные или очаговые изменения белого вещества головного мозга в виде лейкоареоза, могут обнаруживаться корковые очаги воспалительного характера.
6. SPECT-исследование (однофотонная эмиссионная компьютерная томография головного мозга) — гипоперфузия с акцентом в височных областях. Иногда выявляется гиперперфузия преимущественно парietальных и височных долей.
7. ЭЭГ-фронтальная интермиттирующая ритмическая дельта-активность (FIRDA), медленноволновая активность в форме дельта- и тета-волн, спайк-волны, трифазные волны, эпилептикоподобные реакции, фотопароксизмальная и фотомиогенная реакции.
8. Анализ ликвора — в 72% случаев умеренное повышение белка, уровень которого отражает активность процесса при нормальном цитозе или незначительном плеоцитозе. В ликворе могут обнаруживаться антитела к ТПО и ТГ, но их уровень не коррелирует с клиническим состоянием и воздействием кортикостероидов. Отсутствие антител в ликворе не позволяет исключить диагноз ЭХ.
9. Отсутствие критериев диагностики, характерных для других заболеваний нервной системы.
10. Быстрый терапевтический ответ на иммуносупрессивную терапию — важный критерий подтверждения правильности диагноза ЭХ.

Из-за неспецифичных симптомов и редкости синдром распознается не сразу: так, в одном исследовании [7], длившемся с 1995 по 2003 год, у всех 20 пациентов был установлен другой диагноз. В случае, когда синдром проявился в первую очередь психозом, а другие симптомы были сглажены, пациент на протяжении четырех месяцев получал психотропные препараты, прежде чем был поставлен правильный диагноз и назначена стероидная терапия, вернувшая его в нормальное состояние за неделю [12]. В другом случае у пациента на протяжении двух лет ведущими симптомами были снижение когнитивных функций и отклонения в поведении [17].

Лечение. 1) Патогенетически обоснованным лечением энцефалопатии Хашимото является кортикостероидная терапия. Сначала метилпреднизолон вводят внутривенно (500-1000 мг в сутки) на протяжении 5 дней, затем переходят на пероральный преднизолон по 40-60 мг/сут на протяжении 3-4 месяцев с постепенным снижением дозировки [1, 4, 9, 12].

2) Иммуноглобулины могут применяться самостоятельно или в сочетании с кортикостероидами. Иммуноглобулины образуют подобие иммунных комплексов, которые взаимодействуют с активирующими рецепторами на поверхности клеток, которые опосредуют противовоспалительный ответ, приводя к уменьшению воспаления и тяжести аутоиммунных реакций. Кроме этого, иммуноглобулины блокируют рецепторы к антителам на поверхности макрофагов, что приводит к снижению повреждений, вызываемых этими клетками; взаимодействуют с рецепторами на поверхности Т- и В-лимфоцитов, а также моноцитов, повышая толерантность к антигенам [5, 7, 16, 21].

3) Иммуносупрессоры:

- азатиоприн по 100-200 мг/сут;
- метотрексат по 7,5-15 мг 1 раз в неделю перорально;
- циклофосамид в/в.

4) Плазмаферез — 3-7 сеансов на курс лечения. При плазмаферезе, кроме выведения эндотоксинов и патологических метаболитов, из крови удаляются некомпетентные компоненты гуморального иммунитета [9, 17].

Кроме патогенетической терапии, также рекомендуется использовать симптоматическую (антиконвульсанты, антидепрессанты, антипсихотики и т.д.) [2, 11, 19].

При наличии гипо- или гипертиреоза необходимо проведение коррекции функции щитовидной железы, проводимое специалистом-эндокринологом по стандартным схемам.

Прогноз ЭХ во многом зависит от времени постановки правильного диагноза и своевременности назначения лечения. В связи с этим особенно важным является формирование диагностического поиска в сторону ЭХ и своевременное назначение патогенетически обоснованного лечения, которое способно не только спасти жизнь пациента, но и предотвратить прогрессирование когнитивных нарушений [12].

Клинический случай. Больная Н., 43 года. Три года назад наблюдалась у эндокринолога с диагнозом «эутиреоидный зоб». При обследовании было выявлено диффузное увеличение щитовидной железы, незначительное увеличение антител к ТПО, Т₃, Т₄, тиреотропный гормон в норме. Специфическую терапию не получала. Росла и развивалась нормально. Вредные привычки отрицает. У матери системная красная волчанка, в остальном семейный анамнез не отягощен. Заболевание началось с кратковременной потери сознания. Осмотрена врачом на производстве, состояние расценено как синкопальное. Самочувствие нормализовалось в течение получаса, не обследовалась, не лечилась.

Спустя два месяца возникли нарушения сна, депрессивные проявления. Консультирована семейным врачом — диагноз «соматоформная вегетативная дисфункция», назначены антидепрессанты. Фон настроения нормализовался, однако возникла общая слабость, повышенная сонливость. Через месяц на фоне острой вирусной инфекции родственники стали отмечать краткие эпизоды дезориентации, «странности поведения»: путала назначение предметов (пыталась порезать ложкой); нарушалась последовательность действий (пыталась сварить кашу в кастрюле без воды, не включив печь; надевала пальто на голое тело); стала забывать привычное расположение предметов (искала зубную щетку на балконе).

Через 2 недели после выздоровления от острой вирусной инфекции остро развились бред, преследования и галлюцинации. Госпитализирована в психиатрическое отделение с диагнозом «острый психоз». В резуль-

тате лечения психотропными препаратами состояние улучшилось, галлюциаторно-бредовые проявления регрессировали. При выписке жалобы на нарушение памяти на текущие события.

После выписки находилась дома, выполняла домашнюю работу, самообслуживание. Со слов родственников, была ориентирована, однако нарастали бедность речи и нарушения памяти.

Через три недели развился судорожный тонико-клонический приступ, после чего госпитализирована в неврологический стационар. При физикальном осмотре — соматической патологии не выявлено. Неврологически: гипомимия, недостаточность конвергенции с двух сторон, в остальном черепно-мозговые нервы без особенностей, сухожильные рефлексы D больше S, сила в правых конечностях снижена до 4 баллов, патологические стопные знаки с двух сторон, чувствительных нарушений не выявлено, дисметрия при выполнении координаторных проб, в позе Ромберга с закрытыми глазами падает. Выявлены грубые интеллектуально-мнестические нарушения. В стационаре отмечался повторный тонико-клонический судорожный приступ. Общеклинические анализы в пределах нормы. Уровень тиреотропного гормона, тироксина и трийодтиронина крови в норме. Уровень антител к ТПО увеличен почти в 5 раз. Серологические исследования на сифилис, вирус иммунодефицита человека, вирусную панель отрицательны. При анализе ликвора показатели в норме. УЗИ внутренних органов без особенностей. УЗИ щитовидной железы — размеры диффузно увеличены, структура зернистая. На ЭЭГ — интермиттирующая медленно-волновая активность (рис. 1). МРТ — на T2-взвешенных аксиальных изображениях выявлено неспецифическое поражение белого вещества супратенториально, атрофия мозга с акцентом в лобных долях (рис. 2).

Диагноз: энцефалопатия Хашимото, диффузный эутиреоидный зоб, аутоиммунный тиреоидит.

Лечение: 1000 мг метилпреднизолона внутривенно № 5, после чего переведена на пероральный прием метилпреднизолона в дозе 32 мг/сут в течение 2 недель. Проведено внутривенное введение иммуноглобулинов. В результате лечения состояние зна-

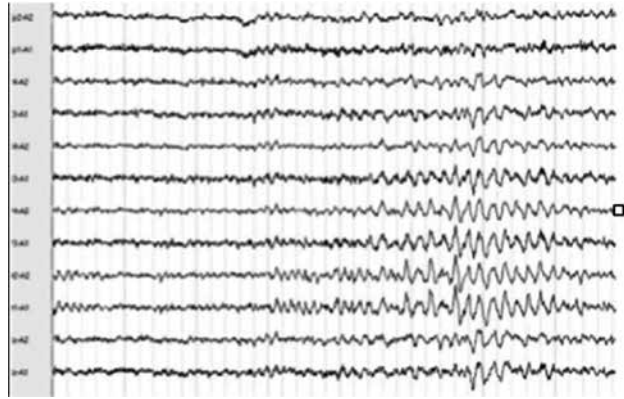


Рисунок 1 ЭЭГ-интермиттирующая медленно-волновая активность

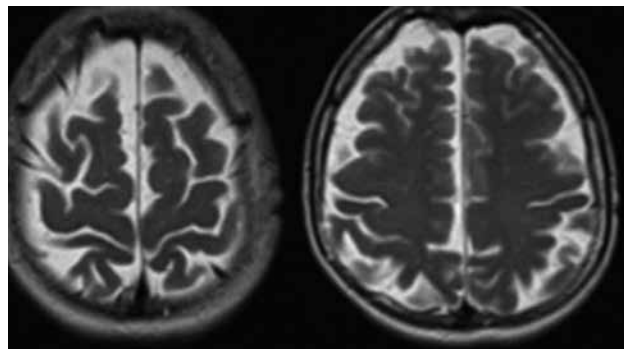


Рисунок 2 МРТ — T2-взвешенные аксиальные изображения

чительно улучшилось — неврологический дефицит и психопатологическая симптоматика значительно регрессировали.

Таким образом, диагностика ЭХ остается сложной задачей из-за полиморфизма клинических проявлений, отсутствия единого специфического паттерна развития заболевания, патогномичных симптомов, что подчеркивает актуальность знаний врачей в области клиники, диагностики и ведения ЭХ.

Актуальной проблемой, требующей дальнейшего изучения, является поиск и обнаружение специфических диагностических маркеров (биохимических, иммунологических, серологических, генетических) для диагностики ЭХ на ранних стадиях ее развития.

Список использованной литературы

1. Vernino S., Geschwind M., Boeve B. Autoimmune encephalopathies // *Neurologist*. — 2007. — Vol. 13 (3). — P. 140-7. doi:10.1097/01.nrl.0000259483.70041.55.
2. Hilberath J.M., Schmidt H., Wolf G.K. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT): case report of reversible coma and status epilepticus in an adolescent patient and review of the literature // *Eur. J. Pediatr.* — 2014. — Vol. 173. — P. 1263-1273.

3. Payer J., Petrovic T., Lisy L., Langer P. Hashimoto encephalopathy: a rare intricate syndrome // *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. — 2012. — Vol. 10 (2). — P. 506-514. doi: 10.5812/ijem.4174.
4. Gini B., Lovato L., Cianti R., Cecotti L., Marconi S., Anghileri E. et al. Novel autoantigens recognized by CSF IgG from Hashimoto's encephalitis revealed by a proteomic approach // *J. Neuroimmunol.* — 2008. — Vol. 196 (1-2). — P. 153-8. doi: 10.1016/j.jneuroim.2008.02.015.
5. Chen N., Qin W., Wei C., Wang X., Li K. Time course of Hashimoto's encephalopathy revealed by MRI: report of two cases // *J. Neurol. Sci.* — 2011. — Vol. 300 (1-2). — P. 169-72. doi: 10.1016/j.jns.2010.09.019.
6. 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. — Vol. 99 (12). — P. 1903-5. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01967.x.
7. George A., Abdurahman P., James J. Spastic paraparesis, abnormal muscle biopsy and positive antithyroid antibodies // *J. Assoc. Physicians India.* — 2007. — Vol. 55. — P. 585-6.
8. Leyhe T., Morawetz C., Zank M., Buchkremer G., Eschweiler G.W. Epilepsy in an elderly patient caused by Hashimoto's encephalopathy // *Epileptic Disord.* — 2007. — Vol. 9 (3). — P. 337-40. doi: 10.1684/epd.2007.0112.
9. Aquino R.T., Mutarelli E.G. Hashimoto's encephalopathy // *Arq. Neuropsiquiatr.* — 2009. — Vol. 67 (3A). — P. 724-5.
10. Payer J., Petrovic T., Baqi L., Lisy L., Langer P. Hashimoto's encephalopathy and rare cases of hyperthyroidism (review and case report) // *Endocr. Regul.* — 2009. — Vol. 43 (4). — P. 169-78.
11. Chang T., Riffsy M.T., Gunaratne P.S. Hashimoto encephalopathy: clinical and MRI improvement following high-dose corticosteroid therapy // *Neurologist.* — 2010. — Vol. 16 (6). — P. 394-6. doi: 10.1097/NRL.0b013e3181d6b6f6.
12. Drulovic J., Andrejevic S., Bonaci-Nikolic B., Mijailovic V. Hashimoto's encephalopathy: a long-lasting remission induced by intravenous immunoglobulins // *Vojnosanit Pregl.* — 2011. — Vol. 68 (5). — P. 452-4.
13. Shibayama S., Igaki A., Kuroda M., Honnda M., Fujii S., Wada Y. et al. Electrophysiological tests in a case of Hashimoto's encephalopathy // *Rinsho Byori.* — 2010. — Vol. 58 (10). — P. 986-9.
14. Zhao W., Li J., Wang J., Guo Y., Tuo H., Kang Z. et al. A case of Hashimoto encephalopathy: clinical manifestation, imaging, pathology, treatment, and prognosis // *Neurologist.* — 2011. — Vol. 17 (3). — P. 141-3. doi: 10.1097/NRL.0b013e3182173341.
15. Chang Jan-Shun, Chang Tien-Chun. Hashimoto's encephalopathy: Report of three cases // *Journal of the Formosan Medical Association.* — 2014. — Vol. 113. — P. 862-866.
16. Montagna G., Imperiali M., Agazzi P., D'Aurizio F., Tozzoli R., Feldt-Rasmussen U., Giovannella L. Hashimoto's encephalopathy: A rare proteiform disorder // *Autoimmunity Reviews.* — 2016. — Vol. 15, Issue 5. — P. 466-476. Режим доступу: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.01.014>
17. Graham B.R., Shiff N., Nour M., Hasal S., Huntsman R., Almubarak S. Hashimoto encephalopathy presenting with stroke-like episodes in an adolescent female: a case report and literature review // *Pediatr. Neurol.* — 2016. — Vol. 59. — P. 62-70.
18. Zhou J.Y., Xu D., Lopes J., Blamoun J., Li L. Hashimoto encephalopathy: literature review // *Acta Neurol. Scand.* — 2017. — Vol. 135. — P. 285-290.
19. Lee J., Yu H.J., Lee J. Hashimoto encephalopathy in pediatric patients: Homogeneity in clinical presentation and heterogeneity in antibody titers // *Brain and Development.* — 2018. — Vol. 40 (Issue 1). — P. 42-48.
20. Laurent C., Capron J., Quillerou B., Thomas G., Alamowitch S., Fain O., Mekinian A. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT): Characteristics, treatment and outcome in 251 cases from the literature // *Autoimmunity Reviews.* — 2016. — Vol. 15 (Issue 12). — P. 1129-1133.
21. Menon V., Subramanian K., Thamizh J.S. Psychiatric Presentations Herald Hashimoto's Encephalopathy: A Systematic Review and Analysis of Cases Reported in Literature // *J. Neurosci. Rural. Pract.* — 2017 Apr. — Jun. — Vol. 8 (2). — P. 261-267. doi: 10.4103/jnrp.jnrp_440_16.

Надійшла до редакції 02.07.2018 року

RELEVANT ISSUES OF DIAGNOSING AND CURING HASHIMOTO'S ENCEPHALOPATHY (CLINICAL CASE)

L.A. Dzyak, E.S. Tsurkalenko

Abstract

The most common hypotheses of Hashimoto's encephalopathy pathogenesis are autoimmune cerebral vasculitis, an autoimmune reaction of antithyroid antibodies against brain cells, a demyelinating process with the development of acute disseminated encephalomyelitis with T-cell lymphocytic vasculopathy leading to violations of the blood-brain barrier, the development of general brain hypoperfusion and, as a consequence, transient edema of the brain. The clinical picture of EC is extremely variable.

Hashimoto's encephalopathy is a neuroendocrine syndrome, which is regarded as an autoimmune inflammatory-degenerative brain lesion associated with a high titer of antibodies to thyroperoxidase (TPO) and thyroglobulin (TG). This disease is also known as steroid-reactive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT).

We present the case of a 43-year-old woman who developed a syncope, psychosis, depressive syndrome with cognitive impairment and epileptic seizures. Progression of these disorders led to social disadaptation and the inability to work. Treatment with high-dose intravenous methylprednisolone and intravenous immunoglobulins was conducted. As a result of treatment, the neurological deficit and psycho-pathological symptoms significantly regressed.

Thus, the diagnosis of Hashimoto's encephalopathy remains a difficult task due to the polymorphism of clinical manifestations, the absence of a single specific pattern of the development of the disease, the absence of pathognomonic symptoms, which emphasizes the relevance of doctors' knowledge in the field of clinic, diagnosis and management of this disease.

Further study conducting is necessary to detection of specific diagnostic markers (biochemical, immunological, serological, genetic) for the diagnosis of Hashimoto's encephalopathy in the early stages of its development.

Keywords: Hashimoto's encephalopathy, steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis, autoimmune diseases of the central nervous system, epileptic seizures, cognitive impairment.