

Редкое описание энцефалопатии Хашимото у пациентки с диффузным токсическим зобом после лечения радиоактивным йодом

Е.А.Руина¹, А.А. Смолик¹, О.Н.Белокопытова²,
Е.В.Паршина², А.А.Смирнов¹

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава
России, Нижний Новгород

²ГБУЗ НО «Нижегородская областная
клиническая больница имени Н.А.Семашко»,
Нижний Новгород

Энцефалопатия Хашимото (ЭХ) представляет собой аутоиммунный воспалительный стероид-чувствительный нейроэндокринный синдром. Данная нозология характеризуется различной комбинацией неврологических, нейропсихологических феноменов в сочетании с повышенным титром антител к тиреоидной пероксидазе и/или тиреоглобулину при отсутствии выраженной дисфункции щитовидной железы, способной объяснить развитие энцефалопатии. ЭХ должна быть заподозрена у пациентов с патологией щитовидной железы и явлениями энцефалопатии, снижением когнитивных функций, психическими расстройствами или эпилептическими припадками. Полиморфность клинической картины, редкость заболевания, отсутствие специфических инструментальных маркеров существенно затрудняют своевременную диагностику. В статье приводится описание клинического случая.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, антитела к тиреопероксидазе, энцефалопатия Хашимото.

A Rare Clinical Case of Hashimoto's Encephalopathy in a Patient with Diffuse Toxic Goiter after Treatment with Radioactive Iodine

E.A.Ruina¹, A.A.Smolik¹, O.N.Belokopytova²,
E.V.Parshina², A.A.Smirnov¹

¹Privolzhsky Research Medical University,
Nizhny Novgorod

²Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital
named N.A.Semashko, Nizhny Novgorod

Hashimoto's encephalopathy (HE) is an autoimmune inflammatory steroid-sensitive neuroendocrine syndrome. This nosology is characterized by a different com-

ination of neurological and neuropsychological phenomena in combination with an increased titer of antibodies to thyroid peroxidase and/or thyroglobulin in the absence of severe thyroid dysfunction, which can explain the development of encephalopathy. HE should be suspected in patients with thyroid pathology and encephalopathy, cognitive decline, psychiatric disorders, or epileptic seizures. The polymorphism of the clinical picture, the rarity of the disease, and the absence of specific instrumental markers significantly complicate timely diagnosis. The article describes a clinical case of HE.

Keywords: diffuse toxic goiter, antibodies to thyroperoxidase, Hashimoto's encephalopathy.

Энцефалопатия Хашимото (ЭХ) – стероид-чувствительная энцефалопатия, которая проявляется симптомами энцефалопатии и повышением титра анти-тиреоидных антител при исключении опухоли головного мозга, инсульта или инфекции центральной нервной системы [1].

Энцефалопатия Хашимото была описана английским неврологом L.Brain и соавт. в 1966 г. Первые наблюдения ЭХ были ошибочно связаны с метаболическим поражением мозга при гипотиреозе и обозначались термином «микседематозное безумие». Название ЭХ является не вполне корректным, т.к. японский хирург Н.Hashimoto в Берлине в 1912 г. описал тиреоидит, названный в последующем его именем, а не энцефалопатию. В настоящий момент установлено, что ЭХ не является неврологическим осложнением гипотиреоза или тиреоидита Хашимото, является «параллельным» расстройством, имеющим, как и тиреоидит, аутоиммунную природу [2].

Распространенность ЭХ составляет 2:100 000 населения [2]. ЭХ более распространена у женщин, соотношение женщин и мужчин 4:1 [3, 4]. Чаще заболевание манифестирует во взрослом возрасте. Самым молодым случаем ЭХ, описанным в литературе, была девочка 2 лет и 10 мес. и самый пожилой – женщина 86 лет. Средний возраст дебюта ЭХ у детей колеблется от 12 до 14 лет, у взрослых – от 45 до 55 лет, соответственно [5].

Энцефалопатия Хашимото является аутоиммунным заболеванием. Точный патогенез ЭХ до сих пор не известен. В литературе описаны случаи возникновения ЭХ на фоне терапии хронического гепатита С пегилированным интерфероном α -2 β и терапии биполярного расстройства препаратами лития. Триггерными факторами ЭХ могут являться менструация, трансплантация печени и почек, вирусная инфекция Эпштейн–Барр [1].

Функция щитовидной железы при ЭХ оценена А.Сarbon в 2015 г. у 80 пациентов с диагнозом ЭХ. Субклинический гипотиреоз был установлен у 35% пациентов, у 30% был выявлен эутиреоз (22% без заместительной терапии L-тироксина, и 8% на фоне заместительной терапии L-тироксина), 20% имели клинический гипотиреоз; у остальных пациентов определялись либо клинические или субклинические формы гипертиреоза или функция щитовидной железы не исследовалась [3]. В других работах указывается на эутиреоидное состояние щитовидной железы в момент развития энцефалопатии [2, 4]. Измененная функция щитовидной железы может привести к затруднению диагностики ЭХ. Так, декомпенсированный гипотиреоз может вызывать неврологические осложнения, такие как судороги, деменцию или психоз. Отличие от проявлений ЭХ состоит в том, что улучшение наступает при заме-

стительной терапии тироксином. При развитии острых психических нарушений требуется проведение дифференциальной диагностики ЭХ с тиреотоксикозом [6].

Практически во всех случаях ЭХ обнаруживаются антитела к тиреопероксидазе в плазме и/или цереброспинальной жидкости. Аутоиммунные реакции, связанные с антителами к тиреопероксидазе, приводят к васкулиту церебральных сосудов, а также к повреждению нейронов [3, 7, 8].

В качестве порогового значения анти tireоидных антител при подозрении на ЭХ предлагается использовать уровень, превышающий 100–200 ММЕ/мл (антитела к пероксидазе щитовидной железы, тиреоглобулину и/или рецептору тиреотропного гормона) [7].

Кроме того, при ЭХ присутствуют и другие аутоантитела и иммунные комплексы, такие как антинейронспецифическая енолаза (альфа субъединица), анти-диметиларгиназа-1, которая участвует в образовании оксида азота. Нейронспецифическая енолаза – это фермент реакций гликолиза, локализованный в цитоплазме клеток. Специфичным маркером ЭХ является наличие антител к N-терминали альфа-енолазы – антигена, обнаруженного в ткани мозга пациентов с ЭХ. Антитела к альфа-енолазе вызывают апоптоз эндотелиоцитов, приводят к васкулиту церебральных сосудов [9].

Патоморфологическое исследование образцов ткани головного мозга пациентов с ЭХ подтверждает гипотезу о периваскулярном лимфоцитарном воспалении в головном мозге [2].

Для ЭХ характерна коморбидность с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как сахарный диабет типа 1, системная красная волчанка, синдром Шегрена, болезнь Крона и мегалобластная анемия [1].

ЭХ имеет широкий спектр клинических симптомов. Наиболее характерными являются спутанность сознания, когнитивные, поведенческие нарушения, инсультоподобные состояния, амнестический синдром, атаксия, судорожный синдром, миоклонус и психиатрические проявления [2, 3, 10].

Клинические проявления ЭХ во взрослом возрасте представлены генерализованными тонико-клоническими припадками (60–66% пациентов), когнитивными нарушениями (84,6% больных) и психическими расстройствами (38,5% больных), включая депрессию, мании, психозы и галлюцинации, генерализованное тревожное расстройство, кататонию, бред преследования [6]. Риск развития генерализованной тревоги, галлюцинаций ассоциирован с высоким уровнем антител к тиреоглобулину [9].

Эпилептический статус редко встречается у взрослых пациентов с ЭХ, но описан у детей. Припадки при ЭХ зачастую носят фармакорезистентный характер. T.Engoli и соавт. [11], приводят описание 35-летней женщины, у которой ЭХ дебютировала с развития фокальных судорожных приступов, галлюцинаций, нарушения сознания. Судорожный синдром не купировался диазепамом.

Деменция с острым началом описана у пожилых пациентов. Клинические проявления ЭХ в виде нарастающих когнитивных нарушений проанализированы в работе M.Nagano [6]. Описана 68-летняя женщина, у которой в течение недели развились нарушения памяти, что привело к нарушению повседневной деятельности с последующим усугублением расстройств сознания до сопора. Несмотря на применение глюкокортикоидной терапии, плазмафереза, азатиоприна, у пациентки сохранился ре-

зидуальный когнитивный дефицит в виде нарушений памяти. ЭХ является обратимой причиной деменции, поэтому необходимо исключать данную патологию у всех пациентов с быстро прогрессирующей деменцией [8].

Психиатрические симптомы, как начальные проявления ЭХ, описаны и у детей, и у взрослых. Симптомы включают острый психоз, депрессию и быстро прогрессирующее слабоумие с психотическими эпизодами, тремором, ригидностью и колебаниями сознания [7]. Развитие психоза было описано во время курса кортикостероидной терапии у некоторых пациентов с ЭХ [8].

Опсоклонус является ранним проявлением ЭХ и ассоциирован с атаксией, возникает до развития когнитивных и поведенческих нарушений. Атаксия как основное клиническое проявление ЭХ было продемонстрировано в работе A.Hussein и соавт. [12]. Авторы приводят описание 25-летней женщины с постепенно прогрессирующей неустойчивостью походки, тремором правой руки и головокружением. Через 6 мес. после начала заболевания она передвигалась в инвалидной коляске. Зафиксирован высокий уровень антител к ТПО при нормальных показателях гормонального статуса. По данным магнитно-резонансной томографии, был выявлен значительный атрофический процесс полушарий мозжечка и червя, полушария головного мозга, базальные ганглии и структуры ствола мозга были не изменены.

Были описаны случаи поражения периферической нервной системы при ЭХ – полиневропатия, ганглиопатия, хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия и миелопатия [9].

Выделяют два типа клинического течения ЭХ. Первый вариант – рецидивирующе-ремиттирующее течение, «васкулитный» тип, проявляется возникновением острых симптомов, напоминающих инсульт, таких как гемипарез, афазия и атаксия при наличии легких когнитивных нарушений. Второй вариант – прогрессирующее течение с острым началом, дебютирует с развития деменции, судорог, галлюцинаций, психотических эпизодов или измененного сознания [3].

Инструментальная диагностика ЭХ включает лабораторные исследования и данные магнитно-резонансной томографии.

При ЭХ определяются повышенные титры антител к тиреопероксидазе (чаще) и тиреоглобулину (реже). В ретроспективном обзоре у 105 пациентов с диагнозом ЭХ в 100% были повышены антитела к тиреопероксидазе, а антитела к тиреоглобулину были повышены в 48% [1]. Снижение уровня антител к щитовидной железе на фоне лечения обнаруживается у 62–75% пациентов. Также может выявляться повышенный титр антител к тиреотропному гормону (анти-рТТГ) [3]. Антитела к рецепторам ТТГ по действию, оказываемому на функцию щитовидной железы, разделяют на стимулирующие и блокирующие антитела. Стимулирующие анти-рТТГ многократно усиливают функцию щитовидной железы, приводя к диффузному зобу и гипертиреозу. Блокирующие анти-рТТГ приводят к атрофии щитовидной железы и гипотиреозу.

Титр анти tireоидных антител в плазме далеко не всегда коррелирует с тяжестью ЭХ. Повышенные титры антител к щитовидной железе могут сохраняться и после лечения [13].

Необходимо отметить, что повышенный титр анти tireоидных антител в плазме крови не специфичен для ЭХ, может обнаруживаться при гепатите В, гепатите С, дельта-гепатите и инфекции *Helicobacter*

pylori и у пациентов с сахарным диабетом 1 типа [6]. В связи с низкой специфичностью обнаружения антитиреоидных антител в плазме в диагностике ЭХ, рекомендуется определение уровня антител к щитовидной железе в цереброспинальной жидкости.

Антитела к нейронспецифической альфа-енолазе (анти-ANE) были повышены у 68–83% диагностированных пациентов с ЭХ. Важно отметить, что анти-ANE антитела не были обнаружены у пациентов с другими неврологическими заболеваниями. Это указывает на высокую специфичность для диагностики ЭХ [13, 14].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на момент постановки диагноза ЭХ может быть нормальной (до 50% взрослых и 39% педиатрических пациентов), в остальных случаях, изменения на МРТ полиморфны [15]. Так, поражение белого вещества может имитировать опухоль головного мозга, гранулема, инфекцию, ишемический инсульт или даже дегенеративный процесс. Среди случаев ЭХ, сопровождающихся судорогами, сообщалось о симметричном поражении гиппокампа с очаговым отеком, а также увеличением объема твердой мозговой оболочки [12]. В ряде случаев изменения на магнитно-резонансной томографии при ЭХ могут быть представлены множественными очагами демиелинизации, напоминающими рассеянный склероз [8]. Очаговые изменения обычно регрессируют на фоне проводимой терапии. Церебральная ангиография не выявляет патологических изменений, но единичные случаи очагового васкулита при ЭХ описаны [13]. Изменения на однофотонной эмиссионной компьютерной томографии при ЭХ более специфичны, нормальная картина наблюдается всего у 18% больных, диффузная и очаговая гипоперфузия мозга отмечена в 9% и 73% случаев, соответственно [10]. Церебральная перфузия нормализуется после успешного лечения.

Повышение белка в спинномозговой жидкости обнаруживается у 85% пациентов ЭХ [3].

ЭХ является диагнозом исключения. Общепринятыми диагностическими критериями ЭХ являются следующие [1].

Клинические признаки:

1. Энцефалопатия с когнитивными нарушениями.
2. Энцефалопатия с психиатрическими проявлениями.
3. Энцефалопатия с фокальными или генерализованными припадками.
4. Энцефалопатия с очаговым неврологическим дефицитом или нарушением сознания.
5. Энцефалопатия с дистонией.

Лабораторные признаки: наличие антител к тиреопероксидазе с высоким титром.

Исключение других неврологических заболеваний: инфекционные, токсические и метаболические, опухолевые заболевания.

Положительный ответ на лечение кортикостероидными гормонами.

Дифференциальную диагностику ЭХ проводят с аутоиммунным энцефалитом, в частности с анти-NMDAR энцефалитом. Анти-NMDAR энцефалит описан как паранеопластический или идиопатический аутоиммунный церебральный синдром. Необходимо отметить, что за последние 10 лет появилось много новых форм аутоиммунного энцефалита, связанных с антителами против нейрональных белков, в данной статье они разбираться не будут [1, 3, 15]. ЭХ изначально может ошибочно диагностироваться как необратимое прионное заболевание – болезнь Крейтцфельда-Якоба [10]. Круг дифферен-

циальной диагностики ЭХ также включает инфекции ЦНС, воспалительные заболевания, такие как системная красная волчанка и первичный церебральный васкулит, паранеопластический лимбический энцефалит, опухоли и инсульт [1, 10, 15].

В лечении ЭХ препаратами первой линии являются глюкокортикостероиды. Рекомендуется прием преднизолона (50–150 мг в день или 1–2 мг/кг/сут). Возможно применение высоких доз метилпреднизолона в/в (500–1000 мг/сут) в виде пульс-терапии. Приблизительно в 50% случаев наблюдается полный клинический ответ на кортикостероидную терапию с регрессом неврологического дефицита [1, 14]. У 40% пациентов наступает полная ремиссия после первого курса терапии кортикостероидами [7]. Раннее начало терапии ассоциировано с лучшим прогнозом заболевания [2, 4, 7].

Небольшой процент пациентов с психиатрическим дебютом ЭХ может быть устойчив к стероидной терапии. Препаратами второй линии являются иммуносупрессанты (азатиоприн, циклофосфамид и метотрексат) [1]. При рецидиве ЭХ на фоне введения высоких доз метилпреднизолона следует как можно раньше назначить иммуносупрессивную терапию [7]. У пациентов с ЭХ и синдромом опсоклонуса также может потребоваться дополнительная терапия иммуносупрессивными препаратами, такими как ритуксимаб [2].

При непереносимости или противопоказаниях к кортикостероидной или иммуносупрессивной терапии назначается плазмаферез и внутривенный иммуноглобулин G. Лечение внутривенным иммуноглобулином вызывает значительные клинические улучшения как у взрослых, так и у детей [7]. Плазмаферез удаляет антитиреоидные антитела к пероксидазе (анти-ТПО), однако клинического улучшения, несмотря на значительное снижение анти-ТПО в сыворотке крови, у пациентов с ЭХ не отмечалось [9].

Для купирования судорожного синдрома при ЭХ препаратом выбора является левитирацетам. Было показано, что этот препарат имеет противовоспалительный эффект в исследованиях *in vivo* [1].

Прогноз при ЭХ чаще благоприятный. Большинство пациентов хорошо реагируют на стероидную терапию и после ее проведения наступает полная ремиссия. Известны случаи спонтанного выздоровления без применения стероидной терапии [8]. Стероидорезистентность среди пациентов с ЭХ встречается в 12,5%. По данным Л.П. Чурилова и др. [8], 60% пациентов потребовалось назначение повторных курсов кортикостероидной терапии.

Рецидивы неврологических и нейропсихиатрических симптомов описаны от 12,5% до 40% пациентов [15]. Резидуальный дефицит включает снижение когнитивных функций и фармакорезистентный судорожный синдром, который чаще встречается в детском возрасте [13, 14].

Приводим описание собственного наблюдения.

Большая Т., 1976 г.р. обратилась к неврологу в феврале 2020 г. с жалобами на головокружение, шаткость при ходьбе больше в левую сторону, падения из-за неустойчивости.

Из анамнеза известно, что впервые жалобы на головокружение, возникающее при резких поворотах головы, появились в 2014 г., по поводу чего пациентка обращалась в поликлинику по месту жительства, где проводились курсы вазоактивной и нейропротективной терапии с положительным эффектом в виде купирования головокружения.

С 2018 г. на фоне психоэмоциональных нагрузок у пациентки появились приступы без потери сознания

с частотой до нескольких раз в неделю, сопровождающиеся сердцебиением, чувством нехватки воздуха, дрожанием рук, головы, туловища, общей утомляемостью, длительностью до нескольких часов. С этого же периода времени стала отмечать появление экзофтальма, деформацию шеи вследствие увеличения щитовидной железы. Пациентка обратилась к эндокринологу.

Выполнено УЗИ щитовидной железы: объем щитовидной железы 34,7 см³, перешеек толщиной 6 мм, контуры ровные, эхоструктура неоднородная гипозоногенная. В правой и левой долях щитовидной железы определяются множественные гипозоногенные очаги размерами от 3 до 8 мм, имеющие четкие границы, однородное внутреннее строение. Заключение: картина диффузных изменений щитовидной железы по типу диффузного токсического зоба.

Проведено ультразвуковое исследование орбит глаз, где обнаружено увеличение толщины ретробульбарной клетчатки с двух сторон до 17 мм (норма 14–16 мм), а также увеличение толщины нижней прямой мышцы до 4,8 мм (норма 4–5 мм), верхней прямой мышцы до 6 мм (норма 4–5 мм), наружной прямой мышцы до 5,8 мм (норма 4–5 мм), внутренней прямой мышцы до 5,9 мм (норма 4–5 мм). Заключение: признаки гиперплазии ретробульбарной клетчатки, эндокринной двусторонней офтальмопатии.

У пациентки были значительно изменены показатели гормонального статуса: тиреотропный гормон 0,001 м ЕД/л (норма 0,26–4,1 мЕД/л), тироксин общий (Т4) 220 нмоль/л (норма 62–141 нмоль/л).

Учитывая данные обследования эндокринологом, выставлен диагноз диффузного токсического зоба, манифестного тиреотоксикоза.

В июне 2019 г. проводилось лечение радиоактивным йодом – натрия йодид¹³¹ 400 МБк, мощность дозы на расстоянии 1 м от поверхности тела 19,8 мкЗ в/ч.

На фоне проведенной терапии пациентка отмечала уменьшение дрожания рук и головы, прекратилось сердцебиение, исчезли выше описанные приступы.

После проведенного лечения радиоактивным йодом развился гипотиреоз, коррегированный приемом эутирокса 137 мкг/сут.

Впервые с сентября 2019 г. у пациентки появилось нарушение походки в виде пошатывания преимущественно в левую сторону, а также возобновилось головокружение при вставании с постели и резких поворотах головы. Данные жалобы неуклонно нарастали в течение последующих 6 мес., нарушилась походка, пациентке стало трудно передвигаться без опоры. Обратилась к неврологу в феврале 2020 г.

Исследован неврологический статус: сознание ясное, речь не нарушена, зрение не нарушено, зрачки одинаковой величины, реакции зрачков на свет сохранены, движения глазных яблок не ограничены, нистагма нет, наличие диплопии отрицает, лицо симметрично, слух, глотание сохранены, глоточный и небный рефлекс вызывается. Определяется выраженный двусторонний экзофтальм, глазные яблоки при пальпации безболезненны (рис. 1), а также девиация языка вправо (рис. 2). Объем движений в конечностях полный. Мышечная сила во всех группах мышц рук и ног достаточная. Верхняя и нижняя проба Барре отрицательны. Сухожильные рефлексы с *m. biceps*, *triceps*, коленные и ахилловы рефлексы повышены, зоны их вызова расширены, клonus стоп отрицательны, симптом Бабинского не определяется, брюшные и подошвенные рефлексы не вызываются. Поверхностные виды чувствительности,

мышечно-суставное чувство и вибрационная чувствительность не нарушены. В позе Ромберга умеренно выраженная атаксия при открытых и закрытых глазах, нарушение фланговой ходьбы, при выполнении пальце-носовой пробы выявляется легкая интенция слева, пяточно-коленной пробы – убедительная интенция и атаксия слева. Походка атактическая. Функция тазовых органов не нарушена. Когнитивные функции оценены по шкале MMSE, суммарный балл – 30 баллов. Наличие тревоги и депрессии оценивалось с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии, общий балл 2.

Проведена магнитно-резонансная томография головного мозга (05.02.2020), аппарат Siemens VERIO 3Тесла, в белом веществе лобных и теменных долей, левом полушарии мозжечка определяются многочисленные очаги гиперинтенсивного сигнала по T2 и FLAIR и изоинтенсивного сигнала по T1-ВИ, размерами до 0,9×0,5 см, с тенденцией к сливанию, без признаков перифокального отека, не накапливающие контрастное вещество, расцененные радиологом как проявления васкулопатии (рис. 3).

Лабораторные обследования выявили нормальные показатели гормонального статуса: Т3 свободный – 3,6 пмоль/л (норма 2,6–5,7 пмоль/л), Т4 свободный – 13,72 пмоль/л (норма 9,0–220 пмоль/л), ТТГ – 2,20 мЕД/л (норма 0,26–4,1 мЕД/л), впервые был выявлен повышенный титр антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) >1000,0 ЕД/мл (норма менее 35 ЕД/мл) при нормальном уровне антител к тиреоглобулин (АТ-ТГ) 14,9 МЕ/мл (норма менее 65 МЕ/мл). Также было обнаружено повышение титра антител к антинейтрофильному цитоплазматическому антигену (АНЦА) JgG, нРИФ -1:160 (N 1:40). Уровень С-реактивного белка в пределах нормы. Волчаночный антикоагулянт, антинуклеарный фактор не обнаружен. Титр антител к кардиолипину, бета-2-гликопротеину-1 не повышен. Незначительно повышен уровень D-димеров – 259 нг/мг (при норме менее 243 нг/мл). Показатели коагулограммы, такие как протромбиновое время, МНО, АЧТВ, тромбиновое время, фибриноген в пределах референсных значений. Общий и биохимический анализ крови без значимых отклонений от нормы.

Выполнена люмбальная пункция, цитоз – 3 лимфоидных клетки в мкл (норма 0–8 клеток/мкл), белок 0,67 г/л (норма до 0,4 г/л), олигоклональные полосы иммуноглобулина G в ликворе не обнаружены. Анти тиреоидные антитела в ликворе не исследовались.

На основании появления очаговой неврологической симптоматики в виде прогрессирующей атаксии, повышенного титра антител к тиреопероксидазе, анализа ликвора и данных магнитно-резонансной томографии пациентке был установлен диагноз аутоиммунной энцефалопатии Хашимото, с умеренно выраженной левосторонней динамической и статической атаксией, тетрапирамидной недостаточностью. Эндокринная офтальмопатия.

Было проведено лечение метилпреднизолоном по схеме пульс-терапии 500 мг внутривенно капельно № 5 с переходом на пероральный прием преднизолона 60 мг/сут. На фоне лечения отмечен положительный эффект как в виде объективного уменьшения выраженности атаксии в позе Ромберга и при выполнении координаторных проб, так и значительного уменьшения титра антител к тиреопероксидазе 302 Ед/мл (норма менее 35 ЕД/мл). Однако пациентка продолжала предъявлять жалобы на головокружение несистемного характера, утомляемость, объективно сохранялся атактический синдром.

Рис. 1. Выраженный двусторонний экзофтальм

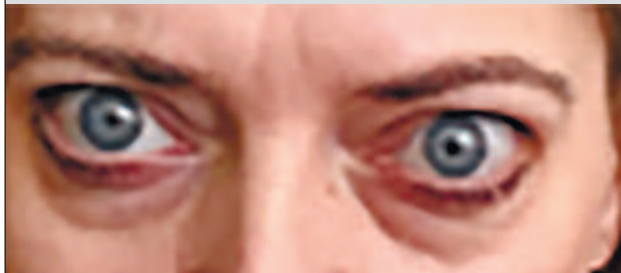


Рис. 2. Девиация языка вправо

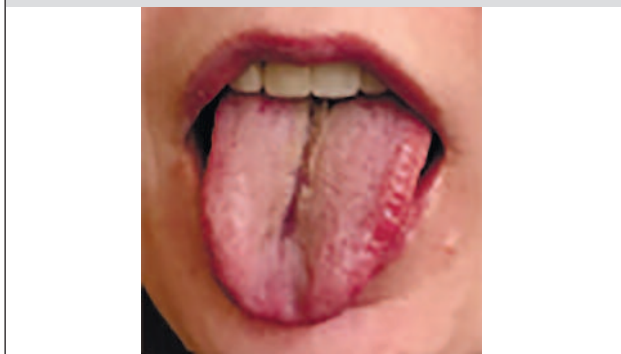
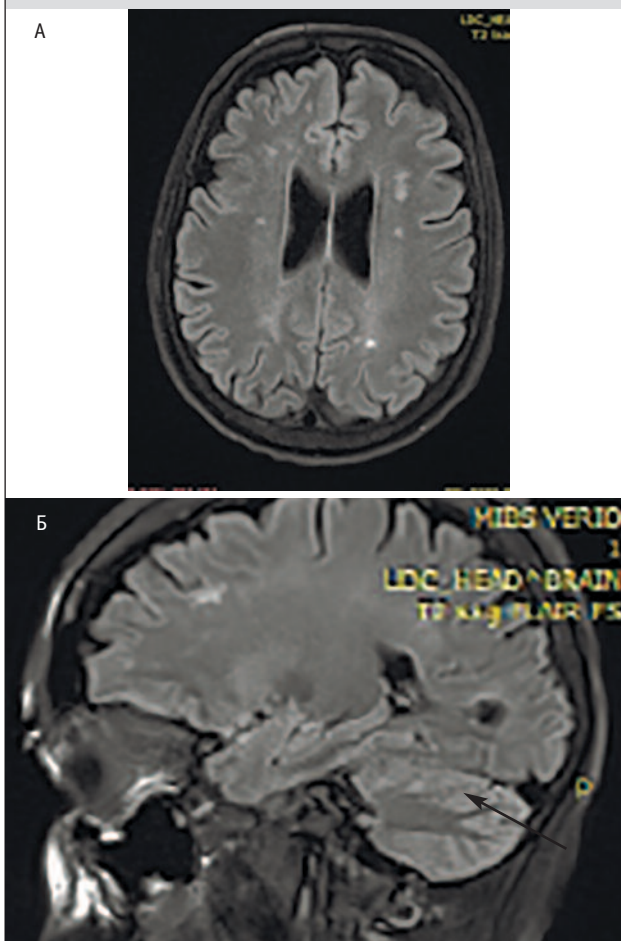


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография головного мозга.

А. Аксиальный срез, режим FLAIR – определяются множественные гиперинтенсивные очаги повышенного сигнала преимущественно паравентрикулярной локализации. Б. Сагиттальный срез, режим FLAIR. Стрелкой показан очаг в полушарии мозжечка.



Последующий период наблюдения за пациенткой составил 3 мес., на протяжении которых она продолжала принимать преднизолон с постепенным сниже-

нием дозы до поддерживающей 15 мг/сут, эутирокс 137 мкг/сут. В качестве вазоактивной терапии был назначен препарат курантил в дозе 75 мг 3 раза в день. Курантил является вазодилататором миотропного действия. Препарат оказывает тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию. Курантил (дипиридамола) расширяет артериолы в системе коронарного и церебрального кровотока.

Последний неврологический осмотр состоялся в мае 2020 г. Со стороны двигательной, сенсорной, координаторной сфер не было выявлено каких-либо отклонений. Пациентка не предъявляла жалоб. Передвигалась самостоятельно на неограниченное расстояние. Таким образом, на фоне приема метилпреднизолона и Курантила можно говорить о полном регрессе неврологических симптомов.

Обсуждение. В описанном нами случае неврологические проявления в виде тремора конечностей и головы, а также приступы «панических атак», возникшие у пациентки, изначально являлись, вероятно, проявлением тиреотоксикоза. Судить о наличии повышенного титра антитиреоидных антител в описываемый период не представлялось возможным, анализ не был взят. Методом лечения диффузного токсического зоба был избран радиоактивный йод. Через 2 мес. после проведенного лечения на фоне купирования тремора и панических атак у пациентки появилась вновь возникшая очаговая неврологическая симптоматика в виде прогрессирующей мозжечковой атаксии. Неврологическая симптоматика манифестировала при эутиреоидном гормональном статусе. Диагноз ЭХ был выставлен согласно диагностическим критериям при высоком титре антител к тиреопероксидазе.

Особенностью клинической картины явилось отсутствие каких-либо поведенческих и когнитивных нарушений. Пациентка работала программистом и хорошо справлялась с работой.

Картина магнитно-резонансной томографии соответствовала проявлениям микроангиопатии, вероятно, в рамках церебрального васкулита, при отсутствии дегенеративных изменений мозга и мозжечка. В пользу васкулита говорит и повышение титра антинейтрофильного цитоплазматического антигена (АНЦА) в плазме крови.

При проведении пульс-терапии метилпреднизолоном был достигнут быстрый позитивный эффект в отношении снижения титра антител к тиреопероксидазе, однако стойкий полный клинический эффект наступил отсроченно на фоне применения перорального метилпреднизолона и вазоактивного препарата курантил.

В дальнейшем планируется продолжить клинко-лабораторное наблюдение за пациенткой с анализом данных магнитно-резонансной томографии для определения долгосрочного прогноза.

Таким образом, неврологические проявления патологии щитовидной железы представлены не только осложнениями гипо- или гипертиреоза, но и аутоиммунными процессами, приводящими к воспалительному повреждению головного мозга. Пациентам, имеющим неврологические проявления на фоне заболеваний щитовидной железы, необходимо исследовать титр антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину в крови и ликворе, для исключения энцефалопатии Хашимото. Заболевание является курабельным, своевременное назначение иммуносупрессивной терапии позволяет уменьшить неврологический дефицит, достичь ремиссии и избежать осложнений.

Литература/References

1. Zhou J.Y., Xu B., Lopes J., Blamoun J., Li L. Hashimoto encephalopathy: literature review. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2016; 135 (3): 285–290. doi:10.1111/ane.12618
2. Sadan O., Seyman E., Ash E.L., Kipervasser S., Neufeld M.Y. Adult-onset temporal lobe epilepsy, cognitive decline, multi-antiepileptic drug hypersensitivity, and Hashimoto's encephalopathy: two case studies. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2013; 1: 132–135.
3. Carbone A., Amenduni T., Bruno R. Hashimoto's encephalopathy (HE): an under diagnosed autoimmune-mediated encephalopathy. *Endocrine*. 2015; 54 (2): 572–573.
4. Lee S.W., Donlon S., Caplan J.P. Steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) or Hashimoto's encephalopathy: a case and review. *Psychosomatics*. 2011; 52: 99–108.
5. Mahmud F.H., Lteif A.N., Renaud D.L., Reed A.M., Brands C.K. Steroidresponsive encephalopathy associated with Hashimoto's thyroiditis in an adolescent with chronic hallucinations and depression: case report and review. *Pediatrics*. 2003; 112: 686–690.
6. Nagano M., Kobayashi K., Yamada-Otani M., Kuzuya A., Matsumoto R., Oita J., Takahashi R. Hashimoto's Encephalopathy Presenting with Smoldering Limbic Encephalitis. *Internal Medicine*. 2019; 58 (8): 1167–1172. doi:10.2169/internalmedicine.1289-18
7. Pinedo-Torres I., Paz-Ibarra J.L. Conocimientos actuales en encefalopat'a de Hashimoto: revisin de la literature. *Medwave*. 2018; 18 (6): e7298.
8. Churilov L.P., Sobolevskaia P.A., Stroeve Y.I. Thyroid Gland And Brain: Enigma of Hashimoto's Encephalopathy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019; 101364. doi:10.1016/j.beem.2019.101364
9. Blanchin S., Coffin C., Viader F., et al. Anti-thyropoxidase antibodies from patients with Hashimoto's encephalopathy bind to cerebellar astrocytes. *J Neuroimmunol*. 2007; 192: 13.
10. Chaigne B., Mercier E., Garot D., Legras A., Dequin P.F., Perrotin D. Hashimoto's encephalopathy in the intensive care unit. *Neurocrit Care*. 2013; 18: 386–390.
11. Ercoli T., Defazio G., Muroli A. Status epilepticus in Hashimoto's encephalopathy. *Seizure*. 2019; 70: 1–5. doi:10.1016/j.seizure.2019.06.020
12. Hussein A., Algahtani M.D., Anmar N., Fatani M.D., Bader H., Shirah M.S., Raghad H., Algahtani M.S. Hashimoto's Encephalopathy Presenting with Progressive Cerebellar Ataxia. *FRCPC. MMed*. 2019; 24 (4): 315–319. doi: 10.17712 / nsj.2019.4.20190016.
13. Chaudhuri A., Behan P.O. The clinical spectrum, diagnosis, pathogenesis and treatment of Hashimoto's encephalopathy (recurrent acute disseminated encephalomyelitis). *Curr Med Chem*. 2003; 10: 1945–1953.
14. 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; 162: 130–136.
15. Olmez I., Moses H., Sriram S., Kirshner H., Lagrange A.H., Pawate S. Diagnostic and therapeutic aspects of Hashimoto's encephalopathy. *J Neurol Sci*. 2013; 331: 67–71.

Сведения об авторах:

Руина Екатерина Андреевна – к.м.н., доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород

Смолик Анастасия Андреевна – врач-невролог ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А.Семашко», Нижний Новгород

Белокопытова Оксана Николаевна – врач-невролог ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А.Семашко», Нижний Новгород

Паршина Елена Валерьевна – к.м.н., заведующая неврологическим отделением ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А.Семашко», Нижний Новгород

Смирнов Александр Арсеньевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород