

ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ХАСИМОТО: ЭТИОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ

П. А. Соболевская¹, Ю. И. Строев¹, В. И. Утехин^{1,2}, Т. В. Федоткина^{1,2}, Л. П. Чурилов^{1,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

HASHIMOTO'S ENCEPHALOPATHY: AETIO-EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL-PATHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS

P. A. Sobolevskaia¹, Yu. I. Stroev¹, V. J. Utekhin^{1,2}, T. V. Fedotkina^{1,2}, L. P. Churilov^{1,3}

¹ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³ Saint Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia

Резюме. Статья посвящена этиологии, эпидемиологии, клинике и критериям психоневрологического симптомокомплекса при болезни Хасимото, наиболее распространенной аутоиммунной форме патологии и главной причине гипотироза вне йододефицитных регионов. Развивающаяся на фоне тиреоидита Хасимото «энцефалопатия Хасимото» (гемидизестезия, афазия, гемиплегия, гемианопсия, спутанность сознания, парестезии, периоды возбуждения и депрессии, бред, тремор, обсессивно-компульсивные расстройства, галлюцинации, ступор, мозжечковые симптомы) имеет, судя по ее коморбидности и эффективности иммуносупрессорной терапии, воспалительную/иммунопатологическую природу. Разработаны определенные подходы к формулированию диагностических критериев энцефалопатии Хасимото, хотя международно согласованных ее критериев пока нет. Приводятся критерии, применяемые в современной зарубежной и отечественной практике. В наших собственных исследованиях пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и симптомокомплексом энцефалопатии Хасимото (33 наблюдения), в отличие от группы психически здоровых пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (103 наблюдения), отмечалось большое разнообразие психоневрологических проявлений: генерализованная тревожность (87,9%), расстройства сна (84,8%), дефицит внимания и бред (по 78,8%), галлюцинации (69,7%), панические атаки (48,5%), фобии (45,5%), раздражительность (33,3%), аутизация (27,3%), обсессивно-компульсивное расстройство и суицидальное поведение (по 21,2%), а также депрессия (9,1%). Приведена оценка поведенческих нарушений при воспроизведении на мышах первой экспериментальной модели энцефалопатии Хасимото путем пассивной иммунизации. Рассмотрены причинные факторы, а также факторы риска энцефалопатии Хасимото, в частности действующие как адьюванты и иммуностимуляторы. Приводятся сведения об эпидемиологии болезни и половозрастной структуре заболеваемости. Энцефалопатия Хасимото встроена в калейдоскоп аутоиммунной патологии и зачастую сочетается с аутоиммунными и аутовоспалительными заболеваниями, в том числе поражающими нервную систему. Часть ее случаев может относиться к паранеопластическим и непаранеопластическим аутоиммунным лимбическим энцефалитам. Всякое быстрое нарастание психоневрологических симптомов с резким повы-

Abstract. The article is devoted to the aetiology, epidemiology, clinical picture and diagnosis criteria of the neuropsychiatric symptomocomplex in Hashimoto's disease, the most common autoimmune form of pathology and the main cause of hypothyroidism outside iodine-deficient regions. Hashimoto's encephalopathy developing against the background of Hashimoto's thyroiditis (hemidysesthesia, aphasia, hemiplegia, hemianopsia, confusion, paresthesias, periods of excitement and depression, delirium, tremor, obsessive-compulsive disorders, hallucinations, stupor, cerebellar symptoms) is an entity of an inflammatory/immunopathological origin judging upon spectrum of its comorbidity and the effectiveness of immunosuppressive treatment. Certain approaches to the formulation of diagnostic criteria for Hashimoto's encephalopathy have been developed, although there are no internationally adopted criteria for it so far. The criteria used in modern foreign and domestic practice are given. In author's own studies of patients with autoimmune thyroiditis and Hashimoto's encephalopathy symptomocomplex (33 observations), in contrast to the group of mentally healthy patients with autoimmune thyroiditis (103 cases), a wide variety of neuropsychiatric manifestations was noted: generalized anxiety (87.9%), sleep disorders (84.8%), attention deficit and delirium (78.8% each), hallucinations (69.7%), panic attacks (48.5%), phobias (45.5%), irritability (33.3%), autism (27.3%), obsessive-compulsive disorder and suicidal behavior (21.2% each) as well as depression (9.1%). An assessment of behavioral disorders during the reproduction of the first experimental model of Hashimoto's encephalopathy by passive immunization in mice is presented. The causal factors and risk factors for Hashimoto's encephalopathy, in particular, those acting as adjuvants and immunostimulants, are considered. The article provides information on the epidemiology of the disease and the sex-age structure of its incidence. Hashimoto's encephalopathy is built into the kaleidoscope of autoimmune pathology and is often combined with autoimmune and autoinflammatory diseases, including those affecting the nervous system. Some of its cases may refer to paraneoplastic and non-paraneoplastic autoimmune limbic encephalitis. Any rapid increase in neuropsychiatric symptoms with a sharp increase in the level of antibodies to thyroperoxidase in blood

П. А. Соболевская и др. Энцефалопатия Хасимото...

шением уровня антител к тиропероксидазе в сыворотке крови и асептическими воспалительными изменениями в цереброспинальном ликворе, но без очаговых изменений при магнитно-резонансной томографии головного мозга подозрительно на энцефалопатию Хасимото (библ.: 108 ист.).

Ключевые слова: адъюванты, аутоантигены, аутоиммунный тиреоидит, лимбический энцефалит, энцефалопатия Хасимото, эпидемиология, этиология.

Для цитирования: Соболевская П. А., Строев Ю. И., Утехин В. И., Федоткина Т. В., Чурилов Л. П. Энцефалопатия Хасимото: этиоэпидемиологическая и клинико-патофизиологическая характеристики // Клиническая патофизиология. 2021. Т. 27, № 3. С. 20–32.

Статья поступила в редакцию 10.11.2021 г.

ВВЕДЕНИЕ

Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) — важнейшие регуляторы функций и самого органогенеза мозга. Еще в 1870-х гг. классики британской медицины У. У. Галл, У. М. Орд и Ч. Х. Фагге впервые клинически и патоморфологически исследовали и документировали прогрессивное снижение интеллекта и развитие церебральных изменений и поведенческих нарушений при поражении ЩЖ и связанных с ним микседеме, а также атирозе [1–3]. На взаимосвязь дефицита тиреоидных гормонов и психоза указал Ричард Аллен Джон Эшер в 1949 г. в классической статье о «микседематозном безумии» — психозе, ассоциированном с гипотирозом. Он описал 14 реальных клинических случаев (плюс привел художественное описание этого недуга из романа врача — писателя Арчибалда Джозефа Кронина «Цитадель», опубликованного семью годами ранее) и выделил основные симптомы, среди которых: астения, прибавка в весе, ноющие боли в ногах, плохая память, запор, потеря слуха, алопеция, сухость кожи, непереносимость холода, изменения голоса, психические расстройства, физическая медлительность [4]. Корифей швейцарской психиатрии Манфред Блэйлер в 1954 г. констатировал, что из всех эндокринных заболеваний именно при патологии ЩЖ выявляются наиболее частые и тяжелые расстройства психики [5].

ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, СВОЙСТВЕННЫЕ ЯВНОМУ ГИПОТИРОЗУ

На протяжении почти полутора веков проблема гипотироидного кретинизма в медицине ассоциировалась в основном с дефицитом йода [6]. Однако в настоящее время наиболее распространенным аутоиммунным заболеванием у людей является хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ), или тиреоидит Хасимото, который не связан с йодным дефицитом, а наоборот — провоцируется избытком йода [7].

serum along with aseptic inflammatory changes in the cerebrospinal fluid, but without focal changes on brain magnetic resonance imaging — is suspicious of Hashimoto's encephalopathy (bibliography: 108 refs).

Key words: adjuvants, aetiology, autoantigens, autoimmune thyroiditis, epidemiology, Hashimoto's encephalopathy, limbic encephalitis.

Citation: Sobolevskaia P. A., Stroeve Yu. I., Utekhin V. J., Fedotkina T. V., Churilov L. P. Hashimoto's encephalopathy: aetio-epidemiological and clinical-pathophysiological characteristics. *Clinical Pathophysiology*. 2021; 27 (3): 20–32.

Article received 10.11.2021.

Более того, если АИТ не лечить или сильно запоздать с лечением, он фактически служит главной причиной гипотироза во всем мире, по крайней мере на территориях с достаточной и избыточной поставкой йода в организм [8, 9]. Избыток йода служит одним из факторов риска данного аутоиммунного заболевания, так как йод оказывает адъювантоподобные эффекты на различные клетки иммунной системы [8, 10, 11], а также из-за адаптивного альтернативного сплайсинга тироглобулина и тиропероксидазы (ТПО), вызванного резкими колебаниями доступности йода, что может привести к нетолеризованному состоянию лимфоцитов, отвечающих на такие неоантигенные варианты этих белков [12]. В XXI столетии психиатры по-прежнему признают, что гипотироз является фоном, обуславливающим расстройства настроения, изменения поведения и снижение когнитивных способностей, а также обращают внимание на такие симптомы среди клинических проявлений гипотироза, как: замедление и угнетение высшей нервной деятельности, замедленность мышления и речи, потеря памяти, недостаточность навыков и умений, адинамия и акинезия. Последнее проявление иногда напоминает ступор, сопровождающийся астеническим синдромом и картиной органической деменции [13]. Известно, что у пациентов с явным клиническим гипотирозом могут наблюдаться тревожность, нарушение внимания, ориентации, обучения и восприятия, снижение общего интеллекта, речи, психомоторных и исполнительных функций [14–16]. Некоторые серьезные психические расстройства, такие как параноидный бред, депрессия и состояния спутанности сознания, также распространены при микседеме [17]. Состояние ЩЖ важно для нормального органогенеза мозжечка, включая рост и ветвление нейронов Пуркинью, а также для миелинизации и синаптогенеза в этой области мозга, что объясняет высокую частоту нарушений функций мозжечка при тиреоидной патологии [18].

ГИПОТИРОЗ — НЕ ЕДИНСТВЕННАЯ ПРИЧИНА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СИМПТОМОКОМПЛЕКСА ПРИ БОЛЕЗНИ ХАСИМОТО

Нарушения функций ЦНС при тиреоидите Хасимото, скорее всего, не просто результат гипотироза. Так, не найдено статистически значимой связи между уровнями тиреоидных гормонов и наличием депрессии или тревожного расстройства в большой когорте обследованных в Норвегии [19]. Дело в том, что яркий гипотироз возникает только на поздней стадии болезни Хасимото. Течение хронического АИТ может включать длительные эутироидные периоды компенсации и даже проявляться эпизодами гипертироза, вызванного высвобождением тиреоидных гормонов из разрушающихся тироцитов, а также параллельным действием аутоантител, агонистических к рецепторам ТТГ. Последнее явление присуще довольно частым случаям хаситоксикоза или комбинации болезни Хасимото с ее клеточным аутоиммунитетом к ЩЖ и болезни Грейвса–фон Базедова, зависящей от гуморального антирецепторного аутоиммунитета [7, 8, 20]. Наиболее важно, что психические расстройства при тиреоидите Хасимото могут возникать не только при явном гипотирозе, но также при легком или субклиническом [17, 19] и даже при эутироидном статусе пациентов [17, 21–23]. Следовательно, не только недостаток гормонов ЩЖ, но и влияние других факторов, в частности иммунопатологических, вносит свой вклад в патогенез психических нарушений пациентов с АИТ. В 1966 г. в Великобритании Е. Н. Jellinek и К. Ball в соавторстве с выдающимся неврологом сэром Уолтером Расселлом, лордом Брейном Эйншемским впервые описали новую нозологическую единицу, которую они назвали энцефалопатией Хасимото (ЭХ). Это был случай 48-летнего мужчины с доказанным тиреоидитом Хасимото, получавшего тироксин, который пережил 12 приступов психоневрологического расстройства в течение 17 мес, большую часть этого периода находясь, что характерно, в эутироидном состоянии. Симптомами были гемидизестезия, афазия, гемиплегия, гемианопсия, спутанность сознания, парестезии, периоды возбуждения и депрессии, тремор, галлюцинации и даже ступор. Приступы заканчивались спонтанным облегчением [24]. Целесообразность употребления эпонима «ЭХ» сама по себе весьма сомнительна, поскольку сам первооткрыватель АИТ Хакару Хасимото не упомянул в своей единственной опубликованной научной статье никаких признаков энцефалопатии у первых четырех описанных им женщин, больных «лимфоматозным зобом» [25]. ЭХ считается редким психонейроэндокринным синдромом, возможно, аутоиммунным заболеванием головного мозга. Она также известна как стероид-реактивная (или стероид-зависимая) энцефалопатия (SREAT),

ассоциированная с АИТ. При попытках лечения ЭХ глюкокортикоидами в большинстве случаев (хотя и далеко не всегда) достигается значительный положительный эффект, в резистентных случаях действуют инфузии поликлональных донорских человеческих IgG, что свидетельствует о воспалительной/иммунопатологической природе церебральных симптомов [26–27].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПРОБЛЕМА КРИТЕРИЕВ ЭХ

На данный момент у ЭХ нет четких согласованных диагностических критериев, ее клиническая картина имеет множество симптомов, имитирующих целый ряд неврологических и психических расстройств. В недавней работе 2020 г. международная исследовательская группа опиралась на следующие критерии в поисках подхода к дифференциально-диагностическому очерчиванию специфики ЭХ:

- 1) наличие подостро начавшихся психиатрических, когнитивных или судорожных проявлений;
- 2) сывороточный уровень аутоантител к ТПО выше 200 МЕ/мл;
- 3) отсутствие в сыворотке и цереброспинальной жидкости антинейрональных аутоантител, типичных для аутоиммунных лимбических энцефалитов;
- 4) эутироз или легкий гипотироз;
- 5) исключение иной этиологии симптомокомплекса [28].

Однако сравнение групп показало в данном исследовании недостаточную специфичность этих критериев.

Отечественные же авторы [29] сочли критерияльно значимыми следующие характеристики ЭХ:

- 1) признаки поражения высшей нервной деятельности, включающие облигатные когнитивные нарушения;
- 2) не менее одного из следующих симптомов: галлюцинации, бред, миоклонии, генерализованные тонико-клонические или парциальные эпилептические приступы, очаговая неврологическая симптоматика;
- 3) высокий титр анти tiroидных аутоантител в сыворотке крови;
- 4) отсутствие выраженной дисфункции ЩЖ, способной иначе объяснить развитие энцефалопатии;
- 5) отсутствие структурного поражения головного мозга иной природы (по данным нейровизуализации), способного лучше объяснить клиническую картину;
- 6) полное или частичное восстановление после патогенетического (иммунотропного) лечения.

П. А. Соболевская и др. Энцефалопатия Хасимото...

Всего разнообразия картины ЭХ и это, однако, не охватывает. Чаще всего ее психоневрологические признаки манифестируют в виде когнитивной дисфункции (36–100%), тремора (28–84%), измененного сознания (26–85%), преходящей афазии (73–84%), судорог (52–66%), миоклонуса (37–65%), нарушения походки/атаксии (28–65%) и очаговых симптомов (27–67%). Инсультоподобные приступы весьма типичны (18–31%), а в 12–20% случаев диагностировался эпилептический приступ или статус (как правило, резистентный к обычным противоэпилептическим препаратам) [30–34]. Описаны даже яркий онейроидный синдром, делириозные мании и кататония [32, 35–37], тяжелая депрессия и синдром Котара [38], суицидальные мысли и попытки [39], ипохондрические делизии [40], психическая аномия [41]. Очень часто при ЭХ присутствуют хроническая усталость и головные боли, изредка — очень острые, внезапно возникающие и интенсивные (в терминологии англоязычных авторов — «громоподобные», как при инсультах), нередко гиперсомния [42–44], известны случаи с доминированием речевых нарушений: эхолалии или мутизма [45–46]. В целом диагноз психоз подозревался у 25–36% пациентов с ЭХ [31].

В нашей когорте пациентов с АИТ и симптомокомплексом ЭХ (33 наблюдения), в отличие от группы психически здоровых больных АИТ (103 наблюдения), отмечалось большое разнообразие психоневрологических проявлений. О наличии минимальных проявлений нарушения высшей нервной деятельности даже у тех пациентов с АИТ, которые не имеют никаких психоневрологических диагнозов, сообщали также другие исследователи [47], поэтому вполне объяснимо, что и в нашей выборке у пациентов с АИТ, не имевших никаких психиатрических и неврологических диагнозов, тем не менее наблюдались такие симптомы, как фобии (47,6%), расстройство сна (46,6%), а у одного пациента (1%) была генерализованная тревожность. Впрочем, остальные симптомы нарушения психики у пациентов данной группы отмечены не были, в то время как у больных АИТ в коморбидности с психическими расстройствами наблюдались разнообразные психические нарушения: генерализованная тревожность (87,9%), расстройства сна (84,8%), дефицит внимания и бред (по 78,8%), галлюцинации (69,7%), панические атаки (48,5%), фобии (45,5%), раздражительность (33,3%), аутизация (27,3%), обсессивно-компульсивное расстройство и попытки суицида в анамнезе (по 21,2%), а также депрессия (9,1%) [48–50].

Известны два паттерна протекания ЭХ, хотя и нестрого разграничиваемые. Первый проявляется в эпизодических приступах с преобладанием инсультоподобных и очаговых симптомов, как при нарушениях мозгового кровообращения, а второй

характеризуется когнитивным расстройством с вялотекущим монотонно прогрессирующим течением и психотическими проявлениями. При этом двигательные расстройства, такие как судороги, миоклонус и тремор, характерны для обоих вариантов [32]. Мозжечковые проявления при ЭХ (в виде снижения мышечного тонуса, возникновения опсоклонуса, дизметрии и диздиадохокинеза) были отмечены давно, еще при первом описании данного симптомокомплекса [24] и в цитируемых этой пионерской статьей лорда Брейна и соавторов ранней литературе начала XX в., но до сих пор подчеркиваются в описаниях случаев ЭХ [18, 51–52].

Итальянские авторы выявили за 53 года в литературе 65 описанных случаев ЭХ с церебеллярной симптоматикой, 28 из них — с гипотирозом. Они указывают на атрофические изменения червя мозжечка и реже — его полушарий при церебеллярной клинике ЭХ [53]. Описаны и случаи протекания ЭХ в виде синдрома OMAS (опсоклонус-миоклонус-атаксия) [54]. Эффективность глюкокортикоидов и сочетание с аутоиммунной тиропатией обосновывают подозрение на аутоиммунно-воспалительный характер ЭХ. Но до сих пор неизвестно, является ли она вариантом лимбического энцефалита или следствием церебрального васкулита. Более того, описывался и ряд устойчивых к глюкокортикостероидам случаев ЭХ [55–56]. В некоторых исследованиях лишь чуть более 31% больных получали существенное улучшение от стероидной терапии [28]. Отсутствовала до настоящего времени и экспериментальная модель ЭХ. Первую такую модель мы создали в 2021 г., основываясь на пассивной интрацеребровентрикулярной иммунизации мышшей-самок линии Balb/C поликлональными IgG больных с АИТ и психотическими проявлениями [57]. Но и в этой модели поведенческие нарушения, свойственные ЭХ, воспроизводились лишь частично. Животные, получавшие IgG от пациентов с АИТ в сочетании с депрессией, были менее активны в отношении развития поведения риска, а при введении IgG больных АИТ и шизофренией в отсроченном тесте Порсолта, по сравнению с ранним тестом, происходил сдвиг соотношения форм двигательной активности в сторону пассивного плавания. При введении IgG здоровых доноров этих нарушений не происходило. Таким образом, патогенез ЭХ, не рассматриваемый в данной статье, остается не проясненным до конца, хотя его новая концептуальная модель ранее нами предложена [58].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ ЭХ

В настоящем обзоре мы ставили целью осветить этиологию и эпидемиологию ЭХ. Заболеваемость ЭХ оценивается как 2,1 на 100 000 [31], из них 85% случаев составляют женщины, хотя несколько наибо-

лее тяжелых случаев описано как раз у мужчин [24, 32, 42, 59, 60]. Но среди всех стационарных пациентов с заболеваниями ЩЖ такие случаи встречаются нечасто. Так, по данным Т. В. Мироненко, этот диагноз был установлен лишь у 0,2% всех таких пациентов, обслуживавшихся соответствующим отделением республиканской многопрофильной больницы за 3 года [61].

Поистине и в этом случае остается справедливым старое правило С. П. Боткина (кстати, уверенного в церебральной природе части картины тех недугов, которые теперь относят к аутоиммунным тиропатиям), гласящее, что врач не ставит диагнозов тех болезней, о существовании которых он не знает или забыл [62–63].

До настоящего времени в литературе описано более 700 случаев симптомокомплекса, трактуемого как ЭХ [59]. Анализ предшествовавших этим случаям обстоятельств убеждает, что ряд возможных факторов риска ЭХ связаны с теми или иными адьювантоподобными и/или иммуностимулирующими фармакологическими либо вирусными воздействиями на организм, что имеет значение и для клинической фармакологии, и для инфектологии. Так, ЭХ способствуют альфа-интерферон, вирус Эпштейна–Барр и другие *Herpesviridae*, а также ингибитор контрольных точек Т-лимфоцитов ниволумаб, равно как и обладающие иммуностимуляторным эффектом эстрогены [35, 36, 64–68]. Вирусные менингоэнцефалиты описывались как анамнестически предшествовавшие ЭХ и в качестве объекта дифференциальной диагностики для случаев ЭХ [69]. Недавно выяснилось, что и вирус SARS-CoV-2 способен вызывать аутоиммунный энцефалит с мозжечковой симптоматикой и аутоантителами к церебеллярным антигенам, похожий по клинике на ЭХ и тоже стероид-зависимый [70]. Литий, применяемый при терапии психозов и вызывающий, помимо прочего, резистентность тироцитов к ТТГ, рассматривается как еще один возможный фактор, провоцирующий ЭХ [71]. Адьювантные свойства, как известно, есть и у йода [72]. Описан случай развития клиники ЭХ и появления высокого титра аутоантител к ТПО у пациентки, ранее болевшей болезнью Грейвса–фон Базедова, после того как она подверглась лечению радиоактивным йодом [73]. Имеют место случаи ЭХ на фоне реакции «трансплантат против хозяина» после пересадки стволовых костномозговых кровяных клеток [74].

Заболевание наиболее характерно для пациентов среднего возраста (40–50 лет), хотя описано значительное количество случаев (до 20%) у детей и подростков (начиная с 14-месячного возраста, но большинство ранних случаев наблюдается в период менархе у девочек) [75–77]. Описаны также случаи позднего дебюта ЭХ у очень пожилых пациентов — до 86 лет, в подобных случаях особую актуальность

приобретает дифференциальная диагностика с другими причинами старческой деменции, например болезнью Крейтцфельда–Якоба [31, 32, 78, 79]. Большинство пациентов с ЭХ были либо в эутиридном статусе, либо в статусе легкого гипотироза к моменту ее первого проявления, однако описаны и случаи глубокого гипотироза и даже, напротив, явного тиротоксикоза [37, 80–83]. У педиатрических пациентов ЭХ может протекать хотя и с наличием анти tiroидных аутоантител, но без сколько-нибудь выраженной картины заболевания ЩЖ, т. е. формироваться опережающе по отношению к картине собственно тиропатии, что рекомендуется учитывать в критериях ее диагностики [84]. Описан подобный случай ЭХ без полных критериев АИТ, с высоким титром аутоантител к тироглобулину и ТПО, но при эутирозе и абсолютно нормальной эхографической картине ЩЖ и во взрослой практике, у 50-летней пациентки [85].

Более чем в одной трети случаев наблюдалась коморбидность ЭХ с другими системными и/или органоспецифическими аутоиммунными заболеваниями: системной красной волчанкой, синдромом Шёгрена, атрофическим гастритом/пернициозной анемией, генерализованной миастенией, саркоидозом, аутоиммунным гипопифизитом, невритом зрительного нерва (болезнью Девика), болезнью Крона, первичным билиарным циррозом и витилиго, а также нарколепсией 1-го типа [86–92]. Справедливости ради надо отметить, что бывают и случаи ЭХ без коморбидной аутоиммунной патологии и без семейной предрасположенности к аутоиммуннопатиям [85]. Описана коморбидность ЭХ и с неаутоиммунными заболеваниями — например, пигментным ретинитом [93], а также в структуре паранеопластических явлений при лимфоме головного мозга [78]. В нашей когорте лишь у одной пациентки из 33 наблюдений симптомокомплекса ЭХ при АИТ в семейном анамнезе был ревматоидный артрит.

Кажется особенно существенным, что ЭХ (как и гипотирозу) зачастую могут сопутствовать периферические полинейропатии, поражающие сенсорные и вегетативные нервы [56, 94–95]. Полинейропатии, особенно поражающие тонкие нервные волокна, в настоящее время считаются типовым проявлением многих аутоиммунных заболеваний [96–97]. По данным отечественных авторов, до 3/4 больных при субклиническом гипотирозе имеют проявления полинейропатии, коррелирующие не с гормональными параметрами, а с уровнем аутоантител к ЩЖ [98]. Был описан и клинический случай ЭХ, коморбидный с симптомами сенсорной ганглионопатии, которая также свойственна некоторым аутоиммунным формам патологии [99]. Указывалось, что у больных с АИТ при преобладании аутоантител к ТПО более выражены поражения

ЦНС, а аутоантител против тироглобулина — периферические нейропатии [100].

Таким образом, ЭХ встроена в калейдоскоп аутоиммунной патологии, что косвенно указывает на роль аутоиммунитета в ее развитии. Некоторые авторы подчеркивают явную «недодиагностику» ЭХ как в психоневрологической, так и в терапевтической практике, связанную с тем, что специалисты не уделяют достаточного внимания обследованию пациентов в отношении тех проявлений основной болезни, которые относятся к другим медицинским специализациям. По-видимому, всякое быстрое нарастание психоневрологических симптомов, с резким повышением уровня антител к ТПО в сыворотке крови и асептическими воспалительными изменениями в цереброспинальном ликворе, без очаговых изменений при магнитно-резонансной томографии головного мозга подозрительно на предмет ЭХ [101–102]. В то же время очевидно, что в зависимости от доминирующих симптомов значительная часть случаев ЭХ проходит в клиниках под иными диагнозами — дисциркуляторная энцефалопатия, деменция, шизофрения, депрессия, болезнь Крейтцфельда–Якоба и т. д. [103–105]. Так, в обследованной нами когорте пациентов психиатрической больницы с АИТ и симптомокомплексом ЭХ психиатрами были изначально диагностированы: шизофрения ($n = 20$; 60,6%), деменция ($n = 5$; 15,2%), биполярное аффективное расстройство ($n = 4$; 12,1%), болезнь Альцгеймера ($n = 1$; 3%), депрессия ($n = 1$; 3%), обсессивно-компульсивное расстройство ($n = 1$; 3%) и органическое бредовое расстройство ($n = 1$; 3%) [48].

Недавно бельгийскими авторами описан случай ЭХ, в течение долгого времени остававшийся без

диагноза, чувствительный к терапии цитостатиком микофенолата мофетиллом и обострившийся на фоне COVID-19 после вынужденной отмены цитостатика при инфекции. Глюкокортикоидная терапия, назначенная в инфекционном стационаре, привела у пациентки к ремиссии как новой коронавирусной инфекции, так и ЭХ [106]. В последнее время в детской психоневрологии возросла популярность диагноза PANDAS — Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections — детское аутоиммунное психоневрологическое расстройство на почве стрептококковой инфекции. Данный симптомокомплекс напоминает редуцированную форму хореи Сиденгема, но без других проявлений ревматизма, только с поражением базальных ганглиев и психоневрологическими симптомами, наблюдаемыми после стрептококковой инфекции. Характерно, что уже описан случай комбинации PANDAS с АИТ у девочки, вначале диагностированный как ЭХ, но стероид-резистентный и излеченный с использованием пенициллинотерапии и донорских поликлональных внутривенных иммуноглобулинов [107]. По последним данным, у 15–25% пациентов с ЭХ наблюдаются остаточные психоневрологические нарушения или рецидивы после успешной иммуносупрессивной терапии [108], т. е. вопрос о ее патогенетическом лечении не получил пока окончательного ответа.

Нет сомнения, что, пока не будут добыты более обширные сведения о патогенезе данного симптомокомплекса, не появятся строгие критерии и маркеры ЭХ, а значит, поле ее дифференциальной диагностики продолжит быть весьма широким.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gull W. W. On a cretinoid state supervening in adult life in women // *Trans. Clin. Soc. Lond.* 1874. N 7. P. 180–185.
2. Ord W. M. On myxoedema, a term proposed to be applied to an essential condition in the 'cretinoid' affection occasionally observed in middle-aged women // *Med.-Chir. Trans.* 1878. Vol. 61. P. 57–78. DOI: 10.1177/095952877806100107
3. Fagge C. H. On Sporadic Cretinism, occurring in England // *Med.-Chir. Trans.* 1871; 54: 155–170. DOI: 10.1177/095952877105400108
4. Asher R. Myxoedematous Madness // *British Medical Journal.* 1949. N 2 (4627). P. 555–562. DOI: 10.1136/bmj.2.4627.555
5. Bleuler M. *Endokrinologische Psychiatrie.* Stuttgart: Georg Thieme, 1954.
6. Zimmermann M. B. Research on iodine deficiency and goiter in the 19th and early 20th centuries // *J. Nutr.* 2008. Vol. 138, N 11. P. 2060–2063. DOI: 10.1093/jn/138.11.2060
7. Ragusa F., Fallahi P., Elia G. et al. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019. Vol. 33, N 6. P. 101367. DOI: 10.1016/j.beem.2019.101367
8. Churilov L. P., Stroev Y. I., Serdyuk I. Y. et al. Autoimmune thyroiditis: Centennial jubilee of a social disease and its comorbidity // *Pathophysiology.* 2014. Vol. 21, N 2. P. 135–145. DOI: 10.1016/j.bbi.2014.03.008

REFERENCES

1. Gull W. W. On a cretinoid state supervening in adult life in women. *Trans Clin Soc Lond.* 1874; 7: 180–185.
2. Ord W. M. On myxoedema, a term proposed to be applied to an essential condition in the 'cretinoid' affection occasionally observed in middle-aged women. *Med-Chir Trans.* 1878; 61: 57–78. DOI: 10.1177/095952877806100107
3. Fagge C. H. On Sporadic Cretinism, occurring in England. *Med-Chir Trans.* 1871; 54: 155–170. DOI: 10.1177/095952877105400108
4. Asher R. Myxoedematous Madness. *British Medical Journal.* 1949; 2 (4627): 555–562. DOI: 10.1136/bmj.2.4627.555
5. Bleuler M. *Endokrinologische Psychiatrie.* Stuttgart: Georg Thieme; 1954.
6. Zimmermann M. B. Research on iodine deficiency and goiter in the 19th and early 20th centuries. *J Nutr.* 2008; 138 (11): 2060–2063. DOI: 10.1093/jn/138.11.2060
7. Ragusa F., Fallahi P., Elia G. et al. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019; 33 (6): 101367. DOI: 10.1016/j.beem.2019.101367
8. Churilov L. P., Stroev Y. I., Serdyuk I. Y. et al. Autoimmune thyroiditis: Centennial jubilee of a social disease and its comorbidity. *Pathophysiology.* 2014; 21 (2): 135–145. DOI: 10.1016/j.bbi.2014.03.008

9. Ralli M., De Virgilio A., Artico M. et al. New insights into the etiopathogenesis of hashimoto's thyroiditis: The role of genetics and epigenetics // *Autoimmun. Rev.* 2018. Vol. 17, N 10. P. 1065–1066. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.05.004
10. Duntas L. H. The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis // *Horm. Metab. Res.* 2015. Vol. 47, N 10. P. 721–726. DOI: 10.1055/s-0035-1559631
11. Rose N. R., Rasooly L., Saboori A. M., Burek C. L. Linking iodine with autoimmune thyroiditis // *Environmental Health Perspectives.* 1999. Vol. 107, N 5. P. 749–752. DOI: 10.1289/ehp.99107s5749
12. Ng B., Yang F., Huston D. P. et al. Increased noncanonical splicing of autoantigen transcripts provides the structural basis for expression of untolerized epitopes // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004. Vol. 114, N 6. P. 1463–1470. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.09.006
13. Heinrich T. W., Graham G. Hypothyroidism presenting as psychosis: myxedema madness revisited // *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry.* 2003. Vol. 5, N 6. P. 260–266. DOI: 10.4088/pcc.v05n0603
14. Joffe R. T., Pearce E. N., Hennessey J. V., Ryan J. J., Stern R. A. Subclinical hypothyroidism, mood, and cognition in older adults: a review // *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 2013. Vol. 28, N 2. P. 111–118.
15. Davis J. D., Tremont G. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility // *Minerva Endocrinologica.* 2007. Vol. 32, N 1. P. 49–65.
16. Samuels M. H. Cognitive Function in Subclinical Hypothyroidism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 95, N 8. P. 3611–3613. DOI: 10.1210/jc.2010-1242
17. Szyrynski V. Some Psychiatric Syndromes in Internal Medicine // *Psychosomatics.* 1961; 2 (2): 76–79. DOI: 10.1016/S0033-3182(61)72892-0
18. Manto M., Hampe C. S. Endocrine disorders and the cerebellum: from neurodevelopmental injury to late-onset ataxia // *Handbook of Clinical Neurology.* 2018. Vol. 155. P. 353–368. DOI: 10.1016/B978-0-444-64189-2.00023-8
19. Engum A., Bjoro T., Mykletun A., Dahl A. A. An association between depression, anxiety and thyroid function—a clinical fact or an artefact? // *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2002. Vol. 106, N 1. P. 27–34. DOI: 10.1034/j.1600-0447.2002.01250.x
20. Строев Ю. И., Чурилов Л. П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2004. 384 с.
21. Yalcin M. M., Altinova A. E., Cavnar B. et al. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? // *Endocrine Journal.* 2017. Vol. 64, 4. P. 425–429. DOI: 10.1507/endocrj.EJ16-0418
22. Ayhan M. G., Uguz F., Askin R., Gonen M. S. The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis: a comparative study // *General Hospital Psychiatry.* 2014. Vol. 36, N 1. P. 95–98. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2013.10.002
23. Kirim S., Keskek S. Ö., Köksal F. et al. Depression in patients with euthyroid chronic autoimmune thyroiditis // *Endocrine Journal.* 2012. Vol. 59, N 8. P. 705–708. DOI: 10.1507/endocrj.EJ12-0035
24. Lord Brain R., Jellinek E., Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy // *Lancet.* 1966. Vol. 288, N 7462. P. 512–514.
25. Hashimoto H. Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa) // *Archiv für Klinische Chirurgie.* 1912. Vol. 97. P. 219–248.
26. Cantón A., De Fàbregas O., Tintoré M. et al. Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: A more appropriate term for an underestimated condition? // *J. Neurol. Sci.* 2000. Vol. 176, N 1. P. 65–69. DOI: 10.1016/S0022-510X(00)00302-6
27. Marshall G. A., Doyle J. J. Long-term treatment of Hashimoto's encephalopathy // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2006. Vol. 18, N 1. P. 14–20. DOI: 10.1176/jnp.18.1.14
9. Ralli M., De Virgilio A., Artico M. et al. New insights into the etiopathogenesis of hashimoto's thyroiditis: The role of genetics and epigenetics. *Autoimmun Rev.* 2018; 17 (10): 1065–1066. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.05.004
10. Duntas L. H. The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis. *Horm Metab Res.* 2015; 47 (10): 721–726. DOI: 10.1055/s-0035-1559631
11. Rose N. R., Rasooly L., Saboori A. M., Burek C. L. Linking iodine with autoimmune thyroiditis. *Environmental Health Perspectives.* 1999; 107 (5): 749–752. DOI: 10.1289/ehp.99107s5749
12. Ng B., Yang F., Huston D. P. et al. Increased noncanonical splicing of autoantigen transcripts provides the structural basis for expression of untolerized epitopes. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 114 (6): 1463–1470. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.09.006
13. Heinrich T. W., Graham G. Hypothyroidism presenting as psychosis: myxedema madness revisited. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2003; 5 (6): 260–266. DOI: 10.4088/pcc.v05n0603
14. Joffe R. T., Pearce E. N., Hennessey J. V., Ryan J. J., Stern R. A. Subclinical hypothyroidism, mood, and cognition in older adults: a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 2013; 28 (2): 111–118.
15. Davis J. D., Tremont G. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility. *Minerva Endocrinologica.* 2007; 32 (1): 49–65.
16. Samuels M. H., Cognitive Function in Subclinical Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95 (8): 3611–3613. DOI: 10.1210/jc.2010-1242
17. Szyrynski V. Some Psychiatric Syndromes in Internal Medicine. *Psychosomatics.* 1961; 2 (2): 76–79. DOI: 10.1016/S0033-3182(61)72892-0
18. Manto M., Hampe C. S. Endocrine disorders and the cerebellum: from neurodevelopmental injury to late-onset ataxia. *Handbook of Clinical Neurology.* 2018; 155: 353–368. DOI: 10.1016/B978-0-444-64189-2.00023-8
19. Engum A., Bjoro T., Mykletun A., Dahl A. A. An association between depression, anxiety and thyroid function—a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2002; 106 (1): 27–34. DOI: 10.1034/j.1600-0447.2002.01250.x
20. Stroeve Yu. I., Churilov L. P. Endocrinology of Adolescents. Saint Petersburg: ELBI-SPb Publisher; 2004: 380 p. (In Russian)
21. Yalcin M. M., Altinova A. E., Cavnar B. et al. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Endocrine Journal.* 2017; 64 (4): 425–429. DOI: 10.1507/endocrj.EJ16-0418
22. Ayhan M. G., Uguz F., Askin R., Gonen M. S. The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis: a comparative study. *General Hospital Psychiatry.* 2014; 36 (1): 95–98. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2013.10.002
23. Kirim S., Keskek S. Ö., Köksal F. et al. Depression in patients with euthyroid chronic autoimmune thyroiditis. *Endocrine journal.* 2012; 59 (8): 705–708. DOI: 10.1507/endocrj.EJ12-0035
24. Lord Brain R., Jellinek E., Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet.* 1966; 288 (7462): 512–514.
25. Hashimoto H. Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa). *Archiv für Klinische Chirurgie.* 1912; 97: 219–248.
26. Cantón A., De Fàbregas O., Tintoré M. et al. Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: A more appropriate term for an underestimated condition? *J Neurol Sci.* 2000; 176 (1): 65–69. DOI: 10.1016/S0022-510X(00)00302-6
27. Marshall G. A., Doyle J. J. Long-term treatment of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2006; 18 (1): 14–20. DOI: 10.1176/jnp.18.1.14

28. Mattozzi S., Sabater L., Escudero D. et al. Hashimoto encephalopathy in the 21st century // *Neurology*. 2020. Vol. 94, N 2. P. e217–e224. DOI: 10.1212/WNL.00000000000008785
29. Аникина М. А., Муравьев О. Б., Сотников А. С., Левин О. С. Энцефалопатия Хасимото // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2012. Vol. 112, N 10-2. P. 33–38.
30. Castillo P., Woodruff B., Caselli R. et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis // *Arch. Neurol.* 2006. Vol. 63, N 2. P. 197–202. DOI: 10.1001/archneur.63.2.197
31. Ferracci F., Bertiato G., Moretto G. Hashimoto's encephalopathy: Epidemiologic data and pathogenetic considerations // *J. Neurol. Sci.* 2004. Vol. 217, N 2. P. 165–168. DOI: 10.1016/j.jns.2003.09.007
32. Montagna G., Imperiali M., Agazzi P. et al. Hashimoto's encephalopathy: A rare proteiform disorder // *Autoimmun. Rev.* 2016. Vol. 15, N 5. P. 466–476. DOI: 10.1016/j.autrev.2016.01.014
33. Guo Z., He X., Zhang G. et al. Hashimoto's encephalopathy: A rare cause of refractory status epilepticus // *CNS Neurosci. Ther.* 2021. Vol. 27, N 3. P. 372–375. DOI: 10.1111/cns.13562
34. Дубенко О. Е., Ковтунов О. В., Екимова С. В. и др. Аутоиммунная энцефалопатия Хасимото: презентация клинического случая // Международный неврологический журнал. 2018; 8 (102): 25–30.
35. Arrojo M., Perez-Rodriguez M. M., Mota M. et al. Psychiatric presentation of Hashimoto's encephalopathy // *Psychosomatic Medicine*. 2007. Vol. 69, N 2. P. 200–201. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31803174c0
36. Bonnet U., Selle C., Kuhlmann R. Delirious mania associated with autoimmune gastrothyroidal syndrome of a mid-life female: The role of Hashimoto encephalopathy and a 3-year follow-up including serum autoantibody levels // *Case Rep. Psychiatry*. 2016. Vol. 2016. P. 4168050. DOI: 10.1155/2016/4168050
37. Iskandar M., Stepanova E., Francis A. Two cases of catatonia with thyroid dysfunction // *Psychosomatics (Washington, DC)*. 2014. Vol. 55, N 6. P. 703–707.
38. Mavrosos M. M., Patel N., Akker E. Myxedema Psychosis in a Patient with Undiagnosed Hashimoto Thyroiditis // *J. Am. Osteopath. Assoc.* 2017. Vol. 117, N 1. P. 50–54. DOI: 10.7556/jaoa.2017.007
39. Fatica J. P., Hussain N., Khan A., Yadav S. Attempted Suicide in a Woman with Steroid-responsive Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroiditis: A Case Report // *J. Psychiatr. Pract.* 2020. Vol. 26, N 5. P. 411–416. DOI: 10.1097/PRA.0000000000000496
40. Amamou B., Ben Saida I., Ben Haouala A. et al. Hashimoto's Encephalopathy Revealed by Hypochondriacal Delusion: A Case Report Involving a Male Patient // *Am. J. Mens. Health.* 2020. Vol. 14, N 5. P. 1557988320955080. DOI: 10.1177/1557988320955080
41. Bukreyeva Yu. V., Zozulya N. A., Pogorelov A. V., Pashkovskiy V. I. Hashimoto's encephalopathy presenting with seizures: A case report // *International Neurological Journal*. 2018. N 8 (102). P. 44–48.
42. DeBiase J. M., Avasthi D. Hashimoto's Encephalopathy: A Case Report and Literature Review of an Encephalopathy with Many Names // *Cureus*. 2020. Vol. 12, N 8. P. e9601. DOI: 10.7759/cureus.9601
43. Аленикова О. А., Куликова С. Л., Лихачев С. А. Энцефалопатия Хасимото // Неврологический журнал. 2013. Т. 18, № 6. С. 22–26.
44. Zala N., Wirth L., Jordan B., Meredig H., Rizos T. Thunderclap Headache: A Primary Symptom of a Steroid-Responsive Encephalopathy with Autoimmune Thyroiditis // *Case Rep. Neurol. Med.* 2021. Vol. 2021. P. 5517934. DOI: 10.1155/2021/5517934
28. Mattozzi S., Sabater L., Escudero D. et al. Hashimoto encephalopathy in the 21st century. *Neurology*. 2020; 94 (2): e217–e224. DOI: 10.1212/WNL.00000000000008785
29. Anikina M. A., Murav'yov O. B., Sotnikov A. S., Levin O. S. Hashimoto's encephalopathy. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. Special issues. 2012; 112 (10-2): 33–8. (In Russian)
30. Castillo P., Woodruff B., Caselli R. et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis // *Arch Neurol.* 2006; 63 (2): 197–202. DOI: 10.1001/archneur.63.2.197
31. Ferracci F., Bertiato G., Moretto G. Hashimoto's encephalopathy: Epidemiologic data and pathogenetic considerations. *J Neurol Sci.* 2004; 217 (2): 165–168. DOI: 10.1016/j.jns.2003.09.007
32. Montagna G., Imperiali M., Agazzi P. et al. Hashimoto's encephalopathy: A rare proteiform disorder. *Autoimmun Rev.* 2016; 15 (5): 466–476. DOI: 10.1016/j.autrev.2016.01.014
33. Guo Z., He X., Zhang G. et al. Hashimoto's encephalopathy: A rare cause of refractory status epilepticus. *CNS Neurosci Ther.* 2021; 27 (3): 372–375. DOI: 10.1111/cns.13562
34. Dubenko O. E., Kovtunov O. V., Ekimova S. V. et al. Hashimoto's autoimmune encephalopathy: case presentation. *Mezhdunarodnyi neurologicheskiy zhurnal.* 2018; 8 (102): 25–30 (In Russian)
35. Arrojo M., Perez-Rodriguez M. M., Mota M. et al. Psychiatric presentation of Hashimoto's encephalopathy. *Psychosomatic Medicine.* 2007; 69 (2): 200–201. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31803174c0
36. Bonnet U., Selle C., Kuhlmann R. Delirious mania associated with autoimmune gastrothyroidal syndrome of a mid-life female: The role of Hashimoto encephalopathy and A3HOa 3-year follow-up including serum autoantibody levels. *Case Rep Psychiatry.* 2016; 2016: 4168050. DOI: 10.1155/2016/4168050
37. Iskandar M., Stepanova E., Francis A. Two cases of catatonia with thyroid dysfunction. *Psychosomatics (Washington, DC).* 2014; 55 (6): 703–707.
38. Mavrosos M. M., Patel N., Akker E. Myxedema Psychosis in a Patient with Undiagnosed Hashimoto Thyroiditis. *J Am Osteopath Assoc.* 2017; 117 (1): 50–54. DOI: 10.7556/jaoa.2017.007
39. Fatica J. P., Hussain N., Khan A., Yadav S. Attempted Suicide in a Woman with Steroid-responsive Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroiditis: A Case Report. *J Psychiatr Pract.* 2020; 26 (5): 411–416. DOI: 10.1097/PRA.0000000000000496
40. Amamou B., Ben Saida I., Ben Haouala A. et al. Hashimoto's Encephalopathy Revealed by Hypochondriacal Delusion: A Case Report Involving a Male Patient. *Am J Mens Health.* 2020; 14 (5): 1557988320955080. DOI: 10.1177/1557988320955080
41. Bukreyeva Yu. V., Zozulya N. A., Pogorelov A. V., Pashkovskiy V. I. Hashimoto's encephalopathy presenting with seizures: A case report. *International Neurological Journal.* 2018; 8 (102): 44–48.
42. DeBiase J. M., Avasthi D. Hashimoto's Encephalopathy: A Case Report and Literature Review of an Encephalopathy with Many Names. *Cureus.* 2020; 12 (8): e9601. DOI: 10.7759/cureus.9601
43. Alenikova O. A., Kulikova S. L., Likhachev S. A. Hashimoto's encephalopathy. *Neurologicheskiy zhurnal.* 2013; 18 (6): 22–26. (In Russian)
44. Zala N., Wirth L., Jordan B., Meredig H., Rizos T. Thunderclap Headache: A Primary Symptom of a Steroid-Responsive Encephalopathy with Autoimmune Thyroiditis. *Case Rep Neurol Med.* 2021; 2021: 5517934. DOI: 10.1155/2021/5517934

45. Sharawat I. K., Panda P. K. Echolalia: Presentation of Steroid-Responsive Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroiditis // *Indian J. Pediatr.* 2021. Vol. 88, N 2. P. 186–187. DOI: 10.1007/s12098-020-03427-4
46. Das S., Reddy B. Hashimoto's encephalopathy presented with mutism: a case report // *Gen Psychiatr.* 2021. Vol. 34, N 3. P. e100502. DOI: 10.1136/gpsych-2021-100502
47. Waliszewska-Prosół M., Bładowska J., Budrewicz S. et al. The evaluation of Hashimoto's thyroiditis with event-related potentials and magnetic resonance spectroscopy and its relation to cognitive function // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, N 1. P. 2480. DOI: 10.1038/s41598-021-82281-6
48. Соболевская П. А., Андреев Б. В., Гвоздецкий А. Н. и др. Взаимосвязь психоневрологических нарушений и эндокринных параметров при аутоиммунном тиреоидите Хасимото // *Педиатр.* 2020. Т. 11, № 4. С. 55–68. DOI: 10.17816/PED11455-68
49. Churilov L. P., Sobolevskaia P. A., Stroev Y. I. et al. On the pathogenesis of psychic disorders in Hashimoto's thyroiditis // *Pathophysiology.* 2018. Vol. 25, N 3. P. 201. DOI: 10.1016/j.pathophys.2018.07.094
50. Соболевская П. А., Долина А. А., Степочкина А. М., Станова А. К. Пациентка с коморбидными тиреоидитом Хасимото и биполярным аффективным расстройством, имеющая аутоантитела к щитовидной железе и к GABA-B-рецептору: разбор клинического случая // *Фундаментальная наука и клиническая медицина. XXIV Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей.* 2021. С. 957–959.
51. Bravo G. Á., Izquierdo A. Y., Monteiro G. C., Sánchez I. Cerebellopathy secondary to anti-peroxidase antibody-mediated toxicity. A special case of Hashimoto encephalopathy // *Journal of Neuroimmunology.* 2017. Vol. 312. P. 1–3. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2017.08.007
52. Algahtani H. A., Fatani A. N., Shirah B. H., Algahtani R. H. Hashimoto's Encephalopathy Presenting with Progressive Cerebellar Ataxia // *Neurosciences (Riyadh).* 2019. Vol. 24, N 4. P. 315–319. DOI: 10.17712/nsj.2019.4.20190016
53. Ercoli T., Defazio G., Muroli A. Cerebellar Syndrome Associated with Thyroid Disorders // *Cerebellum.* 2019. Vol. 18, N 5. P. 932–940. DOI: 10.1007/s12311-019-01059-9
54. Mohd Fauzi N. A., Abdullah S., Tan A. H. et al. Relapsing encephalopathy with dancing eyes and jerky limbs // *Parkinsonism Relat. Disord.* 2020. Vol. 75. P. 110–113. DOI: 10.1016/j.parkrel-dis.2019.02.025
55. 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, N 1–2. P. 194–196. DOI: 10.1016/j.jns.2009.09.030
56. Emeksiz S., Kutlu N. O., Alaçakır N., Çaksen H. A case of steroid-resistance Hashimoto's encephalopathy presenting with sensorimotor polyneuropathy // *Turk. J. Pediatr.* 2018. Vol. 60, N 3. P. 310–314. DOI: 10.24953/turkjped.2018.03.012
57. Соболевская П. А., Гвоздецкий А. Н., Утехин В. И. и др. Экспериментальное моделирование поведенческих нарушений, сопровождающих тиреоидит Хасимото, с помощью специфических иммуноглобулинов // *Педиатр.* 2021. Т. 12, № 3. С. 31–41. DOI: 10.17816/PED12331-41
58. Churilov L. P., Sobolevskaia P. A., Stroev Y. I. Thyroid gland and brain: Enigma of Hashimoto's encephalopathy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2019; 33 (6): 101364. DOI: 10.1016/j.beem.2019.101364
59. Shariff E. M. Sudden-onset Encephalopathy: Do not ignore the Possibility of Hashimoto's Encephalopathy // *Neurol. India.* 2020. Vol. 68, N 3. P. 681–683. DOI: 10.4103/0028-3886.289015
45. Sharawat I. K., Panda P. K. Echolalia: Presentation of Steroid-Responsive Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroiditis. *Indian J Pediatr.* 2021; 88 (2): 186–187. DOI: 10.1007/s12098-020-03427-4
46. Das S., Reddy B. Hashimoto's encephalopathy presented with mutism: a case report. *Gen Psychiatr.* 2021; 34 (3): e100502. DOI: 10.1136/gpsych-2021-100502
47. Waliszewska-Prosół M., Bładowska J., Budrewicz S. et al. The evaluation of Hashimoto's thyroiditis with event-related potentials and magnetic resonance spectroscopy and its relation to cognitive function. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 2480. DOI: 10.1038/s41598-021-82281-6
48. Sobolevskaia P. A., Andreev B. V., Gvozdetkiy A. N. et al. Interrelation of neuropsychiatric disorders and endocrine parameters in Hashimoto's autoimmune thyroiditis. *Pediatrician (Saint Petersburg).* 2020; 11 (4): 55–68. DOI: 10.17816/PED11455-68. (In Russian)
49. Churilov L. P., Sobolevskaia P. A., Stroev Y. I. et al. On the pathogenesis of psychic disorders in Hashimoto's thyroiditis. *Pathophysiology.* 2018; 25 (3): 201. DOI: 10.1016/j.pathophys.2018.07.094
50. Sobolevskaia P. A., Dolina A. A., Steepochkina A. M., Stanova A. K. A patient with comorbid Hashimoto's thyroiditis and bipolar disorder with autoantibodies to the thyroid gland and to the GABA-B receptor: a case study. *Fundamental'naya nauka i klinicheskaya meditsina (Basic Science and Clinical Medicine).* XXIV International Biomedical Conference of Young Researchers. 2021: 957–959. (In Russian).
51. Bravo G. Á., Izquierdo A. Y., Monteiro G. C., Sánchez I. Cerebellopathy secondary to anti-peroxidase antibody-mediated toxicity. A special case of Hashimoto encephalopathy. *Journal of Neuroimmunology.* 2017; 312: 1–3. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2017.08.007
52. Algahtani H. A., Fatani A. N., Shirah B. H., Algahtani R. H. Hashimoto's Encephalopathy Presenting with Progressive Cerebellar Ataxia. *Neurosciences (Riyadh).* 2019; 24 (4): 315–319. DOI: 10.17712/nsj.2019.4.20190016
53. Ercoli T., Defazio G., Muroli A. Cerebellar Syndrome Associated with Thyroid Disorders. *Cerebellum.* 2019; 18 (5): 932–940. DOI: 10.1007/s12311-019-01059-9
54. Mohd Fauzi N. A., Abdullah S., Tan A. H. et al. Relapsing encephalopathy with dancing eyes and jerky limbs. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020; 75: 110–113. DOI: 10.1016/j.parkrel-dis.2019.02.025
55. 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; 288 (1–2): 194–196. DOI: 10.1016/j.jns.2009.09.030
56. Emeksiz S., Kutlu N. O., Alaçakır N., Çaksen H. A case of steroid-resistance Hashimoto's encephalopathy presenting with sensorimotor polyneuropathy. *Turk J Pediatr.* 2018; 60 (3): 310–314. DOI: 10.24953/turkjped.2018.03.012
57. Sobolevskaia P. A., Gvozdeciy A. N., Utekhin V. J. et al. Experimental modeling of behavioral disorders accompanying Hashimoto's thyroiditis using specific immunoglobulins. *Pediatrician (Saint Petersburg).* 2021; 12 (3): 31–41. (In Russian) DOI: 10.17816/PED12331-41
58. Churilov L. P., Sobolevskaia P. A., Stroev Y. I. Thyroid gland and brain: Enigma of Hashimoto's encephalopathy. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2019; 33 (6): 101364. DOI: 10.1016/j.beem.2019.101364
59. Shariff E. M. Sudden-onset Encephalopathy: Do not ignore the Possibility of Hashimoto's Encephalopathy. *Neurol India.* 2020; 68 (3): 681–683. DOI: 10.4103/0028-3886.289015

60. Kondramashin A., Filatov A., Grossman J. T., Swerdloff M. A Case of Steroid-Responsive Encephalopathy // *Cureus*. 2021. Vol. 13, N 8. P. e17063. DOI: 10.7759/cureus.17063
61. Мироненко Т. В., Куликова Р. С., Храмева А. Е. Оценка нейropsychического статуса у пациентов с патологией щитовидной железы. В кн.: *Acta Neurologica Daghestanica*. Сборник статей к 80-летию со дня рождения профессора С. А. Абусуева / под ред. Б. А. Абусуевой. Махачкала: ПБОЮЛ Зулумханова, 2019. С. 55–65.
62. Боткин С. П. Клинические лекции профессора С. П. Боткина, читанные в Императорской Военно-медицинской академии в 1883–1888 годах. СПб.: Издательство Общества русских врачей, 1912.
63. Боткин С. П. Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции. Т. 1–2. М.: Медгиз, 1950.
64. Hori T., Oike F., Hata K. et al. Hashimoto's encephalopathy after interferon therapy for hepatitis C virus in adult liver transplant recipient accompanied by post-transplant lymphoproliferative disorder related to Epstein-Barr virus infection // *Transplant Infectious Disease*. 2010. Vol. 12, N 4. P. 347–352. DOI: 10.1111/j.1399-3062.2010.00508.x
65. Joubert B., Dalmau J. The role of infections in autoimmune encephalitis // *Rev. Neurol. (Paris)*. 2019. Vol. 175, N 7–8. P. 420–426. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.07.004
66. Maetani Y., Nezu T., Ueno H. et al. Steroid-responsive Nivolumab-induced Involuntary Movement with Anti-thyroid Antibodies // *Intern. Med.* 2019. Vol. 58, N 24. P. 3577–3581. DOI: 10.2169/internalmedicine.3200-19
67. Sellal F., Berton C., Andriantseho M., Clerc C. Hashimoto's encephalopathy: Exacerbations associated with menstrual cycle // *Neurology*. 2002. Vol. 59, N 10. P. 1633–1635 DOI: 10.1212/01.WNL.0000034178.22733.75
68. Ishii K., Hayashi A., Tamaoka A., Mizusawa H., Shoji S. A case of Hashimoto's encephalopathy with a relapsing course related to menstrual cycle // *Rinsho Shinkeigaku (Clinical Neurology)*. 1993. Vol. 33, N 9. P. 995–997. (In Japanese)
69. Jegatheeswaran V., Chan M., Chen Y. A. MRI Findings of Two Patients with Hashimoto Encephalopathy // *Cureus*. 2021. Vol. 13, N 6. P. e15697. DOI: 10.7759/cureus.15697
70. Grimaldi S., Lagarde S., Harlé J. R., Boucraut J., Guedj E. Autoimmune Encephalitis Concomitant with SARS-CoV-2 Infection: Insight from 18F-FDG PET Imaging and Neuronal Autoantibodies // *J. Nucl. Med.* 2020. Vol. 61, N 12. P. 1726–1729. DOI: 10.2967/jnumed.120.249292
71. Nagamine M., Yoshino A., Ishii M. et al. Lithium-induced Hashimoto's encephalopathy: A case report // *Bipolar Disorders*. 2008. Vol. 10, N 7. P. 846–848. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2008.00605.x
72. Строев Ю. И., Чурилов Л. П. Самый тяжелый элемент жизни (к 200-летию открытия йода) // *Биосфера*. 2012. Т. 4, № 3. С. 313–342.
73. Руина Е. А., Смолик А. А., Белокопытова О. Н., Паршина Е. В., Смирнов А. А. Редкое описание энцефалопатии Хасимото у пациентки с диффузным токсическим зобом после лечения радиоактивным йодом // *Трудный пациент*. 2020. Т. 18, № 6–7. С. 40–45.
74. Vicent M. G., Cantarín V., Guerrero C. et al. Hashimoto encephalopathy as manifestation of central nervous system chronic graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation // *Pediatr Blood Cancer*. 2019. Vol. 66, N 12. P. e28008. DOI: 10.1002/pbc.28008
75. Kutluk M. G., Haznedar P., Bektas O. et al. Hashimoto's encephalopathy in children: different manifestations of five cases // *Acta Neurol Belg.* 2019. Vol. 119, N 4. P. 595–599. DOI: 10.1007/s13760-019-01191-7
76. Boelen R., de Vries T. Clinical characteristics of paediatric Hashimoto's encephalopathy // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2021. Vol. 32. P. 122–127. DOI: 10.1016/j.ejpn.2021.04.006
60. Kondramashin A., Filatov A., Grossman J. T., Swerdloff M. A Case of Steroid-Responsive Encephalopathy. *Cureus*. 2021; 13 (8): e17063. DOI: 10.7759/cureus.17063
61. Mironenko T. V., Kulikova R. S., Hrameeva A. E. Assessment of neuropsychic status in patients with thyroid pathology. In: Abusueva B. A., ed. *Acta Neurologica Daghestanica*. Selection of articles on occasion of 80th anniversary of Prof. S. A. Abuusuev. Makhachkala: PBOYUL Zulumhanova Publisher; 2019. P. 55–65. (In Russian)
62. Botkin S. P. *Clinical lectures by Professor S.P. Botkin, read at the Imperial Military Medical Academy in 1883–1888*. Saint Petersburg: Izdatel'stvo Obshchestva russkikh vrachey Publishing House; 1912. (In Russian)
63. Botkin S. P. *Internal Medicine Course and Clinical Lectures*. Vol. 1–2. Moscow: Medgiz Publisher; 1950. (In Russian)
64. Hori T., Oike F., Hata K. et al. Hashimoto's encephalopathy after interferon therapy for hepatitis C virus in adult liver transplant recipient accompanied by post-transplant lymphoproliferative disorder related to Epstein-Barr virus infection. *Transplant Infectious Disease*. 2010; 12 (4): 347–352. DOI: 10.1111/j.1399-3062.2010.00508.x
65. Joubert B., Dalmau J. The role of infections in autoimmune encephalitis. *Rev Neurol (Paris)*. 2019; 175 (7–8): 420–426. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.07.004
66. Maetani Y., Nezu T., Ueno H. et al. Steroid-responsive Nivolumab-induced Involuntary Movement with Anti-thyroid Antibodies. *Intern Med*. 2019; 58 (24): 3577–3581. DOI: 10.2169/internalmedicine.3200-19
67. Sellal F., Berton C., Andriantseho M., Clerc C. Hashimoto's encephalopathy: Exacerbations associated with menstrual cycle. *Neurology*. 2002; 59 (10): 1633–1635 DOI: 10.1212/01.WNL.0000034178.22733.75
68. Ishii K., Hayashi A., Tamaoka A., Mizusawa H., Shoji S. A case of Hashimoto's encephalopathy with a relapsing course related to menstrual cycle. *Rinsho Shinkeigaku (Clinical Neurology)*. 1993; 33 (9): 995–997. (In Japanese)
69. Jegatheeswaran V., Chan M., Chen Y. A. MRI Findings of Two Patients with Hashimoto Encephalopathy. *Cureus*. 2021; 13 (6): e15697. DOI: 10.7759/cureus.15697
70. Grimaldi S., Lagarde S., Harlé J. R., Boucraut J., Guedj E. Autoimmune Encephalitis Concomitant with SARS-CoV-2 Infection: Insight from 18F-FDG PET Imaging and Neuronal Autoantibodies. *J Nucl Med*. 2020; 61 (12): 1726–1729. DOI: 10.2967/jnumed.120.249292
71. Nagamine M., Yoshino A., Ishii M. et al. Lithium-induced Hashimoto's encephalopathy: A case report. *Bipolar Disorders*. 2008; 10 (7): 846–848. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2008.00605.x
72. Stroeve Yu. I., Churilov L. P. The heaviest bioelement (to the 200th anniversary of the discovery of iodine). *Biosfera*. 2012; 4 (3): 313–342. (In Russian)
73. Ruina E. A., Smolik A. A., Belokopytova O. N., Parshina E. V., Smirnov A. A. A rare description of Hashimoto's encephalopathy in a female patient with diffuse toxic goiter after treatment with radioactive iodine. *Trudnyi patsiyent*. 2020; 18 (6–7): 40–45. (In Russian)
74. Vicent M. G., Cantarín V., Guerrero C. et al. Hashimoto encephalopathy as manifestation of central nervous system chronic graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer*. 2019; 66 (12): e28008. DOI: 10.1002/pbc.28008
75. Kutluk M. G., Haznedar P., Bektas O. et al. Hashimoto's encephalopathy in children: different manifestations of five cases. *Acta Neurol Belg*. 2019; 119 (4): 595–599. DOI: 10.1007/s13760-019-01191-7
76. Boelen R., de Vries T. Clinical characteristics of paediatric Hashimoto's encephalopathy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2021; 32: 122–127. DOI: 10.1016/j.ejpn.2021.04.006

77. Куликова С. Л., Лихачев С. А. Энцефалопатия Хашимото у ребенка: клиническое наблюдение // Вестник эпилептологии. 2015. № 1. P. 41–45.
78. Amano R., Tsukada S., Kosuge S. et al. Case Report: Paraneoplastic Hashimoto's Encephalopathy Associated with Lymphomatosis Cerebri with Periodic Synchronous Discharges Resembling Creutzfeldt-Jakob Disease // *Front Neurol.* 2021. Vol. 12. P. 701178. DOI: 10.3389/fneur.2021.701178
79. Seipelt M., Zerr I., Nau R. et al. Hashimoto's encephalitis as a differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 1999. Vol. 66, N 2. P. 172–176. DOI: 10.1136/jnnp.66.2.172
80. Barker R., Zajicek J., Wilkinson I. Thyrotoxic Hashimoto's encephalopathy // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 1996. Vol. 60, N 2. P. 234. DOI: 10.1136/jnnp.60.2.234
81. Chong J. Y., Rowland L. P., Utiger R. D. Hashimoto Encephalopathy: Syndrome or Myth? // *Arch. Neurol.* 2003. Vol. 60, N 2. P. 164–171. DOI: 10.1001/archneur.60.2.164
82. Namatame C., Sonoo T., Fukushima K. et al. A thyroid storm patient with protracted disturbance of consciousness and reversible lesion in the splenium of corpus callosum: A case report // *Medicine (Baltimore).* 2018. Vol. 97, N 7. P. e9949. DOI: 10.1097/MD.0000000000009949
83. Seo S. W., Lee B. I., Lee J. D. et al. Thyrotoxic autoimmune encephalopathy: A repeat positron emission tomography study // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 2003. Vol. 74, N 4. P. 504–506. DOI: 10.1136/jnnp.74.4.504
84. Adams A. V., Mooneyham G. C., Van Mater H., Gallentine W. Evaluation of Diagnostic Criteria for Hashimoto Encephalopathy Among Children and Adolescents // *Pediatr. Neurol.* 2020. Vol. 107. P. 41–47. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.12.011
85. John R., Datta A., Ovalath S. A Case of Euthyroid Steroid-Responsive Encephalopathy with Subacute Dementia // *Cureus.* 2021. Vol. 13, N 9. P. e17689. DOI: 10.7759/cureus.17689
86. Sapkota S. K., Sapkota B. L., Pitiyanuvath N. Hashimoto Encephalopathy or Neurosarcoidosis? A Case Report // *Neurohospitalist.* 2015. Vol. 5, N 2. P. 70–73. DOI: 10.1177/1941874414554299
87. Song R., Yao Q., Wang B. et al. Thyroid disorders in patients with myasthenia gravis: A systematic review and meta-analysis // *Autoimmun. Rev.* 2019. Vol. 18, N 10. P. 102368. DOI: 10.1016/j.autrev.2019.102368
88. Suzuki N., Mitamura R., Ohmi H. et al. Hashimoto thyroiditis, distal renal tubular acidosis, pernicious anaemia and encephalopathy: A rare combination of auto-immune disorders in a 12-year-old girl // *Eur. J. Pediatr.* 1994. Vol. 153, N 2. P. 78–79. DOI: 10.1007/BF01959211
89. Zhu Y., Yang H., Xiao F. Hashimoto's encephalopathy: A report of three cases and relevant literature reviews // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015. Vol. 8, N 9. P. 16817–16826.
90. Chung K. H., Park J. Y., Choi J. Optic Neuritis Presenting in Hashimoto's Encephalopathy: a case report // *Korean J. Ophthalmol.* 2021. Vol. 35, N 5. P. 413–414. DOI: 10.3341/kjo.2021.0051
91. Peña-Irún Á. Encefalitis de Hashimoto asociada a cirrosis biliar primaria y vitiligo // *Med. Clin. (Barc.)* 2016. Vol. 146, N 6. P. e31–32. DOI: 10.1016/j.medcli.2015.10.001
92. Georgiev D., Kojović M., Klanjšček G., Dolenc-Grošelj L. Hashimoto encephalopathy associated rapid onset narcolepsy type 1 // *Sleep. Med.* 2017. Vol. 29. P. 94–95. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.08.016
93. Ghosh R., Chatterjee S., Roy D., Dubey S., Ray B. K. Hashimoto's encephalopathy in association with retinitis pigmentosa — First reported case // *J. Family Med. Prim. Care.* 2020. Vol. 9, N 3. P. 1765–1767. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1197_19
94. Salpietro V., Mankad K., Polizzi A. et al. Pediatric Hashimoto's encephalopathy with peripheral nervous system involve-
77. Kulikova S. L., Lihachev S. A. Hashimoto's encephalopathy in a child: a clinical case. *Vestnik epileptologii.* 2015; 1: 41–45. (In Russian)
78. Amano R., Tsukada S., Kosuge S. et al. Case Report: Paraneoplastic Hashimoto's Encephalopathy Associated with Lymphomatosis Cerebri with Periodic Synchronous Discharges Resembling Creutzfeldt-Jakob Disease. *Front Neurol.* 2021; 12: 701178. DOI: 10.3389/fneur.2021.701178
79. Seipelt M., Zerr I., Nau R. et al. Hashimoto's encephalitis as a differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 1999; 66 (2): 172–176. DOI: 10.1136/jnnp.66.2.172
80. Barker R., Zajicek J., Wilkinson I. Thyrotoxic Hashimoto's encephalopathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 1996; 60 (2): 234. DOI: 10.1136/jnnp.60.2.234
81. Chong J. Y., Rowland L. P., Utiger R. D. Hashimoto Encephalopathy: Syndrome or Myth? *Arch Neurol.* 2003; 60 (2): 164–171. DOI: 10.1001/archneur.60.2.164
82. Namatame C., Sonoo T., Fukushima K. et al. A thyroid storm patient with protracted disturbance of consciousness and reversible lesion in the splenium of corpus callosum: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (7): e9949. DOI: 10.1097/MD.0000000000009949
83. Seo S. W., Lee B. I., Lee J. D. et al. Thyrotoxic autoimmune encephalopathy: A repeat positron emission tomography study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 2003; 74 (4): 504–506. DOI: 10.1136/jnnp.74.4.504
84. Adams A. V., Mooneyham G. C., Van Mater H., Gallentine W. Evaluation of Diagnostic Criteria for Hashimoto Encephalopathy Among Children and Adolescents. *Pediatr Neurol.* 2020; 107: 41–47. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.12.011
85. John R., Datta A., Ovalath S. A Case of Euthyroid Steroid-Responsive Encephalopathy with Subacute Dementia. *Cureus.* 2021; 13 (9): e17689. DOI: 10.7759/cureus.17689
86. Sapkota S. K., Sapkota B. L., Pitiyanuvath N. Hashimoto Encephalopathy or Neurosarcoidosis? A Case Report. *Neurohospitalist.* 2015; 5 (2): 70–73. DOI: 10.1177/1941874414554299
87. Song R., Yao Q., Wang B. et al. Thyroid disorders in patients with myasthenia gravis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2019; 18 (10): 102368. DOI: 10.1016/j.autrev.2019.102368
88. Suzuki N., Mitamura R., Ohmi H. et al. Hashimoto thyroiditis, distal renal tubular acidosis, pernicious anaemia and encephalopathy: A rare combination of auto-immune disorders in a 12-year-old girl. *Eur J Pediatr.* 1994; 153 (2): 78–79. DOI: 10.1007/BF01959211
89. Zhu Y., Yang H., Xiao F. Hashimoto's encephalopathy: A report of three cases and relevant literature reviews. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8 (9): 16817–16826.
90. Chung K. H., Park J. Y., Choi J. Optic Neuritis Presenting in Hashimoto's Encephalopathy: a case report. *Korean J Ophthalmol.* 2021; 35 (5): 413–414. DOI: 10.3341/kjo.2021.0051
91. Peña-Irún Á. Encefalitis de Hashimoto asociada a cirrosis biliar primaria y vitiligo. *Med Clin (Barc.)* 2016; 146 (6): e31–32. DOI: 10.1016/j.medcli.2015.10.001
92. Georgiev D., Kojović M., Klanjšček G., Dolenc-Grošelj L. Hashimoto encephalopathy associated rapid onset narcolepsy type 1. *Sleep Med.* 2017; 29: 94–95. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.08.016
93. Ghosh R., Chatterjee S., Roy D., Dubey S., Ray B. K. Hashimoto's encephalopathy in association with retinitis pigmentosa — First reported case. *J Family Med Prim Care.* 2020; 9 (3): 1765–1767. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1197_19
94. Salpietro V., Mankad K., Polizzi A. et al. Pediatric Hashimoto's encephalopathy with peripheral nervous system involve-

- ment // *Pediatr. Int.* 2014. Vol. 56, N 3. P. 413–416. DOI: 10.1111/ped.12262
95. Nebuchennykh M., Løseth S., Mellgren S. I. Aspects of peripheral nerve involvement in patients with treated hypothyroidism // *Eur. J. Neurol.* 2010. Vol. 17, N 1. P. 67–72. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02743.x
96. Ryabkova V. A., Churilov L. P., Shoenfeld Y. Neuroimmunology: What Role for Autoimmunity, Neuroinflammation, and Small Fiber Neuropathy in Fibromyalgia, Chronic Fatigue Syndrome, and Adverse Events after Human Papillomavirus Vaccination? // *International Journal of Molecular Sciences.* 2019. Vol. 20. P. e5164. DOI: 10.3390/ijms20205164
97. Basantsova N. Y., Starshinova A. A., Dori A. et al. Small-fiber neuropathy definition, diagnosis, and treatment // *Neurol. Sci.* 2019. Vol. 40, N 7. P. 1343–1350. DOI: 10.1007/s10072-019-03871-x
98. Спири́н Н. Н., Никанорова Т. Ю. Полинейропатия у пациентов с заболеваниями щитовидной железы // *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2016. Т. 21, № 4. P. 26–30.
99. Cao N. J., Tselis A. C., Li J., Gorman M. A case of hashimoto's encephalopathy: Association with sensory ganglionopathy // *J. Neurol. Sci.* 2005. Vol. 238, N 1–2. P. 105–107. DOI: 10.1016/j.jns.2005.07.004
100. Измайлова Г. А., Карпов С. М. Современные представления о неврологических и клинико-иммунологических аспектах постоперационного гипотиреоза и аутоиммунного тиреоидита (обзор литературы) // *Клиническая неврология.* 2015. № 1. С. 26–29.
101. Дорофейкова М. В., Строев Ю. И., Чурилов Л. П. Щитовидная железа и мозг: к 100-летию открытия болезни Хасимото. *Вестник Санкт-Петербургского университета // Медицина.* 2012. Vol. 7, N 3. P. 3–17.
102. Кутлубаев М. А., Гехтман О. В., Закирова Э. Н. Энцефалопатия Хашимото (краткий обзор литературы и клиническое наблюдение) // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2019. Vol. 11, № 1. P. 79–83.
103. Пономарев В. В., Ионова О. А. Энцефалопатия Хашимото: клинический случай и обзор литературы // *Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал.* 2016. № 6 (52). С. 40–43.
104. Schaller S., Silberbauer C. Hashimoto Enzephalopathie — Eine unterdiagnostizierte Erkrankung in der Psychiatrie? // *Neuropsychiatr.* 2021. Online ahead of print. DOI: 10.1007/s40211-021-00402-z
105. Меркин А. Г., Зуйкова Н. Л., Некрасова С. В., Салькова О. В., Левин О. С. Клинический случай: шизофрения? Деменция? Болезнь Крейтцфельда–Якоба? Энцефалопатия Хашимото! // *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2012. Т. 14, № 3. С. 59–61.
106. Vermeersch G., Maes J. Encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease: a rare but frequently missed neuropsychiatric syndrome // *Acta Neurol. Belg.* 2021. Vol. 121, № 3. P. 821–822. DOI: 10.1007/s13760-021-01682-6
107. Kentab A. Y. PANDAS versus Hashimoto's encephalopathy: a diagnostic dilemma in a Saudi girl // *Sudan J. Paediatr.* 2019. Vol. 19, № 2. P. 149–155. DOI: 10.24911/SJP.106-1555859744
108. Ibrahim S. I., Khalafalla A. M., Safan A. S. et al. Acute psychosis secondary to steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune Hashimoto's thyroiditis // *Clin. Case Rep.* 2021. № 9. P. e04644. DOI: 10.1002/ccr3.4644/
- ment. *Pediatr. Int.* 2014; 56 (3): 413–416. DOI: 10.1111/ped.12262
95. Nebuchennykh M., Løseth S., Mellgren S. I. Aspects of peripheral nerve involvement in patients with treated hypothyroidism. *Eur J Neurol.* 2010; 17 (1): 67–72. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02743.x
96. Ryabkova V. A., Churilov L. P., Shoenfeld Y. Neuroimmunology: What Role for Autoimmunity, Neuroinflammation, and Small Fiber Neuropathy in Fibromyalgia, Chronic Fatigue Syndrome, and Adverse Events after Human Papillomavirus Vaccination? *International Journal of Molecular Sciences.* 2019; 20: e5164. DOI: 10.3390/ijms20205164
97. Basantsova N. Y., Starshinova A. A., Dori A. et al. Small-fiber neuropathy definition, diagnosis, and treatment. *Neurol Sci.* 2019; 40 (7): 1343–1350. DOI: 10.1007/s10072-019-03871-x
98. Spirin N. N., Nikanorova T. Yu. Polyneuropathy in patients with the thyroid diseases. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii.* 2016; 21 (4): 26–30. (In Russian)
99. Cao N. J., Tselis A. C., Li J., Gorman M. A case of hashimoto's encephalopathy: Association with sensory ganglionopathy. *J Neurol Sci.* 2005; 238 (1–2): 105–107. DOI: 10.1016/j.jns.2005.07.004
100. Izmaylova G. A., Karpov S. M. Current concepts of neurological and clinical and immunological aspects of postoperative hypothyroidism and autoimmune thyroiditis (literature review). *Klinicheskaya nevrologiya.* 2015; 1: 26–29. (In Russian)
101. Dorofeykova M. V., Stroeve Yu. I., Churilov L. P. Thyroid and Brain: on the Centenary of the Discovery of Hashimoto's Disease. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine.* 2012; 7 (3): 3–17. (In Russian)
102. Kutlubaev M. A., Gekhtman O. V., Zakirova E. N. Hashimoto's encephalopathy (brief literature review and case report). *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika.* 2019; 11 (1): 79–83. (In Russian)
103. Ponomarev V. V., Ionova O. A. Hashimoto's encephalopathy: case report and literature review. *Lechebnoye delo: nauchno-prakticheskiy terapevticheskiy zhurnal.* 2016; 6 (52): 40–43. (In Russian)
104. Schaller S., Silberbauer C. Hashimoto Enzephalopathie — Eine unterdiagnostizierte Erkrankung in der Psychiatrie? *Neuropsychiatr.* 2021. Online ahead of print. (In German) DOI: 10.1007/s40211-021-00402-z
105. Merkin A. G., Zuykova N. L., Nekrasova S. V., Sal'kova O. V., Levin O. S. Clinical case: schizophrenia? Dementia? Creutzfeldt–Jakob disease? Hashimoto's encephalopathy! *Psikhiatriya i psihofarmakoterapiya.* 2012; 14 (3): 59–61. (In Russian)
106. Vermeersch G., Maes J. Encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease: a rare but frequently missed neuropsychiatric syndrome. *Acta Neurol Belg.* 2021; 121 (3): 821–822. DOI: 10.1007/s13760-021-01682-6
107. Kentab A. Y. PANDAS versus Hashimoto's encephalopathy: a diagnostic dilemma in a Saudi girl. *Sudan J Paediatr.* 2019; 19 (2): 149–155. DOI: 10.24911/SJP.106-1555859744
108. Ibrahim S. I., Khalafalla A. M., Safan A. S. et al. Acute psychosis secondary to steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune Hashimoto's thyroiditis. *Clin Case Rep.* 2021; 9: e04644. DOI: 10.1002/ccr3.4644/

УВЕДОМЛЕНИЕ

Работа выполнена в рамках реализации Постановления Правительства Российской Федерации № 220 и договора 14.W03.31.0009 о выделении гранта Правительства Российской Федерации для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых.

Авторы внесли равный вклад в данную работу и сообщают об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Соболевская Полина Анатольевна — врач аллерголог-иммунолог, врач-гастроэнтеролог, врач УЗ-диагностики, научный сотрудник лаборатории мозаики аутоиммунитета, ФГБОУ ВО «СПбГУ», 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, ORCID: 0000-0002-0807-1538, конт. тел.: +7(921)3117947, e-mail: dr.polinastobolevskaia@bk.ru

Строев Юрий Иванович — канд. мед. наук, доцент, профессор кафедры патологии, медицинский факультет, ФГБОУ ВО «СПбГУ», 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9, ORCID: 0000-0002-8632-553X, конт. тел.: +7(812)3260326(*5215), e-mail: svetlanastroeva@mail.ru

Утехин Владимир Иосифович — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры патологии, медицинский факультет, старший научный сотрудник лаборатории мозаики аутоиммунитета, ФГБОУ ВО «СПбГУ», 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии, ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2, ORCID: 0000-0001-9690-0043, конт. тел.: +7(812)3250325(*5215), e-mail: utekhin44@mail.ru

Федоткина Тамара Викторовна — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории мозаики аутоиммунитета, ФГБОУ ВО «СПбГУ», 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, доцент кафедры гистологии и эмбриологии имени проф. А. Г. Кнорре, ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2, ORCID: 0000-0002-2723-4590, конт. тел.: +7(953)3505709, e-mail: t.v.fedotkina@gmail.com

Чурилов Леонид Павлович — канд. мед. наук, доцент, действительный член Международной академии наук (Здоровье и экология), член-корреспондент Международной академии наук высшей школы, заведующий кафедрой патологии медицинского факультета, зам. руководителя лаборатории мозаики аутоиммунитета, ФГБОУ ВО «СПбГУ», 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, ведущий научный сотрудник ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4, ORCID: 0000-0001-6359-0026, Web of Science Researcher ID: B-1557-2009, Scopus Author ID: 6602953641, eLibrary SPIN: 8879-0875, конт. тел.: +7(812)3260326(*5215), e-mail: elpach@mail.ru

Автор, ответственный за переписку

Соболевская Полина Анатольевна

Контактный тел.: +7(921)3117947

e-mail: dr.polinastobolevskaia@bk.ru

ACKNOWLEDGMENT

The work was carried out within the framework of the implementation of the Decree of the Government of the Russian Federation No. 220 and agreement 14.W03.31.0009 on the allocation of a grant from the Government of the Russian Federation for state support of scientific research conducted under the supervision of leading scientists.

Authors contributed equally into this work and declare no conflict of interest.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Sobolevskaia Polina A. — M. D., allergist-immunologist, gastroenterologist, ultrasound diagnostics doctor, research scientist, Laboratory of the Mosaic of Autoimmunity, Saint Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya embk., Saint Petersburg, Russia, 199034, ORCID: 0000-0002-0807-1538, cont. phone: +7(921)3117947, e-mail: dr.polinastobolevskaia@bk.ru

Stroev Yuri I. — M. D., Ph. D. (Medicine), Assoc. Prof., Professor of Pathology Department, Faculty of Medicine, Saint Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya embk., Saint Petersburg, Russia, 199034, ORCID: 0000-0002-8632-553X, cont. phone: +7(812)3260326(*5215), e-mail: svetlanastroeva@mail.ru

Utekhin Vladimir J. — M. D., Ph. D. (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Chairman of Pathology Department, Faculty of Medicine, senior research scientist, Laboratory of the Mosaic of Autoimmunity, Saint Petersburg State University, bld. 7–9, Universitetskaya embk., Saint Petersburg, Russia, 199034, Associate Professor of the Pathological Physiology Department with the Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russia, 194100, ORCID: 0000-0001-9690-0043, cont. phone: +7(812)3250325(*5215), e-mail: utekhin44@mail.ru

Fedotkina Tamara V. — M. S., Ph. D. (Biology), Leading Researcher, Laboratory of the Mosaic of Autoimmunity, Saint Petersburg State University, 7–9, Universitetskaya embk., Saint Petersburg, Russia, 199034, Associate Professor of Histology and Embryology Department named after prof. A. G. Knorre, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russia, 194100, ORCID: 0000-0002-2723-4590, cont. phone: +79533505709, e-mail: t.v.fedotkina@gmail.com

Churilov Leonid P. — M. D., Ph. D. (Medicine), Assoc. Prof., Full Member of the International Academy of Sciences (Health and Ecology), Corr. Member of International Higher School Academy of Sciences, Chairman of Pathology Department, Faculty of Medicine, Deputy-chief of the Laboratory of the Mosaic of Autoimmunity, Saint Petersburg State University, 7–9, Universitetskaya embk., Saint Petersburg, Russia, 199034, leading research scientist at the Saint Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, 2–4, Ligovskiy av., Saint Petersburg, Russia, 191036, ORCID: 0000-0001-6359-0026, Web of Science Researcher ID: B-1557-2009, Scopus Author ID: 6602953641, eLibrary SPIN: 8879-0875, cont. phone: +7(812)3260326(*5215), e-mail: elpach@mail.ru

Corresponding author

Sobolevskaia Polina A.

Contact phone: +7(921)3117947

e-mail: dr.polinastobolevskaia@bk.ru