



ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ЭНДОКРИННЫХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРОИДИТЕ ХАСИМОТО

© П.А. Соболевская¹, Б.В. Андреев², А.Н. Гвоздецкий¹, А.А. Долина¹, А.М. Степочкина^{1,3},
Ю.И. Строев¹, В.И. Утехин^{1,4}, Т.В. Федоткина^{1,4}, Л.П. Чурилов^{1,5}

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

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение «Психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кащенко»,
Ленинградская область, с. Никольское;

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. И.М. Сеченова» Российской академии наук, Санкт-Петербург;

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург;

⁵ Федеральное государственное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,
Санкт-Петербург

Для цитирования: Соболевская П.А., Андреев Б.В., Гвоздецкий А.Н., Долина А.А., Степочкина А.М., Строев Ю.И., Утехин В.И., Федоткина Т.В., Чурилов Л.П. Взаимосвязь психоневрологических нарушений и эндокринных параметров при аутоиммунном тиреоидите Хасимото // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 4. – С. 55–68. <https://doi.org/10.17816/PED11455-68>

Поступила: 10.06.2020

Одобрена: 09.07.2020

Принята к печати: 26.08.2020

На сегодняшний день аутоиммунный тиреоидит Хасимото является наиболее распространенной формой патологии щитовидной железы. Данное заболевание имеет разнообразную клиническую картину, включая психоневрологические нарушения. Нередки случаи коморбидности аутоиммунного тиреоидита и психиатрической патологии, наряду с этим существует такая нозологическая единица, как энцефалопатия Хасимото (синоним: стероид-чувствительная энцефалопатия аутоиммунного тиреоидита), характеризующаяся повышенным титром анти tiroидных антител и различными ментальными нарушениями, патогенез которой еще недостаточно изучен. Возникает вопрос, как расценивать пациентов с имеющимися психиатрическими расстройствами и тиреоидитом Хасимото – как аутоиммунный тиреоидит, коморбидный с психиатрической патологией, или как пациентов, страдающих энцефалопатией Хасимото? Нами были обследованы группы пациентов с аутоиммунным тиреоидитом без психических нарушений, аутоиммунным тиреоидитом и сопутствующими психиатрическими формами патологии, а также сопоставимая по полу и возрасту группа здоровых лиц. Изучены жалобы, анамнез и клиника заболеваний, данные инструментальных исследований, исследованы сывороточные уровни тиротропного гормона, тиреоидных гормонов, различных анти tiroидных аутоантител, пролактина. Изучена корреляция лабораторно-инструментальных параметров и клинических данных во всех группах пациентов. Выявлена достоверная связь ($p < 0,05$) между различными психиатрическими симптомами и пониженным уровнем свободного тироксина, повышенным уровнем тиротропного гормона, повышенным уровнем пролактина, увеличенным объемом щитовидной железы. Также выявлена достоверная связь ($p < 0,05$) между различными симптомами гипотироза и пониженным уровнем свободного трийодтиронина (FT3), повышенным уровнем антител к тироглобулину, повышенным уровнем антител к тиропероксидазе.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит); тиреоидит (тиреоидит) Хасимото (Хасимото); гипотироз (гипотиреоз); эутироз (эутиреоз); энцефалопатия Хасимото (Хасимото); фобии; психиатрические симптомы; анти tiroидные (анти тиреоидные) аутоантитела; тиреоидные (тиреоидные) гормоны.

THE ASSOCIATION OF NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS AND ENDOCRINE PARAMETERS IN HASHIMOTO THYROIDITIS

© P.A. Sobolevskaia¹, B.V. Andreev², A.N. Gvozdetskii¹, A.A. Dolina¹, A.M. Steepochkina^{1,3}, Y.I. Stroev¹, V.J. Utekhin^{1,4}, T.V. Fedotkina^{1,4}, L.P. Churilov^{1,5}

¹ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

² St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "Psychiatric Hospital No. 1 named after P.P. Kashchenko", Nikolskoe, Leningrad Region, Russia;

³ Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia;

⁴ St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

⁵ St. Petersburg Scientific Research Institute of Phthiopulmonology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Sobolevskaia PA, Andreev BV, Gvozdetskii AN, Dolina AA, Steepochkina AM, Stroev YI, Utekhin VJ, Fedotkina TV, Churilov LP. The association of neuropsychiatric disorders and endocrine parameters in Hashimoto thyroiditis. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(4):55-68. <https://doi.org/10.17816/PED11455-68>

Received: 10.06.2020

Revised: 09.07.2020

Accepted: 26.08.2020

Hashimoto thyroiditis is the most common thyroid disease. This form of pathology has a diverse clinical picture, including neuropsychiatric disorders. There are frequent cases of comorbidity of autoimmune thyroiditis and psychiatric forms of pathology, along with such a nosological entity as Hashimoto's encephalopathy (aka: Steroid-responsive encephalopathy of autoimmune thyroiditis), characterized by an increased level of antithyroid autoantibodies and various mental disorders, with still unclear pathogenesis. The question arises, how to regard patients with psychiatric disorders and Hashimoto thyroiditis – either as patients having autoimmune thyroiditis, comorbid with psychiatric forms of pathology, or as patients with Hashimoto's encephalopathy? We studied groups of patients with autoimmune thyroiditis free from any psychiatric disorders, autoimmune thyroiditis comorbid with psychiatric forms of pathology, and a group of healthy donors similar as regards to their age and sex. We also studied medical history, clinical manifestations of the disease, instrumental data and the serum levels of thyrotropin, thyroid hormones, various antithyroid autoantibodies, and prolactin. We analyzed the correlation of laboratory and instrumental parameters and clinical data in all groups of patients. There was a significant relationship ($p < 0,05$) between various psychiatric symptoms and a decreased level of free thyroxine, an increased level of thyroid stimulating hormone (TSH), an increased level of prolactin and an increased volume of a thyroid gland. A significant relationship ($p < 0,05$) was also found between various symptoms of hypothyroidism and a decreased level of free triiodothyronine (FT3), an increased level of antibodies to thyroglobulin (anti-TG Ab), and an increased level of antibodies to thyroid peroxidase (anti-TPO Ab).

Keywords: autoimmune thyroiditis; Hashimoto thyroiditis; Hashimoto's encephalopathy; hypothyroidism; euthyroidism; phobias; psychiatric symptoms; antithyroid autoantibodies; thyroid hormones.

ВВЕДЕНИЕ

Патология щитовидной железы (ЩЖ) на сегодняшний день лидирует по показателям поражаемости и заболеваемости среди всех эндокринопатий. Самой распространенной среди тиропатий болезнью является хронический аутоиммунный тиронит (АИТ) Хашимото, иногда рассматриваемый вместе с болезнью Грейвса–фон Базедова как форма течения единого аутоиммунного заболевания ЩЖ [10]. Исходом нелеченого АИТ служит гипотироз. Распространенность клинически явного гипотироза в общей популяции составляет 0,2–2 %, субклинического — 10–12 % [1]. Ввиду убиквитарности рецепторов тироидных гормонов во всех клетках организма гипотироз может протекать под маской различных соматических форм патологии, включая и психоневрологические нарушения [9]. В 1949 г. Ричард Эшер дал классическое описание «микседематозного безумия», выявив его непосредственную связь с гипотирозом [18].

Нередко психоневрологическая симптоматика гипотироза диагностируется как психиатрическая патология; в таких случаях пациенты с нераспознанным эндокринным заболеванием годами могут наблюдаться врачами-психиатрами [19].

При гипотирозе имеет место снижение уровней тироидных гормонов в крови: свободного трийодтиронина (FT3) и свободного тироксина (FT4), а также закономерное увеличение уровня тиротропного гормона (ТТГ) и гиперпролактинемия (в силу пролактолиберинного эффекта компенсаторно вырабатываемого тиролиберина), поэтому у подобных пациентов важен контроль уровня пролактина в крови [28]. Пролактин способствует развитию аутоиммунитета и аутоиммунной патологии как системный и паракринный иммуностимулятор, поэтому гиперпролактинемия может быть иммунопатогенным фактором, способствующим возникновению и прогрессированию АИТ по принципу порочного круга [13].

Тироидные гормоны контролируют как дифференцировку, так и функции нейронных сетей и нейроглии, поэтому для гипотироза характерны такие психоневрологические изменения, как сонливость, слабость, потеря интереса к окружающему, снижение памяти и интеллекта, делириозные и делириозно-галлюцинаторные состояния, тревожные и депрессивные нарушения и панические атаки [2, 5, 8, 11, 14, 15, 29].

Встречаются и случаи коморбидности психиатрического расстройства с АИТ, при которых не наблюдается дефицита тироидных гормонов, способного объяснить психоневрологические нарушения гипотирозом.

Возможно, не все подобные нарушения обусловлены исключительно недостаточностью гормонов щитовидной железы. В патогенезе этих расстройств могут участвовать и другие иммуноэндокринные механизмы, связанные с различными сывороточными биорегуляторами — аутоантителами (АТ), другими гормонами и аутокоидами.

В 1966 г. была описана новая нозологическая единица — «энцефалопатия Хасимото» (ЭХ), этиология и патогенез которой на сегодняшний день еще не изучены [19]. Считается, что ЭХ — это аутоиммунное воспалительное заболевание головного мозга, известное также под названием «стероид-чувствительная энцефалопатия, ассоциированная с аутоиммунным тиреоидитом» (Steroid Responsive Encephalopathy Associated With Autoimmune Thyroiditis — SREAT) [20, 23, 25]. ЭХ может протекать с различными клиническими проявлениями, такими как тремор, транзиторная афазия, эпилептические пароксизмы, паранойд, зрительные галлюцинации, поведенческие нарушения. Исторически первые описания связывали ее с мозжечковыми симптомами [3, 6, 21, 22–24]. При ЭХ, как правило, наблюдается повышение уровня аутоантител к тиропероксидазе (АТ к ТПО), но этиология и патогенез остаются предметом дискуссий, поскольку ЭХ ассоциируют и с аутоантителами против других, в том числе — экстра tiroидных аутоантигенов, и с васкулитом церебральных сосудов, и с воздействием избытка ТТГ на мозг.

Наиболее часто ЭХ рассматривается как аутоиммунный церебральный васкулит, или как результат перекрестной аутоиммунной реакции анти tiroидных антител против антигенов, представленных на клетках головного мозга. Однако не исключена роль аутоантител мозговой специфичности (к нейрональной α -енолазе и/или иным аутоантигенам мозга) [4, 21, 26]. По данным литературы, ЭХ может наблюдаться на фоне различного тироидного статуса пациентов: у 35 % имеет место суб-

клинический гипотироз, а у 20 % — клинически выраженный гипотироз, у 30–40 % — эутироз, а у 10 % — даже гипертироз, поэтому связь ЭХ и уровня тироидных гормонов считается неоднозначной, и сводить ее к микседематозному поражению мозга неверно [22].

В 2019 г. нами впервые предложена синтетическая концепция патогенеза ЭХ (рис. 1) [23].

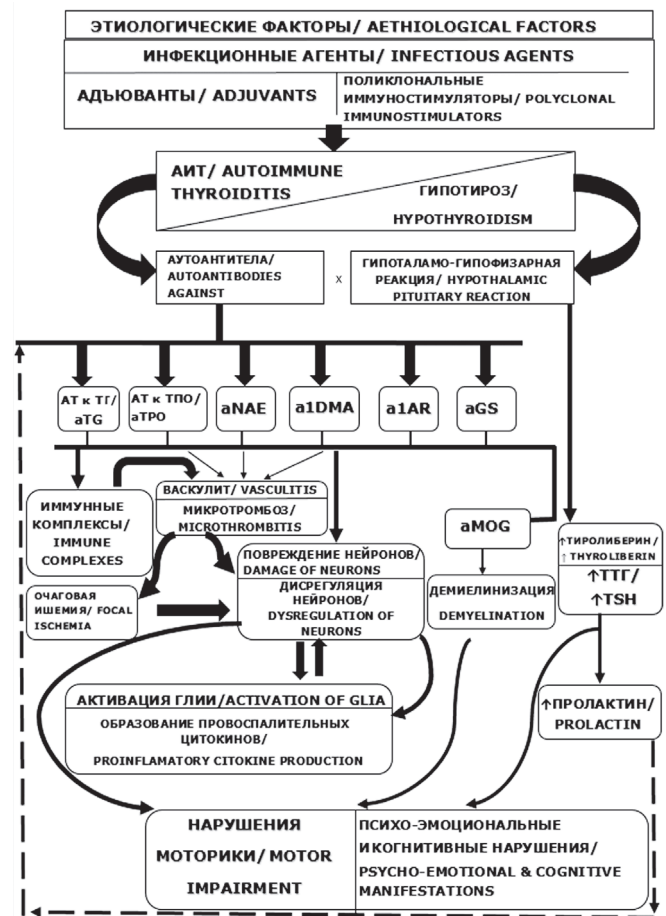


Рис. 1. Схема патогенеза энцефалопатии Хасимото. АИТ — Аутоиммунный тиреоидит; АТ к ТГ — антитела к тироглобулину; АТ к ТПО — антитела к тиропероксидазе; aNAE — антитела к N-терминальному пептиду альфа-енолазы; a1DMA — антитела к 1-диметиларгиназе; a1AR — антитела к 1-альдоредуктазе; aGS — антиганглиозидные антитела; aMOG — антитела к миелолигандоцититарному гликопротеину; ТТГ — тиротропный гормон

Fig. 1. Scheme of pathogenesis of Hashimoto's encephalopathy. Abbreviations: aTG — autoantibodies against thyroglobulin; aTPO — autoantibodies against thyroid peroxidase; aNAE — autoantibodies against N-terminal peptide of alpha-enolase; a1DMA — autoantibodies against 1-dimethylarginase; a1AR — autoantibodies against 1-aldo-reductase; aGS — anti-ganglioside autoantibodies; aMOG — autoantibodies against myelin-oligodendrocyte glycoprotein; TSH — thyroid stimulating hormone

АИТ и ЭХ на сегодняшний день рассматриваются как две неидентичные формы патологии, в обоих случаях наблюдается повышение уровня антитироидных АТ, но они различны по клиническим проявлениям. Однако возникает справедливый практический вопрос: пациенты с наличием критериев АИТ (включая диагностические титры соответствующих аутоантител) и различными психиатрическими диагнозами — должны трактоваться как страдающие АИТ, коморбидным с психиатрической патологией или как пациенты с ЭХ? Вопрос этот не умозрительный и не связан лишь с перфекционизмом диагностов. Современные антипсихотические средства, обладая дофаминолитическим эффектом, в большинстве усугубляют гиперпролактинемия [16].

В то же время для АИТ гиперпролактинемия — одно из ключевых патогенетических звеньев. Следовательно, уточнение происхождения психиатрических проявлений для таких пациентов может означать необходимость патогенетических вариаций антипсихотической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 3 группы пациентов:

- с АИТ Хасимото в сочетании с психиатрическим расстройством ($n = 17$), среди которых было 16 женщин (94,1 %) и 1 мужчина (5,9 %), средний возраст пациентов составил $50,4 \pm 15,5$ лет;
- с АИТ Хасимото без психиатрической патологии ($n = 21$), среди них было 19 женщин (90,5 %) и двое мужчин (9,5 %), средний возраст составил $51,3 \pm 13,7$ лет;

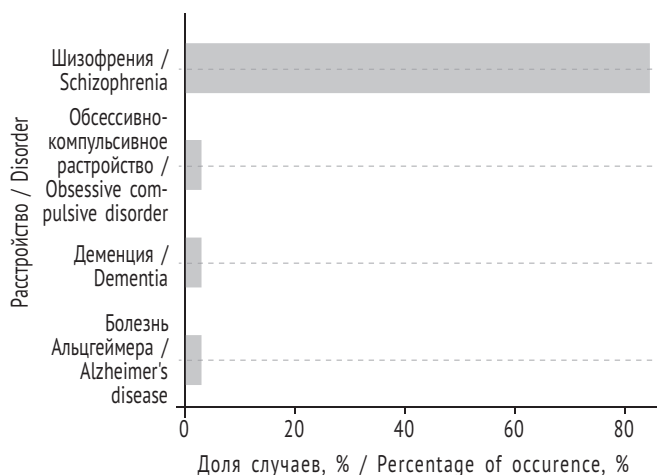


Рис. 2. Структура психиатрических диагнозов в группе с аутоиммунным тиреоидитом в коморбидности с психиатрическим расстройством

Fig. 2. The structure of psychiatric diagnoses in the autoimmune thyroiditis group in comorbidity with a psychiatric disorder

- контрольная группа здоровых лиц ($n = 20$), средний возраст которых составил $42,0 \pm 14,9$ года, среди них было 18 женщин (90 %) и двое мужчин (10 %).

В группу пациентов с АИТ Хасимото в коморбидности с психиатрическим расстройством были отобраны имеющие удостоверенный по критериям Японской тироидологической ассоциации диагноз АИТ в сочетании с различными психиатрическими диагнозами, верифицированными в психиатрическом стационаре [18]. Шизофрения была диагностирована у 14 пациентов (82,4 %), болезнь Альцгеймера — у одной пациентки (5,9 %), также было установлено по одному случаю (или 5,9 %) деменции и обсессивно-компульсивного расстройства (рис. 2).

Методы исследования поэтапно включали в себя следующее:

- сбор анамнеза;
- физикальное обследование, взятие крови;
- ультрасонография (УЗИ) ЩЖ с оценкой следующих параметров: расположение, анатомическая форма, экзогенность паренхимы, экоструктура паренхимы, объем ЩЖ, наличие объемных образований, тип образований (узел, киста), характеристики периферических лимфатических узлов;
- иммуноферментное определение в сыворотках крови уровней: ТТГ, FT3, FT4, АТ к ТПО, АТ к ТГ, пролактина. Исследования проводились на планшетном спектрофотометре Epoch 2 (BioTek Instruments Inc., США);
- статистический анализ полученных данных. Был проведен статистический анализ полученных лабораторных данных (уровней ТТГ, FT3, FT4, пролактина, АТ к ТПО, АТ к ТГ).

Учитывая, что в исследовании была представлена разнородная выборка пациентов (пол, возраст, фазы цикла и т. д.), применение стандартных статистических методов для сравнения показателей внутри группы, а также между группами представлялось невозможным. Поэтому мы применили метод стандартизации показателей с последующим вычислением десятичного логарифма и использованием модели логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В группах пациентов с АИТ оценивались симптомы психоневрологических расстройств вне зависимости от наличия и типа психиатрического диагноза. В группе пациентов с АИТ без психиатрических расстройств были выявлены фобии у 4 человек (19 %) и нарушения сна в виде повышенной сонливости у 4 (19 %) (рис. 3).

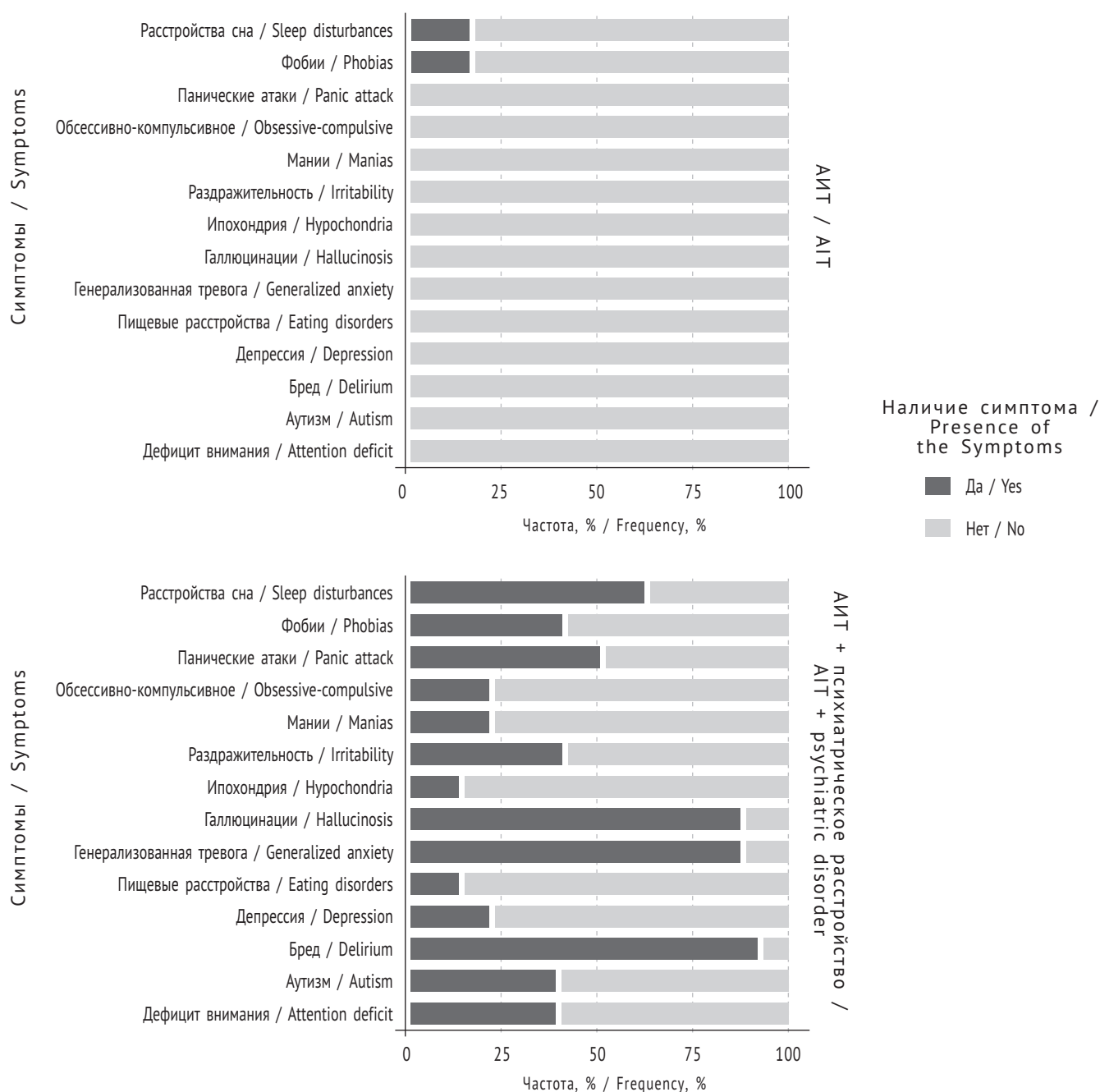


Рис. 3. Структура психиатрических симптомов в группах пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ)
Fig. 3. Structure of psychiatric symptoms in groups of patients with autoimmune thyroiditis (AIT)

В группе пациентов с АИТ, коморбидным с психиатрическим расстройством, диагностировались следующие психиатрические симптомы: бред — у 16 человек (94,1%); галлюцинации — у 15 (88,2%); генерализованная тревожность — у 15 (88,2); панические атаки — у 9 (52,9%); фобии или раздражительность — по 7 пациентов (41,2%); ипохондрия — у 2 (11,8%); депрессия — у 4 (23,5%); мания — у 4 (23,5%); и нарушения сна, причем бессонница была об-

наружена у 7 пациентов (41,2%); повышенная сонливость у 4 (23,5%); дефицит внимания — у 6 (35,3%). Нарушения пищевого поведения были диагностированы у 2 пациентов (11,8%) (рис. 3).

Во всех группах пациентов оценивались клинические признаки и симптомы гипотироза. В группе пациентов с АИТ положительный симптом Строева (привычное прикусывание щек и языка) наблюдался в 9 случаях (42,9%),

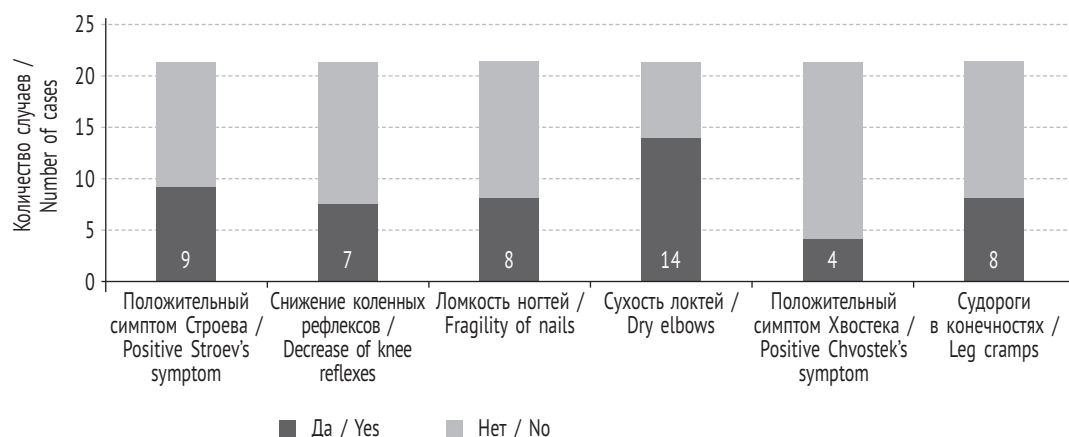


Рис. 4. Структура клинических признаков гипотироза в группе пациентов с аутоиммунным тиреоидитом
Fig. 4. Structure of psychiatric symptoms in groups of patients with autoimmune thyroiditis

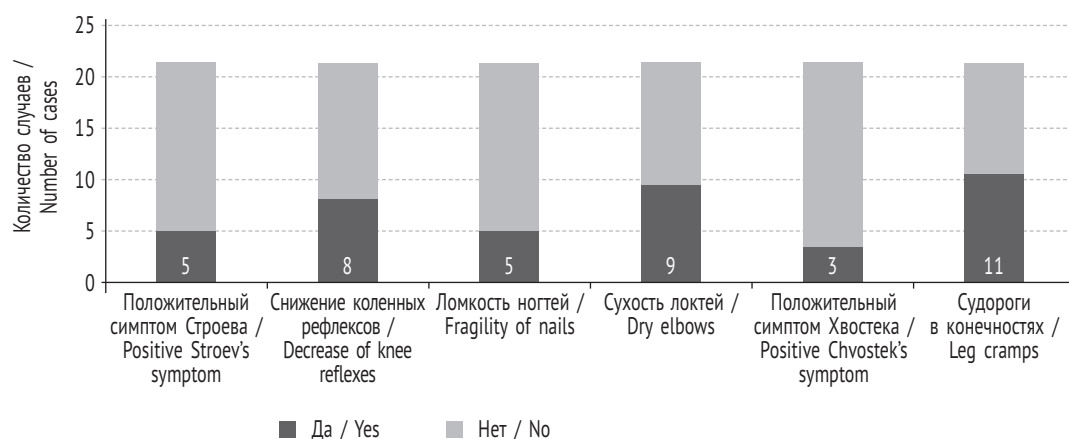


Рис. 5. Структура клинических признаков гипотироза в группе пациентов с аутоиммунным тиреоидитом в сочетании с психиатрическим расстройством
Fig. 5. Structure of psychiatric symptoms in groups of patients with autoimmune thyroiditis and psychiatric disorder

снижение коленных рефлексов — в 7 (33,3 %), ломкость ногтей — у 8 пациентов (38,1 %), сухость локтей — у 14 пациентов (66,7 %), положительный симптом Хвостека (сокращение мимических мышц при постукивании по коже в зоне иннервации лицевого нерва) — у 4 человек (19 %), жалобы на судороги в конечностях предъявляли 8 человек (38,1 %) (рис. 4).

В группе пациентов с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством положительный симптом Строева наблюдался в 5 случаях (29,4 %), снижение коленных рефлексов — в 8 случаях (47,1 %), ломкость ногтей — у 5 пациентов (29,4 %), сухость локтей — у 9 (52,9 %), положительный симптом Хвостека — у 3 (17,6 %), жалобы на судороги в конечностях предъявляли 11 человек (64,7 %) (рис. 5).

В контрольной группе пациентов не было выявлено клинических признаков гипотироза.

Оказалось, что в группе пациентов с АИТ и психиатрическим расстройством средний уровень FT3 составил $3,84 \pm 0,23$ пмоль/л, а уровень FT4 — $9,8 \pm 4,76$ пмоль/л, что было ниже референсных значений нормы, средний уровень ТТГ составил $2,54 \pm 2,29$ мМЕ/л, средний уровень АТ к ТПО был выше нормы ($2040,1 \pm 4982,5$ МЕ/мл), средний уровень АТ к ТГ также был выше нормы ($354,3 \pm 836,3$ МЕ/мл). Средний уровень пролактина составил 1105 ± 734 мМЕ/л, что превышало референсные значения нормы (см. таблицу).

В группе пациентов с АИТ средний уровень FT3 составил $3,5 \pm 0,3$ пмоль/л, уровень FT4 — $12,4 \pm 1,8$ пмоль/л, средний уровень ТТГ — $1,3 \pm 1$ мМЕ/л, средний уровень АТ к ТПО был выше нормы и составил 230 ± 299 МЕ/мл, средний уровень АТ к ТГ — $95,9 \pm 163,2$ МЕ/мл. Средний уровень пролактина — 472 ± 511 мМЕ/л.

В контрольной группе здоровых лиц средний уровень FT3 составил $4,2 \pm 0,8$ пмоль/л, уро-

Средние уровни лабораторных показателей у пациентов всех клинических групп в сравнении с референсными значениями нормы

The average levels of laboratory parameters in patients of all clinical groups in comparison with reference values of the norm

Лабораторный показатель / Laboratory parameter	Группа пациентов с АИТ + психиатрическое расстройство / Patients with AIT + psychiatric disorder	Группа пациентов с АИТ / Patients with AIT	Контрольная группа здоровых лиц / Healthy control group	Референсные значения нормы / Reference values
FT3	3,84 ± 0,23	3,5 ± 0,3	4,2 ± 0,8	2,5–5,8 пмоль/л / pmol/l
FT4	9,8 ± 4,76	12,4 ± 1,8	14,1 ± 2,1	10,0–21,0 пмоль/л / pmol/l
ТТГ / TSH	2,54 ± 2,29	1,3 ± 1,0	1,0 ± 0,7	0,3–4,0 мМЕ/л / mIU/l
АТ к ТПО / antiTPO Ab	2040,13 ± 4982,5	230 ± 299	9,4 ± 12,3	<30 МЕ/мл / IU/ml
АТ к ТГ / antiTG Ab	354,32 ± 836,3	95,9 ± 163,2	21,8 ± 14	<100 МЕ/мл / IU/ml
Пролактин / Prolactin	1105 ± 734	472 ± 511	461 ± 420	Мужчины 60–560 мМЕ/л / Men 60–560 mIU/l Женщины / Women Фазы цикла / Cycle phases: Фолликулярная 60–600 мМЕ/л / Follicular 60–600 mIU/l Лютеиновая 120–900 мМЕ/л / Luteal 120–900 mIU/l Менопауза 40–550 мМЕ/л / Menopause 40–550 mIU/l

Примечание. АИТ — аутоиммунный тиреоидит; ТТГ — тиротропный гормон; АТ к ТПО — антитела к тиропероксидазе; АТ к ТГ — антитела к тироглобулину. *Note.* AIT – autoimmune thyroiditis; TSH – thyroid stimulating hormone; antiTPO Ab – autoantibodies against thyroid peroxidase; antiTG Ab – autoantibodies against thyroglobulin.

вень FT4 — 14,1 ± 2,1 пмоль/л, средний уровень ТТГ — 1,0 ± 0,7 мМЕ/л, средний уровень АТ к ТПО — 9,4 ± 12,3 МЕ/мл, средний уровень АТ к ТГ — 21,8 ± 14 МЕ/мл. Средний уровень пролактина составил 461 ± 420 мМЕ/л. Все показатели в данной группе укладывались в референсные значения нормы.

Используя модель логистической регрессии, мы обнаружили, что уровень FT3 не выходил за пределы значений нормы во всех трех группах пациентов, при этом он статистически значимо различался как между группой с АИТ и контрольной группой ($p < 0,001$), так и между группой с АИТ и группой с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством ($p < 0,001$). Между группой пациентов с АИТ в сочетании с психиатрической патологией и контрольной группой статистически значимой разницы по этому параметру не обнаружено ($p = 0,598$).

Мы также обнаружили, что уровень FT4 не выходил за пределы референсных интервалов нормы в группе пациентов с АИТ и контрольной группе, но был ниже нормы в группе пациентов с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством, при этом он достоверно статистически значимо различался в группе с АИТ и контрольной группе ($p = 0,048$), а также в группе с АИТ и группе с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством ($p = 0,048$). Достоверны и статистически значимы были и различия по данному параметру между группой пациентов с АИТ в сочетании с психиатрической патологией и контрольной группой ($p < 0,001$) (рис. 6).

Мы также обнаружили, что уровень ТТГ не выходил за пределы референсных интервалов нормы во всех трех группах пациентов, при этом он достоверно статистически значимо отличался в группе с АИТ и группе с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством ($p = 0,030$), также достоверны

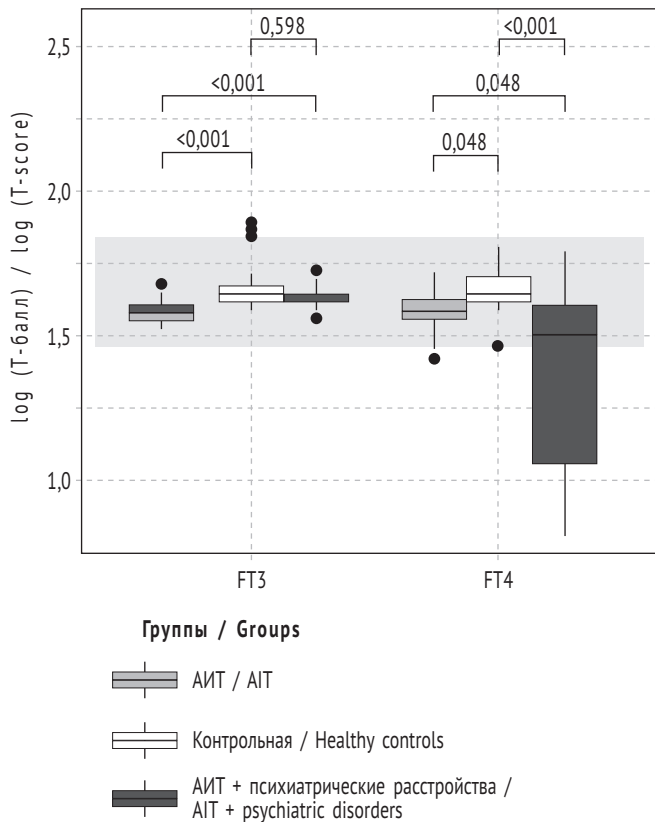


Рис. 6. Результаты лабораторных исследований (FT3 и FT4) с использованием модели логистической регрессии. АИТ – аутоиммунный тиреоидит

Fig. 6. Laboratory results (FT3 and FT4) using the logistic regression model. AIT – autoimmune thyroiditis

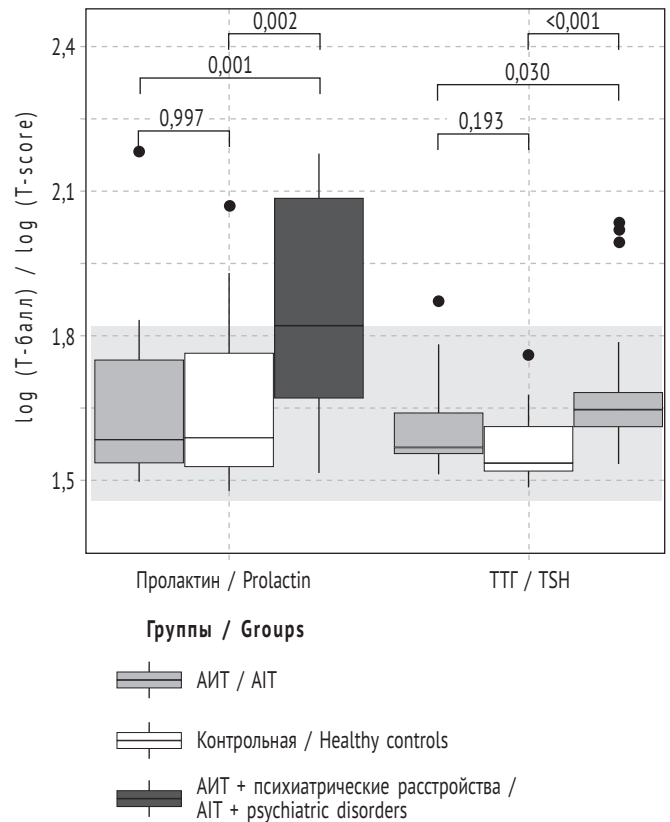


Рис. 7. Результаты лабораторных исследований (пролактин и тиротропный гормон (ТТГ)) с использованием модели логистической регрессии

Fig. 7. Results of laboratory tests (prolactin and thyroid stimulating hormone (TSH)) using a logistic regression model

были его различия при сравнении между группой пациентов с АИТ в сочетании с психиатрической патологией и контрольной группой ($p < 0,001$). Между группой с АИТ и контрольной группой статистически значимой разницы не было обнаружено ($p = 0,193$) (рис. 7).

Оказалось, что уровень пролактина в группе пациентов с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством был выше нормы и достоверно статистически значимо отличался как при сравнении между группой с АИТ и группой пациентов с АИТ в сочетании с психиатрической патологией ($p = 0,001$), так и при сопоставлении контрольной группы и группы с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством ($p = 0,002$). Между группой с АИТ и контрольной группой статистически значимой разницы по уровню пролактина не обнаружено ($p = 0,997$) (рис. 7).

При анализе показателей АТ к ТГ и АТ к ТПО было выявлено, что уровень АТ к ТГ превышал норму в группе пациентов с АИТ в сочетании с пси-

хиатрическим расстройством, однако статистически значимой разницы между клиническими группами пациентов не обнаружено. При этом уровень АТ к ТПО также был выше нормы в группе пациентов с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством и в группе пациентов с АИТ. Была обнаружена достоверная статистически значимая разница по последнему параметру между группой с АИТ и контрольной группой ($p < 0,001$). Статистически значимой разницы между группой с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством и группой пациентов с АИТ по этому параметру не выявлено ($p = 0,3$), равно как и между группой с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством и контрольной группой ($p = 0,164$) (рис. 8).

Были проанализированы данные УЗИ ЩЖ. Используя модель логистической регрессии, мы обнаружили, что объем ЩЖ превышал норму в группах пациентов с АИТ и с АИТ, коморбидным с психиатрическим заболеванием. Объем ЩЖ был статистически значимо большим

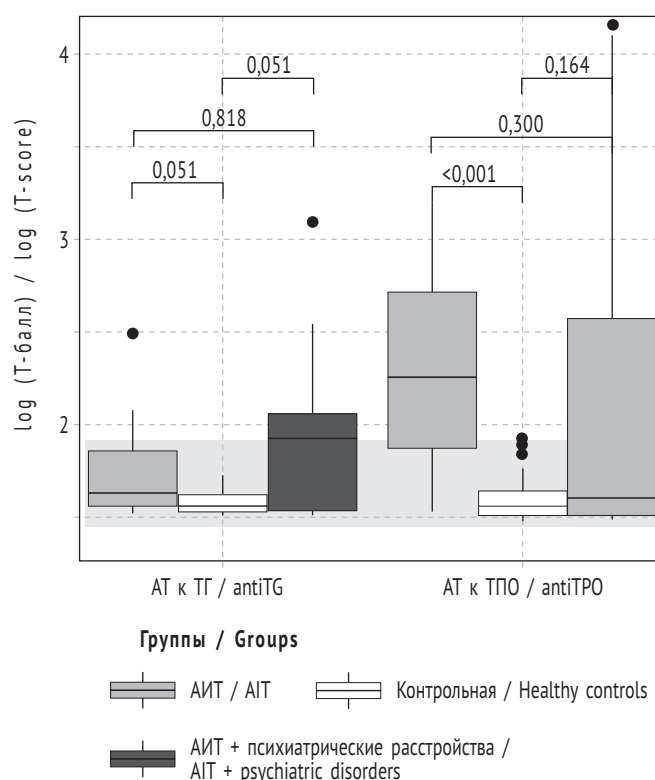


Рис. 8. Результаты лабораторных исследований с использованием модели логистической регрессии. АИТ – аутоиммунный тиреоидит; АТ к ТГ – антитела к тироглобулину; АТ к ТПО – антитела к тиропероксидазе

Fig. 8. Results of laboratory tests using the logistic regression model. AIT – autoimmune thyroiditis; antiTG – autoantibodies to thyroglobulin; antiTPO – autoantibodies to thyroid peroxidase

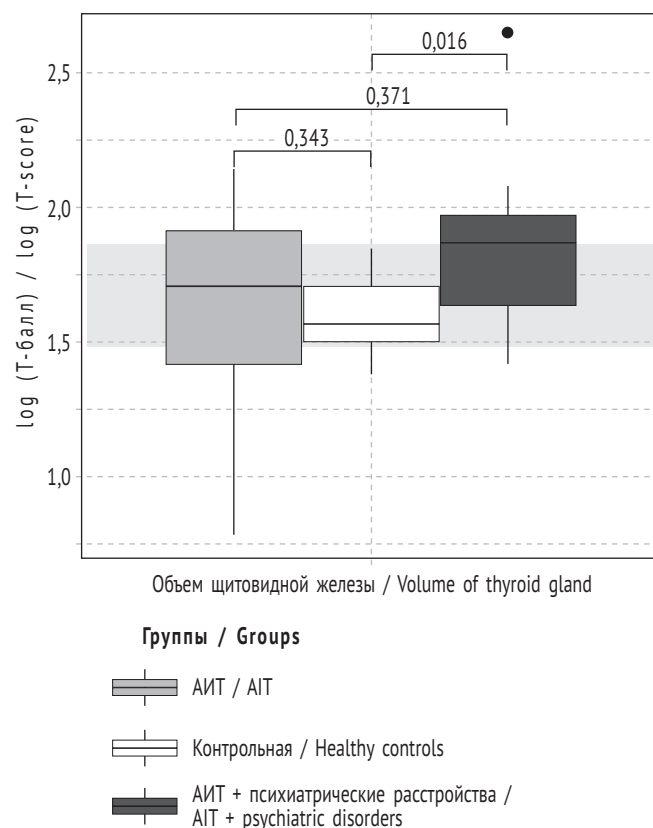


Рис. 9. Сравнительный анализ объема щитовидной железы по результатам ультразвукового исследования с использованием модели логистической регрессии

Fig. 9. Comparative analysis of thyroid volume according to the results of ultrasound using a model of logistic regression

в группе пациентов с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством в сравнении с группой контроля ($p = 0,016$). Статистически значимой разницы между группой с АИТ в сочетании с психиатрическим расстройством и группой пациентов с АИТ не выявлено ($p = 0,371$), равно как и между группой с АИТ и контрольной группой ($p = 0,343$) (рис. 9).

Обнаружена также достоверная статистически значимая связь между психиатрическими симптомами и изученными иммуноэндокринными параметрами, а также симптомами гипотироза и данными лабораторно-инструментальных исследований.

Так, у пациентов с фобиями, раздражительностью и дефицитом внимания уровень FT4 был статистически значимо ниже, чем у пациентов без этих симптомов ($p < 0,05$) (рис. 10). У пациентов с бредом и генерализованной тревогой уровень ТТГ был статистически значимо выше, чем у пациентов без данных симптомов ($p < 0,05$)

(рис. 10). Уровень пролактина был статистически значимо выше у пациентов, страдающих паническими атаками, бредом и генерализованной тревогой, по сравнению с пациентами без данных симптомов ($p < 0,05$) (рис. 10). Объем ЩЖ был статистически значимо больше у пациентов с бредом, генерализованной тревогой и дефицитом внимания (рис. 9 и 10).

У пациентов с сухостью локтей уровень FT3 был статистически значимо ниже, чем у пациентов без данного симптома ($p < 0,05$). Уровень АТ к ТГ был статистически значимо выше у пациентов со сниженными коленными рефлексам ($p < 0,05$). Уровень АТ к ТПО был статистически значимо выше у пациентов с сухостью локтей, сниженными коленными рефлексам и увеличенным объемом ЩЖ, чем у пациентов без данных признаков ($p < 0,05$) (рис. 11).

Также была выявлена статистически значимая достоверная связь между уровнем АТ к ТПО и объемом ЩЖ ($p < 0,05$) (рис. 12).

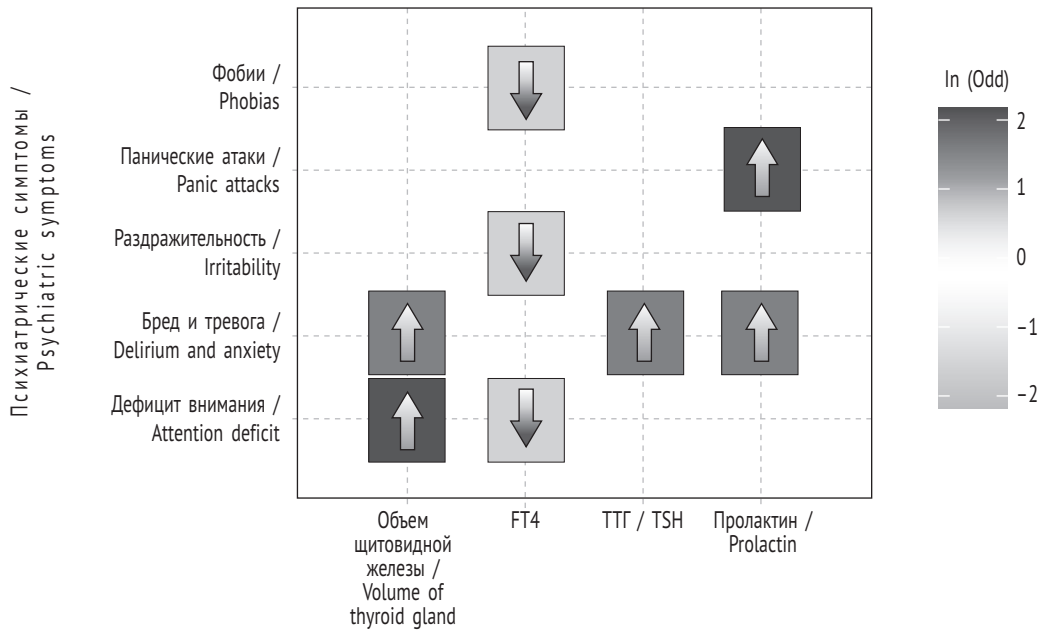


Рис. 10. Статистически значимые связи между психиатрическими симптомами и данными лабораторно-инструментальных исследований. ТТГ – тиротропный гормон
 Fig. 10. Statistically significant associations between psychiatric symptoms and laboratory instrumental data. TSH – thyroid stimulating hormone

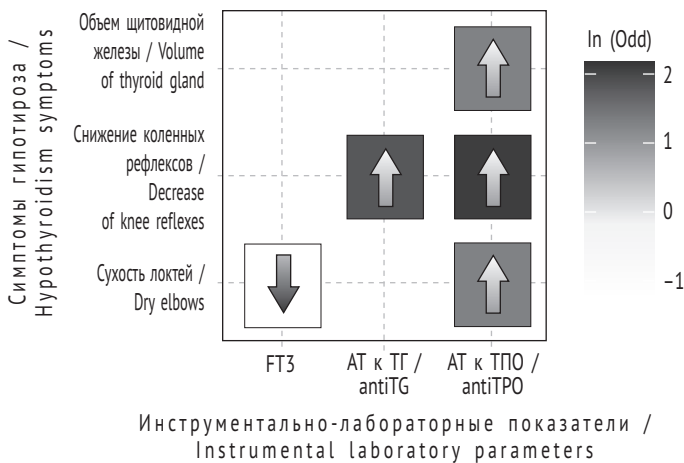


Рис. 11. Статистически значимые связи между симптомами гипотироза и данными лабораторно-инструментальных исследований. АТ к ТГ – антитела к тироглобулину; АТ к ТПО – антитела к тиропероксидазе
 Fig. 11. Statistically significant relationships between symptoms of hypothyroidism and laboratory instrumental findings. antiTG – autoantibodies to thyroglobulin; antiTPO – autoantibodies to thyroid peroxidase

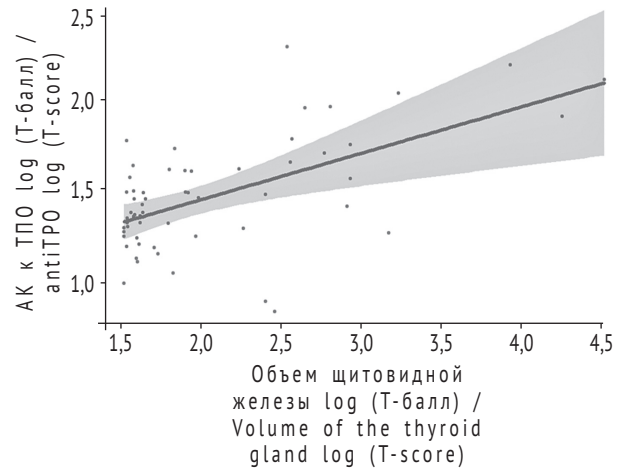


Рис. 12. Связь между уровнем антител к тиропероксидазе (АТ к ТПО) и объемом щитовидной железы
 Fig. 12. The correlation between antiTPO level and thyroid gland volume

ОБСУЖДЕНИЕ

АИТ может протекать под видом различных психоневрологических расстройств, хотя в нашем исследовании у пациентов с АИТ и коморбидными психическими расстройствами преобладала шизофреноподобная картина нарушений психики.

В то же время ЭХ дебютирует с расстройств психоневрологической сферы. Возникает вопрос, как следовало бы рассматривать пациентов с повышенным уровнем анти tiroидных антител и другими критериями АИТ — и различными верифицированными психиатрическими расстройствами —

как пациентов с АИТ, коморбидным с психиатрическим расстройством, или как пациентов с ЭХ? Диагностические трудности состоят в том, что у ЭХ нет специфических клинических признаков или общепризнанных лабораторных маркеров [23]. Равно как и АИТ с гипотирозом также не имеет клинических проявлений, которые были бы несовместимы с диагнозом ЭХ. Полученные нами данные на сегодняшний день не позволяют сделать однозначный вывод в пользу какой-либо из трактовок, но очевидно, что для второй из них необходимо установить патогенетическую роль одних и тех же факторов в патогенезе как АИТ, так и ЭХ.

Согласно известному принципу Г. Селье, болезни интересны для клинициста, прежде всего, тем, чем они отличаются друг от друга, но для патолога — в первую очередь, тем, чем они друг на друга похожи [4].

Патофизиологическое значение данного исследования связано с демонстрацией иммуноэндокринных особенностей, коррелирующих с психиатрическими нарушениями при АИТ. Исследование продемонстрировало, что ряд гормональных параметров (уровни пролактина, ТТГ, FT4) коррелируют с присутствием психиатрических нарушений при АИТ. В литературе есть данные о гиперпролактинемии при нелеченой шизофрении у пациентов обоего пола [17, 27]. Польские ученые установили связь между уровнем ТТГ и психотическими расстройствами [31]. Доказаны факты и влияния FT4 на биоэлектрические процессы, нейрогенез и нейрональную пластичность головного мозга [12].

Все это согласуется с нашими данными и ставит вопрос о собственных эффектах дисфункции этих эндокринных параметров при психотических расстройствах. В то же время нами не было установлено корреляции психических нарушений с титром АТ к тироидным антигенам, хотя об этом ранее сообщали японские ученые [30, 32]. Полученные данные свидетельствуют, что необходимы дальнейшие исследования по изучению иммуноэндокринных основ нарушений функции головного мозга при АИТ.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена достоверная связь ($p < 0,05$) между рядом иммуно-эндокринных параметров и некоторыми психиатрическими симптомами, а именно: между пониженным уровнем FT4 и такими психиатрическими симптомами, как фобии, раздражительность, дефицит внимания; между повышенным уровнем ТТГ и такими симптомами, как бред и генерализованная тревога; между

повышенным уровнем пролактина и психиатрическими симптомами (панические атаки, бред, генерализованная тревога).

2. Установлена достоверная связь ($p < 0,05$) между психиатрическими симптомами (бред, генерализованная тревога и дефицит внимания) и увеличенным объемом щитовидной железы.
3. Выявлена достоверная связь ($p < 0,05$) между симптомами гипотироза и лабораторными параметрами, а именно: между пониженным уровнем FT3 и сухостью локтей; между повышенным уровнем АТ к ТГ и снижением коленных рефлексов; между повышенным уровнем АТ к ТПО и такими симптомами гипотироза как снижение коленных рефлексов и сухость локтей.
4. Установлена достоверная связь ($p < 0,05$) между увеличенным объемом щитовидной железы и повышенным уровнем АТ к ТПО.

Работа выполнена в рамках реализации постановления Правительства Российской Федерации № 220 и договора 14.W03.31.0009 о выделении гранта Правительства РФ для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых, и содержит результаты научных исследований лаборатории мозаики аутоиммунитета СПбГУ, полученные при использовании Ресурсного центра развития молекулярных и клеточных технологий научного парка СПбГУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. – М.: МИА, 2011. – 541 с. [Ametov AS. Izbrannye lektsii po ehndokrinologii. Moscow: MIA; 2011. 541 p. (In Russ.)]
2. Антонова К.В. Психические расстройства в клинике эндокринных заболеваний // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. – № 26. – С. 1889. [Antonova KV. Mental disorders in the clinic of endocrine diseases. *Russian medical journal*. 2006;14(26):1889. (In Russ.)]
3. Белкин А.И. Психические нарушения при заболеваниях щитовидной железы (клиника, патогенез, лечение): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1968. – 43 с. [Belkin AI. Mental disorders in diseases of the thyroid gland (clinic, pathogenesis, treatment). [dissertation abstract] Moscow; 1968. 43 p. (In Russ.)]
4. Гусова А.Б., Кашинский А.А. Энцефалопатия Хашимото – аутоиммунное заболевание головного мозга. – Харьков: ФЛП Кудлай В.В.; 2013. – 232 с. [Gusova AB, Kashinskiy AA. Ehntsefalopatiya Khashimoto – autoimmunnoe zabolevanie golovnogogo

- mozga. Khar'kov: FLP Kudlay VV; 2013. 232 p. (In Russ.)]
5. Добржанская А.К. Психические и нейрофизиологические нарушения при эндокринных заболеваниях. – М.: Медицина, 1973. – 191 с. [Dobrzhanskaya AK. Psikhicheskie i neirofiziologicheskie narusheniya pri ehndokrinnnykh zabolovaniyakh. Moscow: Meditsina; 1973. 191 p. (In Russ.)]
 6. Дорофейкова М.В., Калашникова А.В., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Энцефалопатия Хасимото – клинические данные, механизмы развития // Труды Мариинской больницы. – 2012. – № 9. – С. 97–101. [Dorofeykova MV, Kalashnikova AV, Stroev Yul, Churilov LP. Ehntsefalopatiya Khasimoto – klinicheskie dannye, mekhanizmy razvitiya. *Trudy Mariinskoy bol'nitsy*. 2012;(9):97–101. (In Russ.)]
 7. Селье Г. От мечты к открытию: как стать ученым / Пер. с англ. Н.И. Войскунской под ред. М.Н. Кондрашовой, И.С. Хоролы. – М.: Прогресс, 1987. – 366 с. [Selye H. From dream to discovery: how to become a scientist. Translated from English N.I. Voiskunsaya ed. by M.N. Kondrashova, I.S. Khorol. Moscow: Progress; 1987. 366 p. (In Russ.)]
 8. Строев Ю.И., Фесенко Ю.А., Чурилов Л.П., Даниленко О.В. Гормонально-метаболические детерминанты человеческого поведения: стресс и психоневрологические нарушения // Уральский журнал психиатрии, наркологии и психотерапии. – 2014. – № 3. – С. 30–42. [Stroev Yul, Fesenko YuA, Churilov LP, Danilenko OV. Gormonal'no-metabolicheskie determinanty chelovecheskogo povedeniya: stress i psikhonevrologicheskie narusheniya. *Ural'skiy zhurnal psikiatrii, narkologii i psikhoterapii*. 2014;(3):30–42. (In Russ.)]
 9. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. – СПб.: ЭЛБИ, 2004. – 384 с. [Stroev Yul, Churilov LP. Ehndokrinologiya podrostkov. Saint Petersburg: ELBI; 2004. 384 p. (In Russ.)]
 10. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Аутоиммунный тиреоидит Хасимото, его последствия и коморбидность // Руководство по аутоиммунным заболеваниям для врачей общей практики / Под ред. И. Шенфельда, П.Л. Мерони, Л.П. Чурилова. – СПб.: ЭЛБИ-Медкнига, 2017. – С. 298–325. [Stroev Yul, Churilov LP. Autoimmunnyi tireoidit Hashimoto, ego posledstviya i komorbidnost'. In: Rukovodstvo po autoimmunnym zabolovaniyam dlya vrachei obshchei praktiki. Ed. by I. Shenfel'd, P.L. Meroni, L.P. Churilov. Saint Petersburg: ELBI-Medkniga; 2017. P. 298–325. (In Russ.)]
 11. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Гипокальциемия и фобии в клинической картине аутоиммунного тиреоидита // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2011. – Т. 26. – № S1. – С. 239–240. [Stroev Yul, Churilov LP. Gipokal'tsiemiya i fobii v klinicheskoj kartine autoimmunnogo tireoidita. *The Siberian medical journal (Tomsk)*. 2011;26(S1):239–240. (In Russ.)]
 12. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Самый тяжелый элемент жизни (к 200-летию открытия йода) // Биосфера. – 2012. – Т. 4. – № 3. – С. 313–342. [Stroev Yul, Churilov LP. The heaviest bioelement (on the 200th anniversary of the discovery of iodine). *Biosphere*. 2012;4(3):313–342. (In Russ.)]
 13. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Случай бесплодного брака, связанный с аутоиммунным тиреоидитом и клинически бессимптомной макроаденомой гипофиза (пролактиномой) // Клиническая патофизиология. – 2016. – Т. 22. – № 1. – С. 72–79. [Stroev Yul, Churilov LP. A case of infertile marriage related to autoimmune thyroiditis and clinically latent pituitary macroadenoma (prolactinoma). *Clinical pathophysiology*. 2016;22(1):72–79. (In Russ.)]
 14. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Калашникова А.В. Психиатрические маски гипотироза // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2011. – Т. 26. – № S1. – С. 240. [Stroev Yul, Churilov LP, Kalashnikova AV. Psychiatric masks of hypothyroidism. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk)*. 2011; 26(Suppl. 1):240. (In Russ.)]
 15. Целибеев Б.А. Психические нарушения при эндокринных заболеваниях. – М.: Медицина, 1966. – 206 п. [Tselibeev BA. Psikhicheskie narusheniya pri ehndokrinnnykh zabolovaniyakh. Moscow: Meditsina; 1966. 206 p. (In Russ.)]
 16. Юнилайнен О.А., Доровских И.В. Гиперпролактинемия, ассоциированная с приемом нейролептиков // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т. 23. – № 1. – С. 100–106. [Yunilainen OA, Dorovskikh IV. Hyperprolactinemia caused by the use of neuroleptics. *Social and clinical psychiatry*. 2013;23(1):100–106. (In Russ.)]
 17. Albayrak Y, Beyazyüz M, Beyazyüz E, Kuloğlu M. Increased serum prolactin levels in drug-naive first-episode male patients with schizophrenia. *Nord J Psychiatry*. 2014;68(5):341–346. <https://doi.org/10.3109/08039488.2013.839739>.
 18. Asher R. Myxoedematous madness. *Br Med J*. 1949;2(4627):555–562. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4627.555>.
 19. Brain L, Jellinek E, Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet*. 1966;2(7462):512–514. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(66\)92876-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92876-5).
 20. Canton A, de Fabregas O, Tintore M. Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: a more appropriate term for an underestimated condition? *J Neurol Sci*. 2000;176(1):65–69. [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(00\)00302-6](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(00)00302-6).
 21. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoim-

- mune thyroiditis. *Arch Neurol.* 2006;63(2):197-202. doi: 10.1001/archneur.63.2.197.
22. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol.* 2003;60(2):164-171. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.2.164>.
 23. Churilov LP, Sobolevskaia PA, Stroev YI. Thyroid gland and brain: enigma of hashimoto's encephalopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019;33(6):101364. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101364>.
 24. Ferracci F, Bertiato G, Moretto G. Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. *J Neurol Sci.* 2004;217(2):165-168. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2003.09.007>.
 25. Marshall GA, Doyle JJ. Long-term treatment of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2006;18(1):14-20. <https://doi.org/10.1176/jnp.18.1.14>.
 26. Matsunaga A, Yoneda M. [Anti-NAE autoantibodies and clinical spectrum in Hashimoto's encephalopathy. (In Japanese)]. *Rinsho Byori.* 2009;57(3):271-278.
 27. Petrikis P, Tigas S, Tzallas AT, et al. Prolactin levels in drug-naive patients with schizophrenia and other psychotic disorders. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2016;20(3):165-169. <https://doi.org/10.1080/13651501.2016.1197274>.
 28. Snyder PJ, Jacobs LS, Utiger RD, Daughaday WH. Thyroid hormone inhibition of the prolactin response to thyrotropin-releasing hormone. *J Clin Invest.* 1973;52(9):2324-2329. <https://doi.org/10.1172/JC1107421>.
 29. Tan ZS, Vasan RS. Thyroid function and Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis.* 2009;16(3):503-507. <https://doi.org/10.3233/JAD-2009-0991>.
 30. Uchida Y, Kato D, Adachi K, et al. Passively acquired thyroid autoantibodies from intravenous immunoglobulin in autoimmune encephalitis: Two case reports. *J Neurol Sci.* 2017;383:116-117. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.11.002>.
 31. Wysokiński A, Kłoszewska I. Level of thyroid-stimulating hormone (TSH) in patients with acute schizophrenia, unipolar depression or bipolar disorder. *Neurochem Res.* 2014;39(7):1245-1253. <https://doi.org/10.1007/s11064-014-1305-3>.
 32. Yoneda M, Fujii A, Ito A, et al. High prevalence of serum autoantibodies against the amino terminal of alpha-enolase in Hashimoto's encephalopathy. *J Neuroimmunol.* 2007;185(1-2):195-200. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2007.01.018>.

◆ Информация об авторах

Полина Анатольевна Соболевская — научный сотрудник, лаборатория мозаики аутоиммунитета. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург. E-mail: dr.polinastobolevskaia@bk.ru.

Борис Владимирович Андреев — д-р мед. наук, профессор, СПбГБУ «Психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кашенко», Ленинградская область, с. Никольское. E-mail: bandreev1947@list.ru.

Антон Николаевич Гвоздецкий — аспирант, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург. E-mail: comisora@yandex.ru.

Анастасия Александровна Долина — студентка, лаборант-исследователь, лаборатория мозаики аутоиммунитета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург. E-mail: dolinast.357@mail.ru.

Анна Михайловна Степochкина — студентка, лаборант-исследователь, лаборатория мозаики аутоиммунитета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург; старший лаборант-исследователь, ИЭФБ РАН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» Российской академии наук, Санкт-Петербург. E-mail: annastepochkina23.11@mail.ru.

Юрий Иванович Строев — канд. мед. наук, профессор. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург. E-mail: svetlanastroeva@mail.ru.

◆ Information about the authors

Polina A. Sobolevskaia — Researcher, Laboratory of the Mosaic of Autoimmunity, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr.polinastobolevskaia@bk.ru.

Boris V. Andreev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, P.P. Kaschenko 1st City Mental Hospital, Nikolskoe, Leningrad Region, Russia. E-mail: bandreev1947@list.ru.

Anton N. Gvozdetckii — Graduate Student, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: comisora@yandex.ru.

Anastasia A. Dolina — Student, Research Assistant, Laboratory of the Mosaic of Autoimmunity, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dolinast.357@mail.ru.

Anna M. Stepochkina — Student, Research Assistant, Laboratory of the Mosaic of Autoimmunity, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; Senior research assistant, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia. E-mail: annastepochkina23.11@mail.ru.

Yurii I. Stroev — MD, PhD, Professor, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: svetlanastroeva@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Владимир Иосифович Утехин – канд. мед. наук, доцент, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург; доцент, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: utekhin44@mail.ru.

Тамара Викторовна Федоткина – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург; доцент, кафедра гистологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: t.v.fedotkina@gmail.com.

Леонид Павлович Чурилов – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой патологии, зам. руководителя лаборатории мозаики аутоиммунитета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург; ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: elpach@mail.ru.

◆ Information about the authors

Vladimir J. Utekhin – MD, PhD, Associate Professor, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; Associate Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: utekhin44@mail.ru.

Tamara V. Fedotkina – PhD, Leading Researcher, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; PhD, Associate Professor, Department of Histology and Embryology, St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: t.v.fedotkina@gmail.com.

Leonid P. Churilov – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pathology, Deputy Head of Laboratory of the Mosaic of Autoimmunity, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; Leading Researcher, St. Petersburg State Research Institute of Phthiisopulmonology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: elpach@mail.ru.