

АУТОИММУННЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ У ДЕТЕЙ

Д.С. Сысолятина, О.С. Крымская, Е.С. Остапчук

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия

ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №5», г. Тюмень, Россия

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», г. Тюмень, Россия

AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS IN CHILDREN

*D.S. Sysolyatina, O.S. Krymskaya,
E.S. Ostapchuk*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
City polyclinic No. 5, Tyumen, Russia
Regional Clinical Hospital №1, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Сысолятина Дарья Сергеевна – врач-ординатор (ORCID iD: 0009-0005-2123-6105). Место учёбы: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: darasysolatina@gmail.com

Крымская Олеся Сергеевна – кандидат медицинских наук (ORCID iD: 0000-0001-6434-043). Место работы и должность – доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: г. Тюмень, ул. Одесская, 54; заведующая профилактическим отделением врач-невролог ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №5». Адрес: 625049 г. Тюмень, ул. Московский тракт, 35А. Электронная почта: olesiakr@yandex.ru

Остапчук Екатерина Сергеевна – кандидат медицинских наук (SPIN-код: 6877-6140; ORCID iD: 0000-0003-1176-4113). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: г. Тюмень, ул. Одесская, 54; заведующая неврологическим отделением ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1». Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронная почта: ostapchukes2008@mail.ru

Аутоиммунные энцефалиты представляют собой тяжёлое поражение головного мозга, обусловленное выработкой антител против различных нейронных структур. В последнее время отмечается увеличение распространённости данной патологии, связанное не только с повышением информированности врачей и улучшением методов диагностики, но, вероятно, и с истинным увеличением заболеваемости. В отсутствие патогенетической терапии при данной группе заболеваний высок риск развития тяжёлого неврологического дефицита и летального исхода, поэтому повышение осведомлённости врачей разных специальностей об аутоиммунных энцефалитах является актуальной задачей. Авторы приводят обзор данных литературы об особенностях данной патологии у пациентов детского возраста.

Ключевые слова: аутоиммунный энцефалит, неврология детского возраста, антитела, паранеопластические синдромы, NMDA-рецепторы

Аутоиммунные энцефалиты (АИЭ) представляют собой группу заболеваний центральной нервной системы, которые являются результатом иммунного ответа, ведущего к воспалению. Эти заболевания характеризуются наличием антител, направленных против различных нейронных внутриклеточных белков, синаптических рецепторов, ионных каналов и белков, находящихся на поверхности нейронов. АИЭ проявляются разнообразными психоневрологическими симптомами, включающими когнитивные нарушения, психотические и моторные расстройства. Распространённость аутоиммунных энцефалитов составляет около 13,7, а заболеваемость – 0,8

случаев на 100 000 населения. Эти показатели сопоставимы с таковыми инфекционного энцефалита. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению диагностики АИЭ, что может быть связано как с улучшением методов выявления, так и с ростом осведомлённости среди медицинских работников о данной группе заболеваний [1, 2].

В зависимости от этиологии аутоиммунные энцефалиты (АИЭ) делятся на несколько категорий. Существуют идиопатические АИЭ, где поражение центральной нервной системы происходит без связи с онкологическими заболеваниями. Также выделяются паранеопластические АИЭ, при которых невро-

логические нарушения ассоциированы с наличием онкологического процесса. Кроме того, встречаются постинфекционные АИЭ, которые могут развиваться у 20% пациентов, переживших герпетический энцефалит или энцефалит после COVID-19. Возможно развитие ятрогенных АИЭ в результате применения определённых иммунотерапевтических препаратов (атезолизумаб, алектузумаб и др.) [3, 4, 5, 6].

В зависимости от распознаваемого антигена антитела (АТ) классифицируются на группы: АТ к внутриклеточным или онко-невральным антигенам (Ma1/2, Ri, Nu, Yo-1, CV2); АТ к антигенам клеточной поверхности нейронов (NMDAR, LGA1, AMPAR, AMPA2R, GABAR, mGluR1,5, GABABR, DPPX, GlyR); АТ к синаптическим нейрональным антигенам (GAD65, амфифизин) и АТ к глиальным антигенам (GFAP, MOG). [1, 7]. У детей чаще встречается АИЭ, связанный с анти-N-метил-D-аспаратным рецептором (NMDAR), характеризующийся определённым сочетанием клинических, иммунологических и нейровизуализационных данных [8, 9, 10].

Клинические проявления в дебюте заболевания у взрослых включают психические и когнитивные расстройства, в то время как у детей младшего возраста чаще отмечаются судороги и гиперкинетические расстройства (хореический, дистонический гиперкинезы, стереотипии и др.). В дальнейшем присоединяется и другая неврологическая симптоматика, включающая психомоторную регрессию, психоз, нарушения речи, памяти, сна, вегетативную дисфункцию и снижение уровня сознания. В подростковом возрасте чаще развивается паркинсоническая симптоматика с гипокинезией, ригидностью мышц и формированием патологических поз [11, 12], а также психиатрические симптомы – раздражительность, агитация, вспышки гнева, параноидальные идеи, тяжёлая регрессия поведения, депрессия, девиантное поведение, включая суицидальные формы и др. [10, 13].

При постановке диагноза аутоиммунного энцефалита выделяют вероятный и достоверный АИЭ согласно диагностическим критериям. Для достоверного диагноза необходимо обнаружение специфических антител

(АТ) в крови и/или цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) [14, 15]. В лечении используют препараты внутривенного иммуноглобулина и метилпреднизолон. Если иммунотерапия оказывается неэффективной, используют препараты второй линии – моноклональные антитела (ритуксимаб), азотиоприн и циклофосфамид [16, 17]. При паранеопластическом АИЭ – хирургическое вмешательство в отношении основного заболевания. Следует отметить, что в 90% случаев опухоль удаётся обнаружить в течение года после дебюта неврологической симптоматики. Иногда онкопоиск следует продолжать в течение нескольких лет.

Поскольку в большинстве случаев АИЭ развивается без явных иммунологических триггеров, рассматривается наличие генетической предрасположенности к этому заболеванию. В частности, показана связь между АИЭ и АТ к LGI1, CASPR2, IgLON5 и GAD, а также определёнными гаплотипами генов главного комплекса гистосовместимости (HLA) II класса [17, 18, 19].

Паранеопластический механизм развития АИЭ связан с тем, что некоторые опухоли содержат элементы нервной ткани либо экспрессируют нейрональные белки, выступающие в роли антигенов, запускающих аутоиммунную агрессию. Заболевание также может инициироваться противоопухолевым иммунным ответом, в процессе которого активируются CD8⁺ цитотоксические Т-клетки, повреждающие внутриклеточные молекулы и запускающие гуморальный ответ с выработкой специфических АТ [20, 21].

Патогенез АИЭ во многом зависит от расположения антигенных структур, которые могут располагаться внутри нейронов (в их цитоплазме или ядре) или на мембранах нейронов и в синапсах. Антитела, вырабатываемые к первой группе антигенов, называются нейрональными, а ко второй – мембранными / синаптическими.

Известно более 30 видов нейрональных антител, которые делят на три группы [17]:

1) «истинные» паранеопластические антитела – антитела к внутриклеточным белкам, которые определяются преимущественно в паранеопластических неврологических синдромах (например, Nu, Yo, Ma2, CV2, амфифузин) и их наличие в большинстве случа-

ев указывает на имеющийся паранеопластический процесс (даже если опухоль пока не обнаружена) и требует обязательного онкологического наблюдения (не менее 5 лет) [7];

2) АТ, которые могут быть обнаружены как при энцефалитах, связанных с онкологическими процессами, так и при идиопатических АИЭ. Антигенами в данном случае являются внеклеточные мембранные белки, такие как mGluR5, GABA β R, NMDAR, AMPAR, Contactin2 и Caspr2;

3) АТ, которые реже встречаются в паранеопластических синдромах, но чаще – при идиопатических АИЭ. Они могут быть направлены как на мембранные, так и на внутриклеточные структуры и включают GAD65, LGI1 и GlycineR [22, 23].

Важно подчеркнуть, что при выявлении любых антител следует проводить тщательный и длительный онкологический поиск, поскольку неврологические синдромы могут возникать на ранних стадиях опухолевого процесса и иногда опережают другие клинические проявления на месяцы или даже годы [24, 25].

Разные виды антител обуславливают различные механизмы нейрональной дисфункции. Так, АТ к внутриклеточным антигенам чаще всего вызывают повреждение через активацию цитотоксических Т-клеток, что приводит к необратимому нейрональному повреждению – этот механизм наблюдается в классических паранеопластических синдромах. В этом случае повреждаются цитоплазма и ядро, что приводит к гибели нейронов преимущественно путём некроза, а также к аксональной дегенерации, реактивному глиозу и активации микроглии. Апоптотические изменения встречаются реже и обычно связаны с хроническим течением болезни. Демиелинизации при этом типе повреждения не наблюдается [20, 26].

Антитела к мембранным и синаптическим антигенам нарушают функции рецепторов и ионных каналов мембран и нейрональное повреждение может быть частично обратимо при своевременном проведении патогенетической терапии [9, 27].

На сегодняшний день не существует единой и общепринятой классификации АИЭ. Вместо этого различные исследователи

и клиницисты применяют разнообразные подходы к его систематизации, основанные на различных принципах. Классификация может основываться на клинико-анатомических характеристиках, что подразумевает распределение типов АИЭ по их клиническим проявлениям и анатомическим изменениям в нервной системе. Другой подход включает этиологические факторы, учитывающие причины заболевания (например, наличие опухолей или инфекции). Также существуют серологические принципы, согласно которым аутоиммунные энцефалиты классифицируются по типам выявляемых антител. Такой многообразный подход к классификации отражает сложность и разнообразие клинических проявлений этого заболевания (табл. 1) [7].

Клинико-анатомическая классификация АИЭ основывается на данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) и доминирующем клиническом синдроме, что позволяет предположить вовлечение различных анатомических структур в патологический процесс. Самым распространённым фенотипом АИЭ является лимбический энцефалит, который может быть связан с различными антителами, как к поверхностным, так и внутриклеточным нейрональным антигенам, а также наблюдаться как серонегативный вариант заболевания. Однако стоит отметить, что данный подход к классификации ограничен, поскольку в более чем 50% случаев МРТ не выявляет патологических изменений, а также из-за полисиндромальной клинической картины, что затрудняет определение доминирующего синдрома.

Серологическая классификация основана на выделении определённого антигена, обнаружение АТ к которому позволяет с определённой степенью точности предположить наличие и тип ассоциированной опухоли, а также динамику заболевания, что имеет важное значение для выбора терапевтической стратегии. Однако указанные АТ выявляются лишь в 30-40% случаев АИЭ, и значительная доля пациентов имеет серонегативные формы заболевания. Вероятно, серонегативные случаи могут быть связаны с новыми, ещё не идентифицированными антителами или с патогенезом, опосредованным Т-клеточным иммунитетом.

Классификации аутоиммунного энцефалита
Classifications of autoimmune encephalitis

Клинико-анатомическая Clinical and anatomical	Серологическая Serological	Этиологическая Etiological
1. Лимбический Limbic	1. Аутоиммунный энцефалит с антителами к внутриклеточным нейрональным антигенам: Hu, Ri, Yo, MAP1B, Ma/Ma2, CV2, Tr, KLHL11, амфифизин, GAD, AK5 и др. Autoimmune encephalitis with antibodies to intracellular neuronal antigens: Hu, Ri, Yo, MAP1B, Ma/Ma2, CVV2, Tr, KLHL11, amphiphysine, GAD, AK5, etc. 2. Аутоиммунный энцефалит с антителами к поверхностным нейрональным антигенам: NMDAR, AMPAR, GABAR, GABA-BR, mGluR1, mGluR5, GlyR, LGI1, CASPR2, DPPX, IgLON5, нейрексин-3а и др. Autoimmune encephalitis with antibodies to surface neuronal antigens: NMDAR, AMPAR, GABOR, GABOR, mGluR1, mGluR5, GlyR, LGI1, CASPR2, DPPX, IgLON5, neurexin-3a, etc. 3. Аутоиммунный энцефалит с антителами к глиальным антигенам: GFAP, MOG, AQP4, SOX1 Autoimmune encephalitis with antibodies to glial antigens: GFAP, MOG, AQP4, SOX1 4. Серонегативные аутоиммунные энцефалиты: известное антитело не обнаружено Seronegative autoimmune encephalitis: no known antibody has been detected	1. Идиопатический: триггер неизвестен или не установлен Idiopathic: the trigger is unknown or not set
2. Кортикальный / субкортикальный Cortical / subcortical		2. Паранеопластический: ассоциирован с опухолью Paraneoplastic: associated with a tumor
3. Стриарный Striar		3. Постинфекционный: – после вирусного (герпетического) энцефалита – на фоне / после COVID19 Postinfectious: – after viral (herpetic) encephalitis – in the background / after COVID19
4. Дизэнцефальный Diencephalic		4. Ятрогенный: – терапия ИКТИ – алемтузумаб (единичные случаи) Iatrogenic: – ICTI therapy – alemtuzumab (isolated cases)
5. Стволовой Stem		
6. Церебеллярный Cerebellar		
7. Менингоэнцефалит Meningoencephalitis		
8. Энцефаломиелит Encephalomyelitis		
9. Комбинированный Combined		

Этиологическая классификация АИЭ предполагает наличие конкретных триггеров аутоиммунной реакции. Пациенты с антителами к внутриклеточным нейрональным антигенам имеют высокую вероятность паранеопластической этиологии, особенно если у них есть личная или семейная предрасположенность к онкологическим заболеваниям и факторы риска, такие как возраст старше 65 лет, курение и быстрая потеря веса [14, 28, 29]. В то же время пациенты с антителами к поверхностным нейрональным антигенам и другими сопутствующими аутоиммунными заболеваниями, скорее всего, будут демонстрировать идиопатическую форму АИЭ. Однако важно помнить, что паранеопластическими могут быть любые формы АИЭ, ассоциированные с известными антинейрональными и антиглиальными антителами [10].

На основании вышеперечисленных классификаций предложена клиническая классификация аутоиммунных энцефалитов включающая: паранеопластические аутоиммунные энцефалиты (с АТ к NMDAR при тератоме яичников, к AMPAR при раке молочной железы, к AMPAR и GABA-BR при мелкоклеточном раке лёгкого и др.); аутоиммунные энцефалиты, не связанные с паранеопластическим процессом (с анти-VGKC антителами при нейромиотонии или синдром Морвана, с анти-GAD антителами при сахарном диабете 1 типа и аутоиммунном тиреоидите, с АТ к щитовидной железе при аутоиммунном энцефалите Хошимото и др.) [30, 31].

Постановка диагноза АИЭ представляет собой сложную задачу ввиду разнообразия клинических проявлений и их схожести с другими поражениями нервной системы, поэтому при диагностике АИЭ следует строго

придерживаться диагностических критериев. К указанным критериям относят:

1. Острое или подострое развитие неврологических симптомов (менее 12 месяцев).

2. Наличие признаков воспалительного процесса в центральной нервной системе (ЦНС), хотя бы одна из следующих характеристик:

2.1. Изменения в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) – лимфоцитарный плеоцитоз, повышенное содержание белка и иммуноглобулинов G, наличие специфических олигоклональных иммуноглобулинов.

2.2. Изменения на МРТ – гиперинтенсивные очаги на T2-взвешенных изображениях и в режиме FLAIR [3].

2.3. Признаки воспалительных изменений в головном мозге, выявляемые при иммуногистохимическом исследовании.

3. Исключение других возможных причин (инфекции, травмы, метаболические нарушения, токсическое повреждение, опухоли, демиелинизация).

При выявлении клинического синдрома острого или подострого энцефалита рекомендуется проводить расширенное диагностическое обследование для исключения инфекционной и/или сосудистой природы заболеваний, выделяя васкулит как одну из возможных причин. Обязательно следует провести анализ ЦСЖ, выполнить МРТ головного мозга и ЭЭГ [10, 32, 33, 34]. В случаях исключения инфекционного и параинфекционного генезов необходимо исследование ЦСЖ и сыворотки крови на наличие антител, одновременно выполняя онкопоиск. Развитие АИЭ может быть связано с начальными этапами онкологического процесса, что порой затрудняет диагностику опухоли. Поэтому обязательно проводят компьютерную томографию (КТ) грудной клетки, брюшной полости и малого таза, а также определение уровня сывороточных онкомаркеров. Особое значение для установления диагноза имеет проведение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой, что позволяет более детально оценить состояние организма [35].

Поскольку установлено, что между типом АТ, выявленных в крови или ликворе, и характером онкологического процесса существует определённая связь, это должно быть

использовано при проведении онкопоиска, в зависимости от результатов которого возможно установление нескольких вариантов диагноза. Так, если выявляются высокие титры «истинных» паранеопластических антител (первая группа), ставится достоверный диагноз паранеопластического неврологического синдрома с возможностью продолжения онкопоиска в течение 5 лет [15]. Если «истинные» антитела отсутствуют, но обнаруживаются мембранные антитела (вторая и третья группы), ставится диагноз возможного идиопатического АЭ, однако это не исключает продолжения поиска опухоли.

Существуют объективные сложности в лабораторной идентификации АТ, в особенности к мембранным и синаптическим антигенам, для которых рекомендуется проводить определение с использованием рекомбинантных антигенов, экспрессированных на клетках млекопитающих (метод "cell-based assay"), а также одновременно осуществлять иммуногистохимическое исследование ЦСЖ и сыворотки крови на культурах нейронов и животных моделях. Только комплексный подход с использованием всех трёх методик может помочь избежать ложноположительных результатов при определении антител [36, 37].

В диагностически сложных случаях дополнительным критерием, подтверждающим аутоиммунный генез неврологических расстройств, может стать быстрое улучшение состояния пациента на фоне иммуносупрессивной терапии. Важно подчеркнуть, что на сегодняшний день сочетание анамнестических данных, клинических характеристик, результатов исследований ЦСЖ, ЭЭГ и МРТ головного мозга позволяет выставить диагноз «возможный АИЭ» даже в случаях отсутствия каких-либо антител [38, 39, 40].

Таким образом, комбинация характерной клинической симптоматики, хорошей реакции на патогенетическое лечение и тщательная диагностика с исключением альтернативных заболеваний позволяют обоснованно поставить диагноз АИЭ, даже при отсутствии антител на начальных стадиях. Своевременное обращение к детским психиатрам и неврологам также имеет огромное значение для диагностики и успешного исхода лечения [41, 42, 43].

Литература / References:

1. Чеканова Е.О., Захарова М.Н. Аутоиммунные энцефалиты: вопросы диагностики и лечения: учебное пособие. М.: ФГБНУ НЦН. 2023; 112. [Chekanova E.O., Zakharova M.N. Autoimmune encephalitis: issues of diagnosis and treatment: textbook. M.: FSBI NTSN. 2023; 112.] (In Russ)
2. Давыдовская М.В., Бойко А.Н., Беляева И.А., Мартынов М.Ю., Гусев Е.И. Аутоиммунные энцефалиты. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2019; 115 (4): 95–101. [Davydovskaya M. V., Boyko A. N., Belyaeva I. A., Martynov M. Yu., Gusev E. I. Autoimmune encephalitis. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019; 115 (4): 95–101.] (In Russ)
3. Мурашко А.А., Павлов К.А., Павлова О.В. Распространенность и клинические особенности психотических состояний, ассоциированных с антителами к NMDA-рецепторам. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2022; 32 (2): 12–16. [Murashko A.A., Pavlov K.A., Pavlova O.V. Prevalence and clinical features of psychotic conditions associated with antibodies to NMDA-receptors. *Social and clinical psychiatry*. 2022; 32 (2): 12–16.] (In Russ)
4. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Иванова Е.Е., Ревнивых М.Ю., Созонова И.В., Лямина О.А. Случай туберкулезного менингоэнцефаломиелиита. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022; 122 (4): 135–143. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Ivanova E.E., Jealous M.Yu., Sazonova I.V., Lyamina O.A. A case of tuberculous meningoencephalomyelitis. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2022; 122 (4): 135–143.] (In Russ)
5. COVID-19: психические и неврологические последствия. Руководство для врачей / под ред. проф. Зотова П.Б. Сер. COVID-19. От диагноза до реабилитации. Опыт профессионалов. Москва: ГЭОТАР-медиа, 2023. [COVID-19: mental and neurological consequences. A guide for doctors / edited by Prof. Zotova P.B. Ser. COVID-19. From diagnosis to rehabilitation. The experience of professionals. Moscow: GEOTAR-media, 2023.] (In Russ)
6. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бимусинова М.Т. Современные методы лечения рассеянного склероза: краткий обзор. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19 (24): 22–25. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Bimusinova M.T. Modern methods of treatment of multiple sclerosis: a brief overview. *Effective pharmacotherapy*. 2023; 19 (24): 22–25.] (In Russ)
7. Чеканова Е.О., Шабалина А.А., Симанив Т.О., Захарова М.Н. Экспрессия антител к глиальному белку (GFAP) при аутоиммунных энцефалитах и атипичных демиелинизирующих заболеваниях. Тезисы 5-го Конгресса по рассеянному склерозу и другим демиелинизирующим заболеваниям. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023; 123 (7-2): 176. [Chekanova E.O., Shabalina A.A., Simonov T.O., Zakharova M.N. Expression of antibodies to glial acid protein (GFAP) in autoimmune encephalitis and atypical demyelinating diseases. Abstracts of the 5th Congress on Multiple Sclerosis and Other demyelinating Diseases. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2023; 123 (7-2): 176.] (In Russ)
8. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль окислительного стресса в патогенезе неврологических заболеваний. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 2 (98): 192–195. [Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of oxidative stress in the pathogenesis of neurological diseases. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 2 (98): 192–195.] (In Russ)
9. Deng S., Qiu K., Liu H., et al. Clinical characteristics and short-term prognosis of autoimmune encephalitis: A single-center cohort study in Changsha, China. *Front Neurol. Frontiers Media S.A.* 2019; 10 (5): 539.
10. Васенина Е.Е., Левин О.С., Ганькина О.А. и др. Аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019; 117 (2): 110. [Vasenina E.E., Levin O.S., Gankina O.A. and others. Autoimmune encephalitis with antibodies to NMDA receptors. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2019; 117 (2): 110.] (In Russ)
11. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Паркинсонизм: современные представления. Тюмень, 2015. [Kicherova O.A., Reichert L.I. Parkinsonism: modern concepts. Tyumen, 2015.] (In Russ)
12. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Гиперкинезы. Диагностика. Современные методы лечения. Тюмень, 2015. [Kicherova O.A., Reichert L.I. Hyperkineses. Diagnostics. Modern methods of treatment. Tyumen, 2015.] (In Russ)
13. Зотов П.Б., Любов Е.Б., Пономарёва Т.Г., Скрыбин Е.Г., Брагин А.В., Ананьева О.В. Соматическая патология среди факторов суицидального риска. Сообщение II. *Суицидология*. 2018; 9 (4): 85–108. [Zotov P.B., Lyubov E.B., Ponomareva T.G., Skryabin E.G., Bragin A.V., Ananeva O.V. Somatic pathology among suicide risk factors. Report II. *Suicidology*. 2018; 9 (4): 85–108.] (In Russ) DOI: 10.32878/suiciderus.18-09-04(33)-85-108
14. Yeshokumar A.K., et al. Neurobehavioral outcomes in autoimmune encephalitis. *J Neuroimmunol*. 2017; 312: 8–14.
15. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Патогенетическое обоснование использования показателей, характеризующих антиоксидантный статус организма, в диагностике заболеваний нервной системы. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15 (1): 48–49. [Reichert L.I., Kicherova O.A. Pathogenetic substantiation of the use of indicators characterizing the antioxidant status of the body in the diagnosis of diseases of the nervous system. *Academic Journal of West Siberia*. 2019; 15 (1): 48–49.] (In Russ)
16. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Доян Ю.И. Миастения: от деталей патогенеза к лечебной тактике. Тюмень, 2019. [Reichert L.I., Kicherova O.A. Pathogenetic substantiation of the use of indicators characterizing the antioxidant status of the body in the diagnosis of diseases of the nervous system. *Academic Journal of West Siberia*. 2019; 15 (1): 48–49.] (In Russ)
17. Dalmau J., Graus F. Autoimmune Encephalitis and Related Disorders of the Nervous System. *Cambridge University Press*, 2022.
18. Антипина Т.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бердичевская Е.Б. Влияние генетического фактора у лиц с патологической извитостью прецеребральных артерий. *Научный форум. Сибирь*. 2017; 3 (1): 62–64. [Antipina T.A., Kicherova O.A., Reichert L.I., Berdichevskaya E.B. The influence of the genetic factor in persons with pathological tortuosity of the precerebral arteries. *Scientific Forum. Siberia*. 2017; 3 (1): 62–64.] (In Russ)

19. Кичерова К.П. Роль аутофагии в развитии неврологических заболеваний. *Научный форум. Сибирь*. 2024; 10 (1): 15-18. [Kicherova K.P. The role of autophagy in the development of neurological diseases. *Scientific Forum. Siberia*. 2024; 10 (1): 15-18.] (In Russ)
20. Hansen N., Timäus C. Autoimmune encephalitis with psychiatric features in adults: historical evolution and prospective challenge. *Journal of Neural Transmission. Springer*. 2021; 128 (1): 1-14.
21. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ахметьянов М.А., Деева М.В. Основные направления в изучении патогенеза рассеянного склероза. *Современные проблемы науки и образования*. 2022; 5: 135. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Akhmedianov M.A., Deeva M.V. The main directions in the study of the pathogenesis of multiple sclerosis. *Modern problems of science and education*. 2022; 5: 135.] (In Russ)
22. Деева М.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ахметьянов М.А., Макарова Д.В., Ярославская Е.И., Петелина Т.И., Гартунг К.А. Неврологические осложнения у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с поражением легких. *Современные проблемы науки и образования*. 2022; 6-1: 164. [Deeva M.V., Kicherova O.A., Reichert L.I., Akhmetyanov M.A., Makarova D.V., Yaroslavskaya E.I., Petelina T.I., Hartung K.A. Neurological complications in patients after a transmitted new coronavirus infection (COVID-19) with lung damage. *Modern problems of science and education*. 2022; 6-1: 164.] (In Russ)
23. Ахметьянов М.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Деева М.В., Макарова Д.В. Признаки вовлечения нервной системы в патологический процесс в отдаленном периоде перенесенной COVID-19. В книге: Конгресс «Человек и лекарство. УРАЛ-2021». Сборник материалов (тезисы докладов). Тюмень. 2021: 12-13. [Akhmetyanov M.A., Kicherova O.A., Reichert L.I., Deeva M.V., Makarova D.V. Signs of involvement of the nervous system in the pathological process in the long-term period of COVID-19. In the book: Congress "Man and Medicine. URAL-2021". Collection of materials (abstracts). Tyumen. 2021: 12-13.] (In Russ)
24. Цаплиenkova А.Е., Лабунский Д.А. Аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам. В сборнике: сборник статей XXII Международной научно-практической конференции. Пенза, 2020: 89-92. [Tsyplenkova A.E., Labunsky D.A. Autoimmune encephalitis with antibodies to NMDA receptors. In: a collection of articles of the XXII International Scientific and practical Conference. Penza, 2020: 89-92.] (In Russ)
25. Зотов П.Б., Чернецова Л.Ф., Старинский В.В., Наумов М.М. Паранеопластические нарушения при распространенном раке легкого. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2002; 3-4: 33. [Zotov P.B., Chernetsova L.F., Starinsky V.V., Naumov M.M. Paraneoplastic disorders in advanced lung cancer. *Palliative medicine and rehabilitation*. 2002; 3-4: 33.] (In Russ)
26. Ахметьянов М.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Деева М.В., Макарова Д.В. Признаки вовлечения нервной системы в патологический процесс в отдаленном периоде перенесенной COVID-19. В книге: Конгресс «Человек и лекарство. УРАЛ-2021». Сборник материалов (тезисы докладов). Тюмень, 2021: 12-13. [Akhmedianov M.A., Kicherova O.A., Reichert L.I., Deeva M.V., Makarova D.V. Signs of involvement of the nervous system in the pathological process in the long-term period of COVID-19. In the book: Congress "Man and Medicine. URAL-2021". Collection of materials (abstracts). Tyumen, 2021: 12-13.] (In Russ)
27. McLendon L.A., Rao C.K., Da Hora C.C., et al. Post-COVID-19 Acute Disseminated Encephalomyelitis in a 17-Month-Old. *Pediatrics*. 2021; 147 (6): 2020049678.
28. Аксельров М.А., Барова Н.К., Богомазова М.А. и др. Медицинские проблемы Севера Тюменской области. Коллективная монография. Тюмень: Вектор Бук, 2024. [Akselrov M.A., Barova N.K., Bogomazova M.A. and others. Medical problems in the North of the Tyumen region. A collective monograph. Tyumen: Vector Book, 2024.] (In Russ)
29. Кужина А.К., Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Зотов П.Б., Доян Ю.И. Способы оценки приверженности к терапии при хронических заболеваниях. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2023; 3: 5-7. [Kozhina A.K., Reichert L.I., Kicherova O.A., Zotov P.B., Doyan Yu.I. Methods for assessing adherence to therapy in chronic diseases. *Palliative medicine and rehabilitation*. 2023; 3: 5-7.] (In Russ)
30. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Демиелинизирующие заболевания: современные стратегии постановки диагноза достоверного рассеянного склероза (обзор литературы). *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 4 (100): 186-192. [Kicherova O.A., Reichert L.I. Demyelinating diseases: modern strategies for diagnosing reliable multiple sclerosis (literature review). *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 4 (100): 186-192.] (In Russ)
31. Ахметьянов М.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Нейротрофические и нейропротективные эффекты витамина D. Роль в нейродегенерации. *Научный форум. Сибирь*. 2022; 8 (1): 18-22. [Akhmetyanov M.A., Kicherova O.A., Reichert L.I. Neurotrophic and neuroprotective effects of vitamin D. Role in neurodegeneration. *Scientific Forum. Siberia*. 2022; 8 (1): 18-22.] (In Russ)
32. Вербак Т.Э., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Остапчук Е.С. Аспергиллез головного мозга: трудности диагностики. Клинический случай. *Клиническая практика*. 2022; 13 (3): 39-43. [Verbakh T.E., Kicherova O.A., Reichert L.I., Ostapchuk E.S. Aspergillosis of the brain: diagnostic difficulties. A clinical case. *Clinical practice*. 2022; 13 (3): 39-43.] (In Russ)
33. Бовт О.Н., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Неврологические проявления моноцитарного эрлихиоза человека на примере одного клинического случая. *Неврологический журнал*. 2016; 21 (6): 353-356. [Bovt O.N., Kicherova O.A., Reichert L.I. Neurological manifestations of human monocytic ehrlichiosis on the example of one clinical case. *Neurological Journal*. 2016; 21 (6): 353-356.] (In Russ)
34. Wagnon I., et al. Autoimmune encephalitis mediated by B-cell response against Nmethyl-d-aspartate receptor. *Brain*. 2020; 43 (10): 2957-2972.
35. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ахметьянов М.А., Деева М.В. Основные направления в изучении патогенеза рассеянного склероза. *Современные проблемы науки и образования*. 2022; 5: 135. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Akhmedianov M.A., Deeva M.V. The main directions in the study of the pathogenesis of multiple sclerosis. *Modern problems of science and education*. 2022; 5: 135.] (In Russ)
36. Mattozzi S., et al. Hashimoto encephalopathy in the 21st century. *Neurology. NLM (Medline)*. 2020; 94 (2): e217-e224.
37. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Кичерова К.П. Вред и польза окислительного стресса. *Медицинская наука и*

- образование Урала. 2019; 20; 4 (100): 193-196. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Kicherova K.P. Harm and benefit of oxidative stress. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 4 (100): 193-196.] (In Russ)
38. Armangue T., et al. Associations of paediatric demyelinating and encephalitic syndromes with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. 2020; 19 (3): 234–246.
39. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Прилепская О.А. Пропедевтика нервных болезней. Учебник для студентов медицинских ВУЗов. Тюмень, 2016. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Prilepskaya O.A. Propaedeutics of nervous diseases. Textbook for students of medical universities. Tyumen, 2016.] (In Russ)
40. Venkatesan A., Jagdish B. Imaging in Encephalitis. *Semin Neurol*. 2019; 39 (3): 312–321.
41. Горбачевский А.В., Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бимусинова М.Т. Использование шкал и опросников в неврологии и нейрореабилитации для оценки двигательных и чувствительных нарушений. *Современные проблемы науки и образования*. 2023; 4: 139. [Gorbachevsky A.V., Dayan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I., Bimusinova M.T. The use of scales and questionnaires in neurology and neurorehabilitation for the assessment of motor and sensory disorders. *Modern problems of science and education*. 2023; 4: 139.] (In Russ)
42. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Граф Л.В. Комплаентность терапии как основная дефиниция успеха лечения: определение понятия и способы оценки. *Академический журнал Западной Сибири*. 2021; 17 (4): 5-7. [Doyan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I., Graf L.V. Compliance of therapy as the main definition of treatment success: definition of the concept and methods of evaluation. *Academic Journal of West Siberia*. 2021; 17 (4): 5-7.] (In Russ)
43. «Качество жизни» в клинической практике / Коллективная монография. Под редакцией проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор Бук, 2022. 352 с. ["Quality of life" in clinical practice / A collective monograph. Edited by Prof. P.B. Zotov. Tyumen: Vector Book, 2022. 352 p.] (In Russ) ISBN 978-5-91409-565-6

AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS IN CHILDREN

D.S. Sysolyatina¹,
O.S. Krymskaya^{1,2},
E.S. Ostapchuk^{1,3}

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia; darasysolatina@gmail.com

²City polyclinic No. 5, Tyumen, Russia; olesiakr@yandex.ru

³Regional Clinical Hospital №1, Tyumen, Russia; ostapchukes2008@mail.ru

Abstract:

Autoimmune encephalitis is a severe brain disorder caused by the production of antibodies against various neural structures. Recently, there has been an increase in the prevalence of this pathology, associated not only with increased awareness of doctors and improved diagnostic methods, but also, probably, with a true increase in morbidity. In the absence of pathogenetic therapy, there is a high risk of developing severe neurological deficit and death, so raising awareness of doctors of various specialties about autoimmune encephalitis is an urgent task. The authors provide a review of literary data on the characteristics of this pathology in pediatric patients.

Keywords: autoimmune encephalitis, pediatric neurology, antibodies, paraneoplastic syndromes, NMDA receptors

Вклад авторов:

Д.С. Сысолятина: разработка дизайна исследования, сбор материала, написание текста рукописи;

О.С. Крымская: сбор материала, написание текста рукописи;

Е.С. Остапчук: редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

D.S. Sysolyatina: development of the research design, collection of materials, writing of the manuscript;

O.S. Krymskaya: collection of materials, writing of the manuscript;

E.S. Ostapchuk: editing of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 09.10.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 02.11.2024.

Для цитирования: Сысолятина Д.С., Крымская О.С., Остапчук Е.С. Аутоиммунные энцефалиты у детей. *Академический журнал Западной Сибири*. 2024; 20 (3): 28-35. DOI: 10.32878/sibir.24-20-03(104)-28-35

For citation: Sysolyatina D.S., Krymskaya O.S., Ostapchuk E.S. Autoimmune encephalitis in children. *Academic Journal of West Siberia*. 2024; 20 (3): 28-35. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.24-20-03(104)-28-35