

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНТИ-NMDA-РЕЦЕПТОРНОГО ЭНЦЕФАЛИТА

М.Т. Бимусинова, Е.С. Остапчук

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», г. Тюмень, Россия

CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF ANTI-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS

М.Т. Bimusinova, E.S. Ostapchuk

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
Regional clinical hospital №1, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Бимусинова Мадина Тогелевна – врач-ординатор (ORCID iD: 0009-0003-9563-4072). Место учёбы: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; Электронная почта: bimusinova.madina@mail.ru

Остапчук Екатерина Сергеевна – к.м.н. (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: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; заведующая неврологическим отделением ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1». Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Котовского, 54. Электронная почта: ostapchukes2008@mail.ru

В последние годы регистрируется увеличение числа случаев аутоиммунного энцефалита, обусловленного выработкой антител к NR1- и NR2-субъединицам NMDA-рецепторов нейронов головного мозга. Клиническая картина данного заболевания характеризуется развитием тяжёлого психического и неврологического дефицита. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но преимущественно встречается у детей и молодых женщин, что делает проблему чрезвычайно актуальной. Авторы приводят данные литературы, посвящённые анализу патогенетических механизмов данного вида энцефалита и клинических проявлений заболевания. В заключении делают вывод, что повышение уровня знаний среди врачей разных специальностей о проблеме анти-NMDA-энцефалита будет способствовать большей настороженности и позволит улучшить диагностику и исходы этого тяжёлого заболевания.

Ключевые слова: аутоантитела, анти-N-метил-D-аспартат-рецепторный энцефалит, аутоиммунный энцефалит, психотические нарушения, гиперкинетический синдром

Рост в последние годы числа случаев диагностики аутоиммунного энцефалита, вызванного выработкой антител к NR1- и NR2-субъединицам глутаматного NMDA-рецептора нейронов центральной нервной системы (ЦНС) обусловил интерес врачебного сообщества к данной проблеме. Тяжесть клинической картины, необычное сочетание симптомов и неблагоприятный прогноз заболевания при отсутствии лечения предопределили необходимость повышения информированности врачей разных специальностей в вопросах патогенетических и клинических аспектов данного патологического процесса.

Первый задокументированный случай этого тяжёлого заболевания относится к 2003 году, когда анти-NMDA-рецепторный энцефалит был диагностирован у молодой девуш-

ки с тератомой яичников. Последовавшие за этим исследования позволили установить связь клинических проявлений с развитием нейроиммунного конфликта, индуцированного неопластическим процессом. В начальном периоде заболевание проявляется неспецифическими симптомами – повышением температуры, общей слабостью, головной болью, к которым в дальнейшем присоединяются психические расстройства – галлюцинации, психоз, грубая когнитивная дисфункция. По мере нарастания тяжести клинических проявлений развиваются нарушения сознания, судорожные приступы и экстрапирамидные расстройства [1, 2, 3].

Эпидемиология

Анти-NMDA-рецепторный энцефалит является наиболее часто встречающимся в груп-

пе аутоиммунных энцефалитов, при этом точные цифры его распространенности пока неизвестны. По данным M.J. Titulaer и соавт. [4, 5] эта патология занимает второе место в группе аутоиммунных энцефалитов, уступая острому диссеминированному энцефаломиелиту.

Анти-NMDA-рецепторный энцефалит встречается в любом возрасте, но чаще – у детей и молодых женщин. В 40% случаев анти-NMDA-рецепторный энцефалит диагностируется у девушек младше 18 лет. Есть данные о возникновении этого заболевания у детей раннего возраста. У людей старше 45 лет анти-NMDAR-энцефалит встречается реже, на долю пациентов в данной возрастной категории приходится лишь 5% случаев [6].

Иммунологическими факторами возникновения анти-NMDA-рецепторного энцефалита могут быть неопластические новообразования и герпетический энцефалит [7-9]. Новообразования чаще всего представлены тератомой яичников [6], как одно- так и двусторонними, однако среди девочек младше 14 лет тератома выявляется лишь в 6–9% случаев [4]. У мужчин опухоль диагностируют очень редко [6]. Описаны случаи сочетания данного типа энцефалита с карциномой яичника, опухолью зародышевых клеток яичка, тератомой средостения, мелкоклеточным раком лёгких, лимфомой Ходжкина, цистаденофибромой яичников и нейробластомой [10]. Немаловажную роль играет анамнез предшествующих перенесенных инфекций. Также отмечают возникновения этого заболевания у людей, перенесших коронавирусную инфекцию [11-14].

История изучения этиологии

Джозеп Далмау с коллегами были первыми врачами, описавшими клиническую картину анти-NMDA-рецепторного энцефалита в 2003 году у молодой женщины с воспалительными изменениями в ликворе и полным выздоровлением на фоне патогенетической терапии. В дальнейшем те же авторы наблюдали ещё несколько подобных случаев энцефалитов, протекающих с выработкой антител к NMDA-рецепторам нейронов в ЦНС [6, 15]. В большинстве это были молодые женщины с тератомами яичников. Анализ имеющихся данных привёл Д. Далмау и его коллег к предположению, что раковые клетки

инициируют выработку иммунной системой антител, направленных против N-метил-D-аспартат-рецепторов, находящихся в головном мозге. В дальнейшем было подтверждено, что в 90% случаев эта патология обнаруживается у женщин [1, 15, 16].

В настоящий момент в мире выявлено 30 паранеопластических антигенов, имеющих отношение к антителообразующей функции у онкологических больных и ассоциированных с поражением ЦНС [2, 17, 18]. Дальнейшие исследования анти-N-метил-D-аспартат-рецепторного энцефалита показали, что опухоли обнаруживаются примерно у 60% пациентов. Также были описаны случаи возникновения подострого течения анти-NMDA-рецепторного энцефалита у детей без связи с опухолью, при которых выявлялись антитела к N-метил-D-аспартат-рецепторам. Установлено, что указанные антитела способны прикрепляться к N-метил-D-аспартат-рецепторам нервной системы, блокировать их и вызывать медленно текущие психические и неврологические расстройства с нарушением дыхательной и сердечно-сосудистой систем [19-21]. Можно предположить, что случаи этого заболевания встречались и до 2003 года, поскольку клиническая картина анти-NMDA-рецепторного энцефалита по мнению японских исследователей имеет схожее фенотипическое соответствие с описанными ранее энцефалитами неуточненной этиологии, которым давали различные названия, такие как острый диффузный лимфоцитарный менингоэнцефалит, острый преходящий лимбический энцефалит, острый ранний женский негерпетический энцефалит, острый негерпетический энцефалит молодых [22-24]. У детей этот клинический тип NMDA-рецепторного энцефалита встречался под названием дискинетический летаргический энцефалит (в некоторых источниках он упоминался как синдром иммунной хореической энцефалопатии).

Патогенез

Ведущая роль анти-NMDA-рецепторных антител в развитии заболевания подтверждается целым рядом данных. Так, наибольшее количество антител в ликворе и сыворотке крови выявляется в остром периоде заболевания, тогда как на этапе восстановительного периода их количество уменьшается. Также уровень антител прямо коррелирует с выра-

женностью остаточного неврологического дефицита. В экспериментальных исследованиях описывается способность некоторых антагонистов NMDA-рецепторов, таких как кетамин, фенциклидин, МК801, вызывать симптомы, схожие с клиническими проявлениями анти-NMDA-рецепторного энцефалита: психические, дофаминергические (ригидность, дистония, тремор и др.), вегетативные (кардиальные аритмии, гипертензия, гиперсаливация). В большинстве случаев анти-NMDA-рецепторного энцефалита развиваются дыхательные нарушения, такие как центральная гиповентиляция, что связано с высокой плотностью основных мишеней для аутоиммунного процесса -NR1- и NR2-гетеромеров NMDA-рецепторов в переднем отделе мозга у взрослых лиц, включая префронтальную кору, гиппокампальную область, миндалевидное тело, гипоталамус [1, 19, 25, 26]. Есть данные, свидетельствующие о том, что животные после выключения NR1 умирали от гиповентиляции. Следовательно, именно выработкой антител к NR1-субъединице NMDA-рецепторов может объяснить частое возникновение дыхательных расстройств в остром периоде данного заболевания [11].

Клиническая картина классической формы анти-NMDA-энцефалита была достаточно полно описана в 2008 году и включает несколько фаз:

1. Продромальная фаза длится до двух недель и проявляется неспецифическими симптомами ОРВИ (слабость, утомляемость, лихорадка, головная боль, тошнота или рвота) [1, 23].

2. Психотическая фаза характеризуется развитием возбуждения, изменением поведения, появлением галлюцинаций или бреда. Продолжительность этой фазы составляет от 1 до 3 недель. При остром развитии психотической симптоматики на фоне лихорадки больным часто выставляется диагноз фебрильной шизофрении. Развивающиеся в эту стадию парадоксальные феномены (отсутствие ответа на болевые стимулы, сопротивление пассивному открыванию глаз) также способствуют постановке «психиатрического» диагноза [1, 19].

3. Фаза неврологических осложнений проявляется кататонией, инверсией сна, эпилептическими приступами и гиперкинетиче-

скими расстройствами. Неэпилептическая природа гиперкинезов при анти-NMDA-рецепторном энцефалите подтверждается резистентностью их к противосудорожным и седативным средствам, а также результатами длительного ЭЭГ-мониторинга. В ряде случаев наблюдаются нарушения речи в виде снижения речевой продукции, мутизма и эхолалии [6, 24].

4. Фаза регресса симптомов характеризуется купированием гиперкинезов и нормализацией нейропсихиатрического статуса [23].

Во всех клинических случаях энцефалита вирусный патогенез возникновения и течения болезни исключается на основании отрицательных результатов лабораторных исследований на выявление вирусных агентов в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и мозговых биоптатах при аутопсиях [19]. Очень важно не только своевременно выставить диагноз анти-NMDA-энцефалита, но и правильно позиционировать его, как первое проявление возможного опухолевого процесса в организме. Поэтому онкологический скрининг во всех случаях должен проводиться у пациентов любого возраста [2, 27-30].

При подозрении на анти-NMDA-рецепторный энцефалит перечень диагностических мероприятий включает: анализ цереброспинальной жидкости с определением титра антител к NMDA-рецепторам в ликворе и сыворотке крови, МРТ во FLAIR-режиме. В ряде случаев показано проведение позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ). Для дифференциальной диагностики эпилептических приступов и гиперкинезов показано проведение ЭЭГ, в том числе в режиме суточного мониторинга – это необходимо для выбора тактики лечения пароксизмов. Учитывая природу аутоиммунного процесса при анти-NMDA-энцефалите, обязательным компонентом диагностических мероприятий является онкоскрининг с применением МРТ или КТ с контрастированием органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства и грудной клетки [16, 27, 31, 32].

Заключение

Анти-N-метил-D-аспаратат-рецепторный энцефалит представляет собой тяжёлое аутоиммунное поражение ЦНС, при котором наблюдается сочетание психических, поведенческих, когнитивных нарушений, эпилеп-

тических приступов, нарушений циркадных ритмов сна и бодрствования, речевых и экстрапирамидных расстройств [33, 34, 35, 36]. Заболевание требует экстренной госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии и проведения мероприятий патогенетической направленности. Процесс дифференциальной диагностики заболевания может представлять значительные сложности, поскольку клинические проявления анти-NMDAR-энцефалита разнообразны и схожи с другими аутоиммунными энцефалитами и первичными психическими расстройствами [37, 38, 39, 40, 41]. Постановка неверного диагноза может привести к необоснованному назначению психотропных, противоэпилептических препаратов, которые могут только усугублять течение основного заболевания и

в конечном итоге привести к летальному исходу или высокому риску осложнений. Диагноз анти-NMDAR-энцефалит устанавливается с помощью серологического исследования путём обнаружения антител в крови и ликворе. Для получения результата требуется время от 1-2 недель и более, в зависимости от условий лаборатории. Безусловно важен дальнейший мониторинг уровня антител к NMDAR для проведения оценки прогноза и риска повторного возникновения энцефалита. Настороженность врачей в отношении аутоиммунного энцефалита не только обеспечит своевременную диагностику заболевания, но и позволит свести к минимуму остаточный неврологический дефицит, оказывающий непосредственное влияние на качество жизни больного в последующие годы [42, 43].

Литература / References:

1. Богдельников И.В., Бобрышева А.В., Вяльцева Ю.В. и др. Энцефалит, вызванный антителами к NMDA-рецепторам нейронов. *Здоровье ребенка*. 2013; 46 (3): 128–130. [Bogadelnikov I.V., Bobrysheva A.V., Vyaltseva Yu.V. and others. Encephalitis caused by antibodies to NMDA receptors of neurons. *The child's health*. 2013; 46 (3): 128–130.] (In Russ)
2. Павлова О.В., Мурашко А.А., Павлов К.А. и др. Разработка метода скрининга аутоантител к NMDA-рецепторам при первых эпизодах шизофрении и других расстройств психотического спектра. *Биотехнология состояние и перспективы развития*. 2020; 18: 163–165. [Pavlova O.V., Murashko A.A., Pavlov K.A. and others. Development of a method for screening autoantibodies to NMDA receptors in the first episodes of schizophrenia and other psychotic spectrum disorders. *Biotechnology state and prospects of development*. 2020; 18: 163–165.] (In Russ)
3. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Паркинсонизм: современные представления. Тюмень, 2015. [Kicherova O.A., Reichert L.I. Parkinsonism: modern concepts. Tyumen, 2015.] (In Russ)
4. Полонский Е.Л., Скулябин Д.И., Лапин С.В., и др. Полиморфизм аутоиммунного энцефалита. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019; 2 (13): 79–91. [Polonsky E.L., Skulyabin D.I., Lapin S.V., et al. Polymorphism of autoimmune encephalitis. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2019; 2 (13): 79–91.] (In Russ)
5. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I., et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis: a cohort study. *The Lancet Neurology*. 2013; 12: 157–165.
6. Dalmau J., Armangué T., Planagumà J., et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *The Lancet Neurology*. 2019; 11 (18): 1045–1057.
7. Bush G., Fink M., Petrides G., et al. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1996; 2 (93): 129–136.
8. 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)
9. Деева М.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. и др. 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., et al. Neurological complications in patients after a new coronavirus infection (COVID-19) with lung damage. *Modern problems of science and education*. 2022; 6 (1): 164.] (In Russ)
10. Sarkis R.A., Coffey M.J., Cooper J.J., et al. Anti-NMethyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis: A Review of Psychiatric Phenotypes and Management Considerations: A Report of the American Neuropsychiatric Association Committee on Research. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2019; 2 (31): 137–142.
11. COVID-19: первый опыт. 2020. Коллективная монография. Под редакцией проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор-Бук, 2021. 472 с. [COVID-19: the first experience. 2020. A collective monograph. Edited by Prof. P.B. Zotov. Tyumen: Vector-Book, 2021. 472 p.] (In Russ)
12. Зотов П.Б., Ахметьянов М.А., Булыгина И.Е. и др. COVID-19: психические и неврологические последствия. Серия COVID-19. От диагноза до реабилитации. Опыт профессионалов. Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-медиа; 2023. [Zotov P.B., Akhmetyanov M.A., Bulygina I.E. and others COVID-19: mental and neurological consequences. The COVID-19 series. From diagnosis to rehabilitation. The experience of professionals. A guide for doctors. Moscow: GEOTAR-media; 2023.] (In Russ)

13. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ахметьянов М.А., Деева М.В., Макарова Д.В. Когнитивная дисфункция при COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022; 122 (11): 7-10. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Akhmetyanov M.A., Deeva M.V., Makarova D.V. Cognitive dysfunction in COVID-19. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2022; 122 (11): 7-10.] (In Russ)
14. Ahmet'yanov M.A., Reikher L.I., Kicherova O.A., Deeva M.V., Makarova D.V. Sleep disorders in patients after COVID-19. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2022; 52 (5): 645-648.
15. Dalmau J., Lancaster E., Martinez-Hernandez E., et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *The Lancet Neurology*. 2011; 10: 63-74.
16. Малин Д.И., Гладышев В.Н. Злокачественный нейрорептический синдром или аутоиммунный анти-NMDA рецепторный энцефалит? Разбор клинического случая с летальным исходом. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017; 27 (1): 62-67. [Malin D.I., Gladyshev V.N. Malignant neuroleptic syndrome or autoimmune anti-NMDA receptor encephalitis? Analysis of a fatal clinical case. *Social and clinical psychiatry*. 2017; 27 (1): 62-67.] (In Russ)
17. 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)
18. Быченко С.М., Кичерова О.А., Маркина О.Л. Роль нарушений метаболизма в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе. *Медицинская наука и образование Урала*. 2012; 13; 1 (69): 15-18. [Bychenko S.M., Kucherova O.A., Markina O.L. The role of metabolic disorders in the mechanisms of formation of the demyelinating process in multiple sclerosis. *Medical science and education of the Urals*. 2012; 13; 1 (69): 15-18.] (In Russ)
19. Shim Y., Kim S., Kim H., et al. Clinical outcomes of pediatric Anti-NMDA receptor encephalitis. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2020; 29: 87-91.
20. 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)
21. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль нейротрофических факторов при нейродегенеративных заболеваниях. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 14 (1): 49-50. [Doyan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of neurotrophic factors in neurodegenerative diseases. *Academic Journal of Western Siberia*. 2018; 14 (1): 49-50. Doyan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of neurotrophic factors in neurodegenerative diseases. *Academic Journal of West Siberia*. 2018; 14 (1): 49-50.] (In Russ)
22. Шмуклер А.Б., Ивашкина А.А., Мурашко А.А. Случай анти-NMDA-рецепторного энцефалита с клинической картиной фебрильной шизофрении. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (4): 266-272. [Shmukler A.B., Ivashkina A.A., Murashko A.A. A case of anti-NMDA receptor encephalitis with a clinical picture of febrile schizophrenia. *Bulletin of Siberian medicine*. 2019; 18 (4): 266-272.] (In Russ)
23. 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)
24. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Кравцов Ю.И. Многообразие клинических проявлений рассеянного склероза (с анализом собственного клинического наблюдения). *Уральский медицинский журнал*. 2018; 11 (166): 38-42. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Kravtsov Yu.I. The variety of clinical manifestations of multiple sclerosis (with an analysis of their own clinical observation). *Ural Medical Journal*. 2018; 11 (166): 38-42.] (In Russ)
25. 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 organism in the diagnosis of diseases of the nervous system. *Academic Journal of West Siberia*. 2019; 15 (1): 48-49.] (In Russ)
26. Быченко С.М., Кичерова О.А. Связь тяжести клинических проявлений рассеянного склероза с выраженностью мембрано-дестабилизирующих процессов. *Медицинская наука и образование Урала*. 2009; 10; 2-1 (58): 17-19. [Bychenko S.M., Kicherova O.A. The relationship between the severity of clinical manifestations of multiple sclerosis and the severity of membrane destabilizing processes. *Medical science and education of the Urals*. 2009; 10; 2-1 (58): 17-19.] (In Russ)
27. Chapman M.R., Vause H.E. Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Diagnosis, Psychiatric Presentation, and Treatment. *The American Journal of Psychiatry*. 2011; 168 (3): 245-251.
28. Guasp M., Dalmau J. Encephalitis associated with antibodies against the NMDA receptor. *Medicina Clinica*. 2018; 2 (151): 71-79.
29. Мурашко А.А., Ипатова С.Л., Фалькович С.П. и др. Сложности дифференциальной диагностики: случай анти-NMDA-рецепторного энцефалита. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2021; 31 (4): 57-61. [Murashko A.A., Ipatova S.L., Falkovich S.P., etc. Difficulties of differential diagnosis: a case of anti-NMDA receptor encephalitis. *Social and clinical psychiatry*. 2021; 31 (4): 57-61.] (In Russ)
30. 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., Adoyan Yu.I. Methods for assessing adherence to therapy in chronic diseases. *Palliative medicine and rehabilitation*. 2023; 3: 5-7.] (In Russ)

31. Lin K., Lin J. Neurocritical care for Anti-NMDA receptor encephalitis. *Biomedical Journal*. 2020; 3 (43): 251–258.
32. 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., Doyan 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)
33. Kicherova O.A., Reikher L.I., Ahmet'yanov M.A., Deeva M.V., Makarova D.V. Cognitive dysfunction in COVID-19. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2023; 53 (5): 818-821.
34. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Соколова А.А. Взаимосвязь системы антирадикальной защиты с состоянием эмоциональной сферы больных рассеянным склерозом. *Академический журнал Западной Сибири*. 2016; 12 (5): 55-57. [Reichert L.I., Kicherova O.A., Sokolova A.A. The relationship of the antiradical protection system with the state of the emotional sphere of patients with multiple sclerosis. *Academic Journal of West Siberia*. 2016; 12 (5): 55-57.] (In Russ)
35. Nosadini M., Mohammad S.S., Ramanathan S., et al. Immune therapy in autoimmune encephalitis: A systematic review. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2015; 12 (15): 1391–1419.
36. Nosadini M., Thomas T., Eyre M., et al. International Consensus Recommendations for the Treatment of Pediatric NMDAR Antibody Encephalitis. *Neurology Neuroimmunology Neuroinflammation*. 2021; 5 (8): e1052
37. 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)
38. Суровцева А.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., и др. Энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014; 59 (6):103–105. [Surovtseva A.V., Skripchenko N.V., Ivanova G.P., etc. Encephalitis with antibodies to NMDA receptors. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2014; 59 (6):103–105.] (In Russ)
39. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Иванова Е.Е., Ревнивых М.Ю., Созонова И.В., Лямина О.А. Случай туберкулезного менингоэнцефаломиелита. *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)
40. Кичерова О.А., Быченко С.М., Маркина О.Л., Калинова И.С. Карциноматоз мозговых оболочек: сложности дифференциальной диагностики и постановки клинического диагноза. *Медицинская наука и образование Урала*. 2009; 10; 2-1 (58): 60-61. [Kicherova O.A., Bychenko S.M., Markina O.L., Kalinova I.S. Carcinomatosis of the meninges: difficulties of differential diagnosis and clinical diagnosis. *Medical science and education of the Urals*. 2009; 10; 2-1 (58): 60-61.] (In Russ)
41. 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)
42. 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: The Congress "Man and medicine. URAL-2021". Collection of materials (abstracts). Tyumen, 2021: 12-13.] (In Russ)
43. Зотов П.Б., Аксельров М.А., Аксельров П.М. и др. «Качество жизни» в клинической практике. Тюмень: Вектор Бук, 2022. [Zotov P.B., Axelrod M.A., Axelrod P.M., etc. "Quality of life" in clinical practice. Tyumen: Vector Book, 2022.] (In Russ)

CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF ANTI-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS

M.T. Bimusinova¹,
E.S. Ostapchuk^{1,2}

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia; bimusinova.madina@mail.ru
²Regional clinical hospital №1, Tyumen, Russia; ostapchukes2008@mail.ru

Abstract:

In recent years, there has been an increase in the number of cases of autoimmune encephalitis caused by the production of antibodies to the NR1 and NR2 subunits of NMDA receptors of neurons in the brain. The clinical picture of this disease is characterized by the development of severe mental and neurological deficit. The disease can occur at any age, but is predominantly found in children and young women, which makes the problem extremely relevant. The authors cite literary data devoted to the analysis of the pathogenetic mechanisms of this type of encephalitis and clinical manifestations of the disease. Increasing the level of knowledge among doctors of various specialties about the problem of anti-NMDA encephalitis will contribute to greater alertness and improve the diagnosis and outcomes of this serious disease.

Keywords: autoantibodies, anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis, autoimmune encephalitis, psychotic disorders, hyperkinetic syndrome

Вклад авторов:

М.Т. Бимусинова: написание и редактирование текста рукописи;

Е.С. Остапчук: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

M.T. Bimusinova: writing and editing the manuscript;

E.S. Ostapchuk: development of study design, writing and editing 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: 02.09.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 29.09.2024.

Для цитирования: Бимусинова М.Т., Остапчук Е.С. Клинико-патогенетические аспекты анти-NMDA-рецепторного энцефалита. *Академический журнал Западной Сибири*. 2024; 20 (2): 50-56.
DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-50-56

For citation: Bimusinova M.T., Ostapchuk E.S. Clinical and pathogenetic aspects of anti-NMDA receptor encephalitis. *Academic Journal of West Siberia*. 2024; 20 (2): 50-56. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-50-56