

## СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ АУТОИММУННОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ

С.А. Сушков, О.М. Клименко, Д.М. Хайретдинова, А.В. Мокина,  
О.С. Крымская, Ю.И. Доян

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

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень, Россия

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

### MODERN VIEWS OF AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS

S.A. Sushkov, O.M. Klimenko, D.M. Khairtdinova,  
A.V. Mokina, O.S. Krymskaya, Yu.I. Doyan

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia  
City Polyclinic № 5, Tyumen, Russia

#### Сведения об авторах:

Сушков Серафим Антонович (ORCID iD: 0009-0009-9793-3336). Место учёбы: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская 54. Электронная почта: sserafim72@gmail.com

Клименко Ольга Михайловна – врач-невролог (ORCID iD: 0000-0001-5773-9031). Место работы и должность: заведующая детским психоневрологическим отделением ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронная почта: klimenko\_om@okb2-tmn.ru

Хайретдинова Диана Магомедовна – врач-невролог (ORCID iD: 0009-0005-9129-7253). Место работы и должность: врач-невролог ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронная почта: Davudova.diana@yandex.ru

Мокина Анна Викторовна – врач-невролог (SPIN-код: 8126-4283, AuthorID: 1186919; ORCID iD: 0009-0009-5778-6802). Место работы и должность: врач-невролог ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронная почта: mokina\_av@okb2-tmn.ru

Крымская Олеся Сергеевна – к.м.н. (SPIN-код: 9356-2713; ORCID iD: 0000-0001-6434-0432). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; Заведующая отделением профилактики ГАУЗ ТО "Городская поликлиника № 5". Адрес: Россия, 625049, г. Тюмень, ул. Московский тракт, 35 А. Электронная почта: olesiakr@yandex.ru

Доян Юлия Ивановна – к.м.н. (SPIN-код: 2748-9442; ResearcherID: HLH-6473-2023; ORCID iD: 0000-0002-8486-496X). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-невролог Регионального сосудистого центра ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронная почта: yul-gol25@yandex.ru

Быстро расширяющийся спектр аутоиммунных энцефалитов в последние пятнадцать лет в значительной степени связан с продолжающимся открытием многих аутоантител к нейронам. Диагностика аутоиммунного энцефалита сложна из-за вариабельности клинических проявлений, распространённости психиатрических особенностей, которые имитируют первичные психиатрические заболевания, частого отсутствия диагностических аномалий на обычной МР-томографии головного мозга, неспецифических результатов ЭЭГ-тестирования и отсутствия нейрональных аутоантител класса IgG в крови или ЦСЖ в подгруппе пациентов. Раннее распознавание и лечение имеют первостепенное значение для улучшения исходов и достижения полного выздоровления.

*Ключевые слова:* аутоиммунный энцефалит; симптомы энцефалита; анти-NMDA-энцефалит; диагностика аутоиммунного энцефалита; лечение аутоиммунного энцефалита

Аутоиммунный энцефалит является одной из наиболее распространённых форм энцефалита неинфекционной этиологии. Специфическое сочетание эндогенных (особенности кишечной микробиоты, онкологический процесс) и экзогенных (герпесвирусные

инфекции, психоэмоциональный стресс) факторов запускает развитие специфического аутоиммунного процесса в нейропиле на клеточном, синаптическом и субсинаптическом уровнях с диффузной дезинтеграцией нервных импульсов в корково-подкорковых

кругах ЦНС [1, 2, 3, 4]. По результатам недавнего эпидемиологического исследования, распространённость и частота аутоиммунного энцефалита в настоящее время сопоставимы с распространённостью и частотой всех инфекционных энцефалитов. Аутоиммунный энцефалит может этиологически объяснять подгруппу заболеваний, которые ранее классифицировались как криптогенный энцефалит, трудноизлечимая эпилепсия, атипичные двигательные расстройства, быстро прогрессирующая деменция неизвестной этиологии или психиатрические и поведенческие нарушения, ошибочно принимаемые за первичные психиатрические и поведенческие нарушения, такие как шизоаффективное расстройство и острая мания. Раннее распознавание и своевременное лечение могут существенно улучшить клинический исход этих тяжёлых инвалидизирующих, но зачастую обратимых, расстройств, а также уменьшить финансовое бремя, связанное с длительной госпитализацией в стационар из-за задержки или неточности диагноза.

Энцефалит – это сложный гетерогенный воспалительный синдром различной этиологии (инфекционной, воспалительной или иммунологической), поражающий паренхиму головного мозга. При иммуноопосредованном энцефалите иммунная система организма идентифицирует нервную систему в качестве иммунологических мишеней и запускает иммунный ответ против них. Иммуноопосредованный энцефалит может быть этиологически связан с системными воспалительными аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка), постинфекционными процессами (поствирусный острый демиелинизирующий энцефаломиелит (ADEM) и постинфекционный энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса, анти-N-метил-D-аспартат рецептором (NMDAR)) или паранеопластическими аутоиммунными процессами [5, 6].

Антигенами-мишенями при аутоиммунном энцефалите являются либо белки поверхностных клеток нейронов, либо поверхностные белки и синаптические рецепторы, такие как NMDA и  $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК); онконейрональные антигены (например, Hu и Ma2) и декарбоксилазы глутаминовой кислоты (GAD).

### *Патогенез*

Существует два предполагаемых механизма аутоиммунного энцефалита. Первый заключается в образовании аутоантител против структур синаптической поверхности (например, рецепторов, ионных каналов или поддерживающих белков). Эти антитела вызывают дисфункцию нейронов, изменяя синаптическую передачу за счёт сшивания рецепторов, (например, анти-NMDAR антитела) или препятствуя связыванию нейротрансмиттеров (например, анти-GABA<sub>B</sub> антитела). Таким образом, при ранней диагностике и лечении клинический исход обычно неблагоприятный, так как антитела непосредственно повреждают структуры нейронов или вызывают значительный апоптоз клеточных тел нейронов уже на ранней стадии [7].

Второй механизм включает цитотоксическое T-клеточное разрушение нейронов, связанное с антителами против цитоплазматических или ядерных онконейрональных антигенов. Эти антитела не являются непосредственно вредными, а скорее служат биомаркерами сопутствующего патогенного цитотоксического T-клеточно-опосредованного аутоиммунитета [8], который обычно проявляется ограниченным ответом на лечение и худшим неврологическим исходом из-за быстрой нейродегенерации, несмотря на лечение [9-14].

*Клиника:* симптомы аутоиммунного энцефалита весьма разнообразны и во многом зависят от конкретных антигенов нейронов и конкретных областей мозга, на которые направлен аутоиммунный процесс. Клинические особенности характеризуются острым или подострым началом быстро прогрессирующих разнообразных неврологических и нейропсихиатрических симптомов, которые могут включать психиатрические и поведенческие нарушения, когнитивную дисфункцию, произвольные движения, фармакорезистентные судороги, нарушения сна, вегетативные проявления и изменения уровня сознания, мозжечковые расстройства или пирамидные знаки [15-22].

Психиатрические проявления аутоиммунного энцефалита встречаются часто [23-26]. Некоторые ретроспективные исследования показали, что более, чем у 80% пациен-

тов с NMDA энцефалитом изначально проявлялись психиатрические симптомы, требующие приёма психотропных препаратов и, в некоторых случаях психиатрической госпитализации [27-31]. Спектр психиатрических симптомов широк и может включать изменения личности, поведения, возбуждение, тревожные расстройства, депрессивные или маниакальные симптомы, слуховые или зрительные галлюцинации, бред или кататонию [30, 31]. Они могут быть ошибочно приняты за первичные психиатрические заболевания, такие, как первичный психоз, шизоаффективное расстройство и острая мания [24, 25]. Антипсихотики часто неэффективны и связаны с более высокой частотой значительных побочных эффектов, таких как нейролептический злокачественный синдром [26, 32, 33].

Судороги также часто встречаются и могут быть основным симптомом [32]. Припадки бывают либо фокальные, либо генерализованные, может быть эпилептический статус [9, 33, 34]. Судороги иммунологической этиологии, как правило, частые, устойчивые к противоэпилептическим препаратам, быстро прогрессирующие, и часто приводят к энцефалопатии [10].

Двигательные расстройства нередко встречаются при аутоиммунном энцефалите, особенно в молодом возрасте. Их проявления широки и включают орофациальную дискинезию, пароксизмальную дискинезию, хорею, дистонии, миоклонические подергивания, тремор, мозжечковую атаксию и симптомы паркинсонизма [28, 35, 36, 37, 38].

Та или иная степень когнитивных нарушений является единственной наиболее постоянной находкой при аутоиммунных энцефалитах, однако лёгкие формы когнитивной дисфункции можно не заметить при наличии выраженных нейропсихиатрических признаков, таких как психоз и др. [9, 24]. Мнестические нарушения обычно проявляются на ранней стадии заболевания и выражаются быстрым снижением кратковременной памяти. Нарушение долговременной памяти обычно наблюдается в тяжёлых случаях или когда лечение отложено или неадекватно. Нарушение речи являются частым симптомом и включают трудности понимания и мутизм в тяжёлых случаях [3].

У пожилых людей аутоиммунный энцефалит может проявляться быстро прогрессирующей деменцией, связанной с глубоким снижением памяти. Примечательно, что ранняя диагностика имеет решающее значение для восстановления когнитивных функций, поскольку своевременно начатое лечение может полностью или почти полностью устранить когнитивные нарушения даже в тяжёлых случаях, в то время как запоздалое лечение может привести к стойкому когнитивному дефициту [39, 40].

Хотя нарушения сна не указаны в качестве диагностического критерия в клинической диагностике аутоиммунного энцефалита [34], они часто наблюдаются у пациентов с аутоиммунным энцефалитом, хотя иногда остаются незамеченными [19]. Недавние исследования 26 больных аутоиммунным энцефалитом показало, что у 73% пациентов нарушения сна появились на ранних стадиях заболевания [15].

Для более чёткой и быстрой диагностики аутоиммунного энцефалита выделены «красные флаги», указывающие на вероятный диагноз:

1. Недавно начавшиеся острые психиатрические эпизоды (острая мания, первый эпизод психоза, кататония), резистентные к терапии.

2. Быстро прогрессирующее снижение кратковременной памяти и когнитивных функций.

3. Необъяснимая вновь возникшая трудноизлечимая эпилепсия или эпилептический статус.

4. Недавно возникшие двигательные расстройства, затрагивающие любую часть тела (например, дискинезии и дистонии), неясной этиологии, особенно в молодом возрасте.

5. Клинически значимые вегетативные нарушения.

6. Ухудшение состояния, рецидив или появление новых неврологических и/или нейропсихиатрических симптомов после подтверждённого или предполагаемого вирусного заболевания, несмотря на адекватное лечение.

7. Потенциально значимые отклонения на МРТ головного мозга.

8. Отягощенный личный или семейный анамнез по аутоиммунным заболеваниям.

9. Предполагаемый злокачественный нейрорепитический синдром.

10. Лимфоцитарный плеоцитоз в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) или наличие олигоклональных цепей в ЦСЖ без признаков нейроинфекции.

*Постановка диагноза* аутоиммунного энцефалита остаётся достаточно сложной из-за широкого спектра клинических проявлений, преобладания психических симптомов, имитирующих первичные психиатрические заболевания, частого отсутствия диагностических отклонений на обычной МР-томографии головного мозга, неспецифических результатов ЭЭГ и отсутствия, выявленных нейрональных аутоантител класса IgG в крови или ЦСЖ в подгруппе пациентов [1].

Таким образом, для своевременной постановки диагноза требуется осторожность врача любой специальности после разумного исключения альтернативных причин и более низкий порог для тестирования парной ЦСЖ / сыворотки крови для подтверждения наличия нейрональных аутоантител, особенно у пациентов с "красными флагами", указывающими на вероятное наличие аутоиммунного энцефалита. Постановка диагноза представляет наибольшую сложность в тех случаях, когда нейрональные аутоантитела не определяются в ЦСЖ, несмотря на очень высокий индекс клинического подозрения – в этом случае требуется тщательное обследование и исключение альтернативных этиологий, включая инфекционные причины (вирусный энцефалит, грибковые инфекции и туберкулез) [19], ревматологические заболевания (СКВ и синдром Бехчета) [20], токсико-метаболические причины [17], токсико-метаболические нарушения (наркомания и энцефалопатия Вернике) [21], сосудистые нарушения (синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии) [12], заболевания паранеопластической этиологии (такие как лептоменингеальная болезнь, диффузная глиома и первичная или вторичная лимфома), быстро прогрессирующие нейродегенеративные заболевания (например, различные острые деменции и болезнь Крейтцфельда-Якоба) [13], первичные психиатрические заболевания (например, шизофрения), митохондриальные нарушения [14], метаболические заболевания, синдромы, связанные с

приемом лекарств, такие как нейрорепитический злокачественный синдром и серотониновый синдром [17].

*Диагноз:* аутоиммунный энцефалит может быть установлен, когда имеются все три из нижеперечисленных критериев:

1. Быстрое начало (менее, чем за 3 месяца) по меньшей мере 4 из 6 основных групп симптомов:

- психические отклонения или когнитивная дисфункция;
- нарушения речи;
- судороги;
- двигательные расстройства, дискинезии / или ригидность / аномальные позы;
- снижение уровня сознания;
- дисфункция вегетативной нервной системы или центральная гиповентиляция.

2. По меньшей мере, один из следующих результатов лабораторного обследования:

- отклонения на ЭЭГ (очаговая или диффузная медленная или дизорганизованная активность, эпилептическая активность или «extreme delta brush»);
- плеоцитоз в ЦСЖ или олигоклональные цепи.

3. Исключение альтернативных причин состояния.

Диагностические признаки, свидетельствующие в пользу аутоиммунного энцефалита:

1) ЦСЖ – плеоцитоз, увеличение концентрации белка, нормальная глюкоза;

2) электроэнцефалография:  
– часто: очаговая или диффузная медленная активность во время эпизодов дискинезий или патологических движений;

– иногда: эпилептическая активность – «extreme delta brush» (специфичен для анти-NDMAR энцефалита);

3) МРТ головного мозга – зоны гиперинтенсивности на T2/FLAIR в гиппокампе, коре полушарий или мозжечка, лобно-базальной и островковой областях, базальных ганглиях, стволе мозга (~ 50% случаев) – отклонения на МРТ, как правило, не изменяются во время течения заболевания и не коррелируют с его тяжестью;

4) нарушения метаболизма 18-фтордезоксиглюкозы (18F-ФДГ) в головном мозге при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) встречаются часто, но этиоло-

гически неспецифичны [1, 3, 4, 14]. Хотя гипометаболизм ФДГ в коре головного мозга является наиболее часто наблюдаемой картиной, гиперметаболизм ФДГ может быть более показательным для активного и персистирующего нейровоспалительного процесса при соответствующем клиническом контексте [9, 16, 17, 41]. Необходимо провести клинические испытания, подтверждающие полезность ПЭТ-изображения 18F-ФДГ при аутоиммунном энцефалите, прежде чем внедрять его в клиническую практику [18];

5) клинически значимый ответ на иммунотерапию у пациентов с подозрением на аутоантитело-негативный психоз вероятного иммунного происхождения может служить косвенным доказательством основной иммунной дисрегуляции или аутоиммунитета [26]. Однако следует отметить, что задержка клинического ответа на иммунотерапию может ограничить его диагностическую пользу [1]. Тканевой анализ может быть использован для подтверждения диагноза серонегативного аутоиммунного энцефалита и облегчает начало иммунотерапии;

6) диагностическая польза биопсии мозга в целом ограничена, учитывая высокую чувствительность и специфичность последних иммунологических анализов, таких как клеточные анализы [9, 15]. Тем не менее, учитывая низкий процент осложнений [25], биопсия мозга может быть рассмотрена в отдельных случаях тяжёлого энцефалита предположительно аутоиммунного происхождения, несмотря на отрицательные результаты анализа ЦСЖ на аутоиммунитет, включая антитела к нейронам, для исключения альтернативных этиологий воспалительного субстрата, таких как инфекции, что может позволить раньше начать агрессивную иммуносупрессивную терапию [34, 42-45].

#### *Лечение*

Хотя аутоиммунный энцефалит часто бывает тяжёлым, а иногда и опасным для жизни, он во многих случаях обратим при своевременном лечении при использовании эффективной иммунной терапии. Рекомендации по лечению аутоиммунного энцефалита в настоящее время не подтверждены результатами клинических испытаний или данными системных обзоров, и основаны исключительно на мнении экспертов.

Внутривенные кортикостероиды, внутривенный иммуноглобулин и плазмаферез считаются терапией первой линии [1, 16, 34, 40]. Обычно рекомендуется не откладывать лечение иммунной терапией первой линии в ожидании подтверждения наличия нейрональных аутоантител в парной ЦСЖ / сыворотке крови при наличии серьёзных подозрений на наличие аутоиммунного энцефалита на основании типичных клинических проявлений и параклинических данных, указывающих на воспалительные процессы, например, плеоцитоз в ЦСЖ и/или воспалительные изменения после разумного исключения альтернативной этиологии.

Препараты второго ряда, включая ритуксимаб или циклофосфамид, рассматриваются для пациентов, у которых наблюдается неадекватный ответ на иммунную терапию первой линии или развивается рецидив, несмотря на соответствующую поддерживающую терапию [16]. Ритуксимаб в сочетании с циклофосфамидом может обеспечить большую терапевтическую эффективность при тяжёлых формах аутоиммунного энцефалита [15]. Тоцилизумаб и внутривенный метотрексат также могут быть эффективными при тяжёлых формах аутоиммунного энцефалита, не реагирующих на иммунотерапию второго ряда несмотря на отсутствие клинических рекомендаций, для профилактики рецидивов обычно назначается поддерживающая терапия в течение 1-2 лет [30, 34-38].

Варианты поддерживающей терапии включают ежемесячные инфузии иммуноглобулинов, высокодозную внутривенную пульс-терапию метилпреднизолоном, пероральный преднизон, а также стероидные препараты, такие как азатиоприн и микофенолат. Следует подчеркнуть, что курс восстановления обычно затягивается, и полное или почти полное восстановление может занять до 2 лет, несмотря на своевременное лечение соответствующими иммунными препаратами.

#### *Выводы*

Спектр аутоиммунных энцефалитов продолжает стремительно расширяться с ростом числа обнаруженных аутоантител к нейронам. Раннее распознавание и лечение имеют первостепенное значение для улучшения исходов и достижения полного выздоровления от этих тяжёлых, иногда угро-

жающих жизни патологических состояний. Ранняя диагностика, однако, может быть затруднена из-за гетерогенности клинических проявлений. Для этого требуется высокий

индекс клинической настороженности, особенно при наличии клинических красных флажков, указывающих на иммунное происхождение заболевания.

Литература:

1. Graus F., Titulaer M.J., Balu R., et al. A Clinical Approach to Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016; 15: 391–404.
2. Dubey D., Pittock S.J., Kelly C.R., et al. Autoimmune Encephalitis Epidemiology and a Comparison to Infectious Encephalitis. *Ann. Neurol.* 2018; 83: 166–177.
3. Honnorat J., Joubert B. Movement disorders in autoimmune encephalitis and paraneoplastic neurological syndromes. *Rev. Neurol.* 2018; 174: 597–607.
4. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль окислительного стресса в патогенезе неврологических заболеваний. *Медицинская наука и образование Урала.* 2019; 20; 2 (98): 192–195.
5. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Постникова Т.В., Кравченко А.В., Кустова Е.И. Случай геморрагического инсульта у пациентки, страдающей системной красной волчанкой. *Тюменский медицинский журнал.* 2016; 18 (4): 42–46.
6. Вербах 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.
7. Burton A. How Do We Fix the Shortage of Neurologists? *Lancet Neurol.* 2018; 17: 502–503.
8. Venkatesan A., Michael B.D., Probasco J.C., Geocadin R.G., Solomon T. Acute encephalitis in immunocompetent adults. *Lancet* 2019; 393: 702–716.
9. Blattner M.S., de Bruin G.S., Bucelli R.C., Day G.S. Sleep Disturbances Are Common in Patients with Autoimmune Encephalitis. *J. Neurol.* 2019; 266: 1007–1015.
10. Prüss H. Postviral Autoimmune Encephalitis. *Curr. Opin. Neurol.* 2017; 30: 327–333.
11. Dalmau J., Geis C., Graus, F. Autoantibodies to synaptic receptors and neuronal cell surface proteins in autoimmune diseases of the central nervous system. *Physiol. Rev.* 2017; 97: 839–887.
12. Fang B., McKeon A., Hinson S.R., et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a novel meningoencephalomyelitis. *JAMA Neurol.* 2016; 73: 1297.
13. Erickson M.A., Banks W.A. Age-associated changes in the immune system and blood–brain barrier functions. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20: 1632.
14. Pilli D., Zou A., Tea F., Dale R.C., Brilot F. Expanding role of T cells in human autoimmune diseases of the central nervous system. *Front. Immunol.* 2017; 8: 652.
15. Dalmau J., Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378: 840–851.
16. Sabater L., Titulaer M., Saiz A., Verschuuren J., Gure A.O., Graus F. SOX1 antibodies are markers of paraneoplastic lambert-eaton myasthenic syndrome. *Neurology.* 2007; 70: 924–928.
17. Skorstad G., Hestvik A.L.K., Vartdal F., Holmøy T. Cerebrospinal fluid T-cell responses against glutamic acid decarboxylase 65 in patients with stiff person syndrome. *J. Autoimmun.* 2009; 32: 24–32.
18. Lancaster E., Dalmau J. Neuronal autoantigens – pathogenesis, associated disorders and antibody testing. *Nat. Rev. Neurol.* 2012; 8:3 80–390.
19. Brouwer B., Biemond A. Les Affections parachymateuses du cervelet et leur signification du point de vue de l’anatomie et la physiologie de cet organe. 1938; 38: 691–757.
20. Pearce J.M.S. Paraneoplastic Limbic Encephalitis. *Eur. Neurol.* 2005; 53: 106–108.
21. Corsellis J.A., Goldberg G.J., Norton A.R. “Limbic Encephalitis” and Its Association with Carcinoma. *Brain.* 1968; 9: 481–496.
22. 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.
23. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Механизмы формирования патологического процесса при рассеянном склерозе и способы их коррекции. *Медицинская наука и образование Урала.* 2017; 18; 2 (90): 147–150.
24. Vincent A. John Newsom-Davis: Clinician-Scientist and so Much More. *Brain* 2011; 134: 3755–3774.
25. Lee S.K., Lee S.-T. The Laboratory Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. *J. Epilepsy Res.* 2016; 6: 45–50.
26. Furneaux H.F., Reich L., Posner J.B. Autoantibody synthesis in the central nervous system of patients with paraneoplastic syndromes. *Neurology.* 1990; 40: 1085.
27. Buckley C., Oger J., Clover L., et al. Potassium channel antibodies in two patients with reversible limbic encephalitis. *Ann. Neurol.* 2001; 50: 73–78.
28. Liguori R., Vincent A., Clover L., et al. Morvan’s syndrome: peripheral and central nervous system and cardiac involvement with antibodies to voltage-gated potassium channels. *Brain.* 2001; 124: 2417–2426.
29. Vitaliani R., Mason W., Ances B., Zwerdling T., Jiang Z., Dalmau J. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. *Ann. Neurol.* 2005; 58: 594–604.
30. Sansing L.H., Tüzün, E., Ko M.W., Baccon J., Lynch D.R., Dalmau J. A Patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies. *Nat. Clin. Pract. Neurol.* 2007; 3: 291–296.
31. Dalmau J., Tüzün E., Wu H., Masjuan J., et al. Paraneoplastic anti-n-methyl-d-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann. Neurol.* 2007; 61: 25–36.
32. Najjar S., Pearlman D., Devinsky O., Najjar A., Nadkarni S., Butler T., Zagzag D. Neuropsychiatric autoimmune encephalitis without VGKC-Complex, NMDAR, and GAD autoantibodies: case report and literature review. *Cogn. Behav. Neurol.* 2013; 26: 36–49.
33. Najjar S., Pearlman D., Zagzag D., Devinsky O. Spontaneously resolving seronegative autoimmune limbic encephalitis. *Cogn. Behav. Neurol.* 2011; 24: 99–105.
34. Armangue T., Moris G., Cantarin-Extremera V., et al. Autoimmune post-herpes simplex encephalitis of adults and teenagers. *Neurology.* 2015; 85: 1736–1743.
35. 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.

36. Бовт О.Н., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Случай геморрагического синдрома при остром лимфобластном лейкозе с тяжелым поражением ЦНС. *Академический журнал Западной Сибири*. 2016; 12 (2): 37-38.
37. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Доян Ю.И., Рейхерт Л.В. Патогенетические основы ремиелинизации при рассеянном склерозе. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 14 (1): 47-48.
38. Armangue T., Moris G., Cantarín-Extremera V., et al. Autoimmune post-herpes simplex encephalitis of adults and teenagers. *Neurology*. 2015; 85: 1736–1743.
39. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Прилепская О.А. Пропедевтика нервных болезней. *Учебник для студентов медицинских ВУЗов*. Тюмень, 2016.
40. Фоминых В.В., Фрей Е.А., Брылев Л.В., Гуляева Н.В. Аутоиммунные энцефалиты: болезнь XXI века на перекрестке неврологии и психиатрии. *Нейрохимия*. 2018; 4: 34-39.
41. 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.
42. Давыдовская М.В., Бойко А.Н., Беляева И.А. и др. Аутоиммунные энцефалиты. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015; 4; 15.
43. Васенина Е.Е., Левин О.С., Ганькина О.А., Чимагомедова А.Ш., Левиков Д.И. Аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 2: 34.
44. Кутько И.И., Гусова А.Б., Белозоров А.П. Аутоиммунные энцефалиты. Современные данные об этиологии, патогенезе, особенностях клиники, диагностики и лечения. *Новости медицины и фармации*. 2016; 6: 575.
45. 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.

## MODERN VIEWS OF AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS

S.A. Sushkov<sup>1,2</sup>, O.M. Klimenko<sup>2</sup>, D.M. Khairetdinova<sup>2</sup>, A.V. Mokina<sup>2</sup>, O.S. Krymskaya<sup>1,3</sup>, Yu.I. Doyan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup>Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

<sup>3</sup>City Polyclinic № 5, Tyumen, Russia

### Abstract:

The rapidly expanding spectrum of autoimmune encephalitis in the past fifteen years is largely due to the continued discovery of many neuronal autoantibodies. Diagnosis of autoimmune encephalitis is difficult due to the variability of clinical manifestations, the prevalence of psychiatric features that mimic primary psychiatric illnesses, the frequent absence of diagnostic abnormalities on conventional brain MRI, nonspecific EEG testing, and the absence of neuronal IgG autoantibodies in the blood or CSF in a subgroup of patients. Early recognition and treatment are paramount to improve outcomes and achieve full recovery).

**Keywords:** autoimmune encephalitis; encephalitis symptoms; anti-NMDA encephalitis; diagnosis of autoimmune encephalitis; treatment of autoimmune encephalitis

### Вклад авторов:

С.А. Сушков: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;  
О.М. Клименко: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;  
Д.М. Хайретдинова: написание и редактирование текста рукописи;  
А.В. Мокина: написание и редактирование текста рукописи;  
О.С. Крымская: написание и редактирование текста рукописи;  
Ю.И. Доян: написание и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

S.A. Sushkov: study design development, writing and editing the text of the manuscript;  
O.M. Klimenko: study design development, writing and editing the text of the manuscript;  
D.M. Khairetdinova: writing and editing the text of the manuscript;  
A.V. Mokina: writing and editing the text of the manuscript;  
O.S. Krymskaya: writing and editing the text of the manuscript;  
Yu.I. Doyan: writing and editing the text 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: 17.03.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 16.04.2023.

Для цитирования: Сушков С.А., Клименко О.М., Хайретдинова Д.М., Мокина А.В., Крымская О.С., Доян Ю.И. Современное представление об аутоиммунном энцефалите. *Академический журнал Западной Сибири*. 2023; 19 (2): 3-9. DOI: 10.32878/sibir.23-19-02(99)-3-9

For citation: Sushkov S.A., Klimenko O.M., Khairetdinova D.M., Mokina A.V., Krymskaya O.S., Doyan Yu.I. Modern views of autoimmune encephalitis. *Academic Journal of West Siberia*. 2023; 19 (2): 3-9. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.23-19-02(99)-3-9