

Аутоиммунный энцефалит. Анализ серии случаев

Г.Р. Рамазанов, Е.В. Шевченко ✉, Е.М. Бардина, Х.В. Коригова, Э.А. Ковалева, Л.Х.-Б. Ахматханова, И.С. Алиев, М.В. Синкин

Научное отделение неотложной неврологии и восстановительного лечения

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

✉ Контактная информация: Шевченко Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Email: shevchenkov@sklif.mos.ru

РЕЗЮМЕ

Диагностика заболеваний из группы аутоиммунных энцефалитов (АЭ) требует детального анализа клинических данных и сопоставления результатов широкого круга средств лабораторных и инструментальных методов исследования. В данной статье представлены три клинических наблюдения пациентов с АЭ. У одного пациента АЭ был ассоциирован со злокачественным новообразованием, у другого — с новой коронавирусной инфекцией, и у одного больного не обнаружили коморбидной патологии. Уточнить вид энцефалита удалось у каждого из трех пациентов. Диагноз «Аутоиммунный лимбический энцефалит» был установлен двум больным в связи с визуализацией изменений от медиальных височных структур при магнитно-резонансной томографии головного мозга, обнаружением патологической биоэлектрической активности коры височной доли при электроэнцефалографии, плеоцитозом в цереброспинальной жидкости. Диагноз «Анти-NMDA-рецепторный энцефалит» был установлен на основании выявления специфических антител к субъединице одноименного рецептора. Регресс неврологического дефицита наблюдали после применения комбинированных методов иммунной терапии у двоих пациентов и без применения иммунной терапии — у одного пациента.

Ключевые слова:

аутоиммунный, анти-NMDA-рецепторный, лимбический энцефалит, аутоантитела, магнитно-резонансная томография, электроэнцефалография

Ссылка для цитирования

Рамазанов Г.Р., Шевченко Е.В., Бардина Е.М., Коригова Х.В., Ковалева Э.А., Ахматханова Л.Х.-Б. и др. Аутоиммунный энцефалит. Анализ серии случаев. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2023;12(4):683–689. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-683-689>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

анти-NMDAr — анти-NMDA-рецепторный энцефалит
АЭ — аутоиммунный энцефалит
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
КУ — контрастное усиление
ЛЭ — лимбический энцефалит
МРТ — магнитно-резонансная томография

ЦСЖ — цереброспинальная жидкость
ШКГ — шкала комы Глазго
ЭЭГ — электроэнцефалография
NMDA — ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат

Аутоиммунный энцефалит (АЭ) — это группа различных по этиологии заболеваний, в основе патогенеза которых лежит аутоиммунное воспаление структур центральной нервной системы. К данной категории относят аутоиммунный лимбический энцефалит (ЛЭ), анти-NMDA-рецепторный энцефалит (анти-NMDAr), острый рассеянный энцефаломиелит, энцефалит Бикерстаффа и энцефалопатию Хашимото [1]. Этиологическими факторами развития АЭ могут быть инфекции, эндокринные и онкологические заболевания. Аутоиммунные энцефалиты, ассоциированные со злокачественными новообразованиями, являются формами паранеопластического синдрома. К таковым относят ЛЭ и анти-NMDAr [2].

Общими для АЭ являются три симптомокомплекса с острым или подострым развитием: мнестико-интел-

лектуальные нарушения, психические расстройства, а также изменение уровня бодрствования. Данная совокупность признаков положена в основу диагностических критериев АЭ [1].

Диагностика АЭ может вызывать затруднение по ряду причин. Заболевания со схожими клиническими симптомами составляют широкий дифференциальный ряд, включающий инсульт, токсические и метаболические энцефалопатии, инфекционные энцефалиты, психиатрические заболевания, нейродегенеративные заболевания, новообразования и эпилепсию [2].

Трудной задачей может являться объективизация АЭ. Так, характерные радиологические проявления при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в дебюте заболевания наблюдают только у 31–33% пациентов с анти-NMDAr и у 57–69% боль-

ных с ЛЭ, а специфические аутоантитела могут не определяться на ранних сроках заболевания. Кроме того, распространение лабораторных тест-систем для выявления антинейрональных антител не является повсеместным [1–5].

Злокачественные новообразования обнаруживают у 38% больных с анти-NMDA и у 60–70% пациентов с ЛЭ [6, 7]. Манифестация АЭ может на месяцы, а иногда и годы предвещать обнаружение онкологического заболевания. Так, у 60% пациентов с ЛЭ было впервые выявлено злокачественное новообразование в течение 3,5 месяцев [5].

Лечение АЭ включает следующие компоненты: иммунотерапия, симптоматическое лечение проявлений АЭ (двигательных и психиатрических расстройств, судорог и т.д.), профилактика и лечение осложнений и реабилитация [8–10].

Целью данной публикации является анализ и обсуждение клинических, лабораторных и инструментальных данных у пациентов с АЭ, госпитализированных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского (Институт).

Клинический пример 1

Пациент 40 лет переведен в Институт из стационара, где находился в связи с подостро развившимися и прогрессирующими когнитивными и двигательными нарушениями, снижением уровня бодрствования. Из анамнеза известно, что за один месяц до поступления в Институт у больного была диагностирована коронавирусная инфекция COVID-19, осложненная пневмонией, в связи с чем пациент был госпитализирован в инфекционное отделение. На вторые сутки заболевания пациент сообщил врачам об ощущении «дежавю», что мог «предвидеть» действия медицинского персонала, кроме того, видел «картинки в голове». Признаки дыхательной недостаточности отсутствовали. На 11-е сутки заболевания отметили снижение уровня бодрствования до комы, начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Электроэнцефалография (ЭЭГ) выявила очаг патологической медленноволновой активности в височной области справа. При МРТ головного мозга с контрастным усилением (КУ) патологических изменений не визуализировали. Клинический анализ, молекулярно-генетические, микробиологическое исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) не обнаружили отклонений. После исключения инсульта, новообразований и инфекции центральной нервной системы, эпилептического статуса и метаболических нарушений был установлен диагноз «Аутоиммунный энцефалит». Анализ на антитела к рецепторам и синаптическим белкам (*Hu*, *Yo-1*, *CV2*, *PNMa2*, *Ri*, *AMPH*, *NMDA-S*, *CASPR-S*, *LGI-S*, *AMPA1-S*, *AMPA-2*, *GABAR-S*) взят в работу (впоследствии – отрицательный). В течение 3 суток проводили противовоспалительную терапию дексаметазоном 24 мг в сутки без значительного эффекта. После были проведены 5 сеансов плазмафереза и далее – 3-дневный курс терапии иммуноглобулином в дозе 0,4 г/кг/сут. Отмечена положительная динамика в виде восстановления ясного сознания, больной был отлучен от ИВЛ. Течение заболевания осложнили внутрибольничная пневмония и тромбоз глубоких вен. Пациент переведен в Институт. В неврологическом статусе при поступлении в институт: ясное сознание, шкала комы Глазго (ШКГ) – 15 баллов. Пациент ориентирован в месте, времени и собственной личности. Выявлено снижение кратковременной памяти, *MMSE* (*Mini-Mental State Examination*) 28 баллов. Предъявлял жалобы на трудность засыпания. Тетрапарез: 4 балла в верхних, 3 балла в нижних конечностях. Мышечный тонус повышен

по пластическому типу во всех конечностях. Брадикинезия, гипокинезия. Фокальные дистонии в верхних конечностях. В темное время суток отмечали психомоторное возбуждение, пациент описывал зрительные и слуховые галлюцинации.

Учитывая положительный эффект от ранее проведенной иммунной терапии, дальнейшее лечение включало симптоматическую терапию и лечение осложнений. С целью коррекции экстрапирамидных расстройств назначали препарат леводопы 500 мг в сутки в 3 приема; в связи с эпизодами психомоторного возбуждения – хлорпротиксен 45 мг в сутки. Продолжена этиотропная антибактериальная терапия и лечение тромбоза глубоких вен, индивидуальные занятия лечебной физкультурой.

В последующем, на 56-е сутки заболевания, отмечено восстановление мышечной силы конечностей, регресс ригидности и дистонии. При повторной МРТ головного мозга выявлено повышение МР-сигнала в режиме *T2 FLAIR* (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*) от мезотемпоральных отделов правого и левого полушарий головного мозга (амигдала, гиппокампы) и частично от коры правой островковой доли (рис. 1). Установлен диагноз «Аутоиммунный лимбический энцефалит». Пациент выписан с хорошими клиническими и функциональными исходами (Модифицированная шкала Рэнкина 0 баллов, индекс мобильности Ривермид 14 баллов).

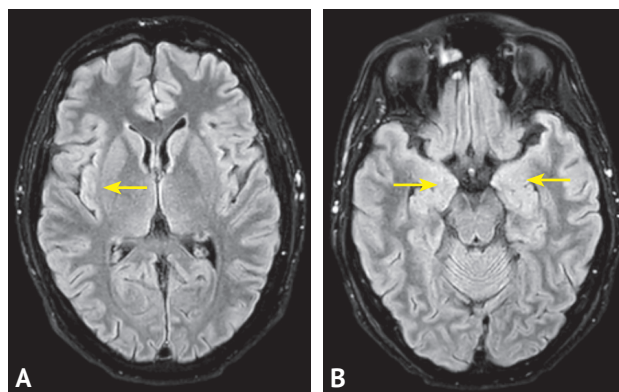


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга в режиме *T2 FLAIR* пациентки из клинического примера 1. Повышение МР-сигнала от коры островковой доли правого полушария (А) и структур мезотемпоральных отделов головного мозга справа и слева (В) (указано стрелками)
Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the brain in *T2 FLAIR* mode of the patient from clinical case 1. Increased MR signal from the insular cortex of the right hemisphere (A) and the structures of the mesial temporal parts of the brain on the right and left (B) (indicated by arrows)

Клинический пример 2

Пациентка 60 лет доставлена в приемное отделение Института в связи с амнезией событий дня госпитализации. Из анамнеза жизни известно об онкологическом заболевании – мелкоклеточном раке верхней доли левого легкого IVA ст. *cT2bN2M1a* (*pe, pu*), проходит курс иммунной терапии противоопухолевым препаратом атезолизумаб. За сутки до поступления – последнее введение данного лекарственного средства.

При поступлении: сознание ясное, ШКГ 15 баллов. Двигательных и чувствительных нарушений не выявлено. Снижение кратковременной памяти, амнезирует события, сопровождавшие госпитализацию. Пациентка дезориентирована во времени и месте. Оценка по *MMSE* 22 балла. Критика к своему состоянию снижена.

По результатам МРТ головного мозга с КУ, выполненной на 6-е сутки заболевания, выявлено повышение МР-сигнала в режиме T2 взвешенных изображений и T2 FLAIR от мезотемпоральных отделов правого и левого полушарий головного мозга (амигдала, гиппокампы). При внутривенном КУ выявлено активное накопление контрастного препарата данными структурами, преимущественно слева (рис. 2).

Во время регистрации ЭЭГ при проведении пробы с ритмической фотостимуляцией с частотой 1 Гц пациентка сообщила о «внутреннем беспокойстве с неопределенным чувством дискомфорта», затем развилась дезориентация в пространстве и времени, и следом – остановка поведения. В этот момент электрографическая картина была представлена паттерном фокального эпилептического приступа с началом в задних отделах левой лобной доли и распространением на височно-теменные отделы левого полушария. В течение всего приступа над правым полушарием регистрировалась неизменная фоновая активность, что указывает на его строгую фокальность, несмотря на генерализованную семиологию (рис. 3).

Анализ ЦСЖ обнаружил повышение уровня белка до 1 г/л и цитоз 10 клеток в 1 мкл. Антинейрональных аутоантител не обнаружено. Анализ методом полимеразной цепной реакции не выявил генетического материала вирусов герпеса 1, 2 и 6-го типов, вируса Эпштейна–Барр и цитомегаловируса, а микробиологическое исследование не обнаружило роста микроорганизмов. На основании клинической картины, данных МРТ, ЭЭГ и плеоцитоза ЦСЖ у пациентки с мелкоочечным раком легкого установлен диагноз «Аутоиммунный лимбический энцефалит». Назначена противоэпилептическая терапия препаратов вальпроевой кислоты в дозе 1500 мг в сутки. Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1000 мг в сутки в течение 5 дней. Значимого клинического эффекта не отмечено. Проведено 5 процедур плазмафереза с объемом замещения плазмы до 1500 мл за сеанс, с умеренным положительным эффектом в виде увеличения объема слухоречевой памяти (MMSE 25 баллов).

На 31-е сутки заболевания отмечен полный регресс симптомов. Пациентка выписана для дальнейшего лечения онкологического заболевания.

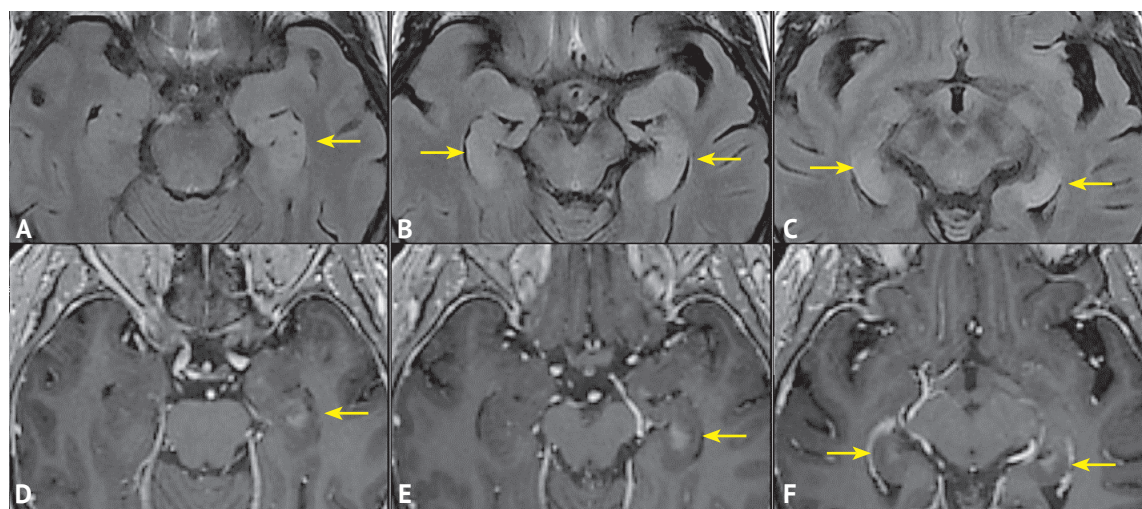


Рис. 2. Аксиальные магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки из клинического примера 2. Повышение сигнала от мезотемпоральных структур в режиме T2 FLAIR (A, B, C) и накопление контрастного агента данными структурами на T1 взвешенных изображениях (D, E, F) (указано стрелками)

Fig. 2. Axial magnetic resonance imaging of the brain of the patient from clinical case 2. Increased signal from mesial temporal structures in T2 FLAIR mode (A, B, C) and accumulation of the contrast agent in these structures on T1 weighted images (D, E, F) (indicated arrows)

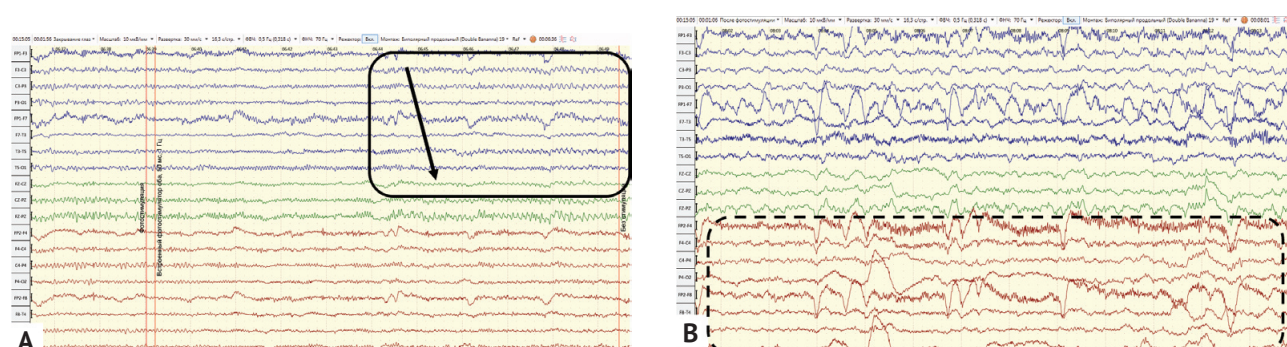


Рис. 3. Электроэнцефалограмма пациентки из клинического примера 2. Продольный биполярный монтаж “Double Banana”. Электрографическое начало приступа с заднелобных отделов левого полушария (обведено сплошной рамкой) с распространением на височно-теменную область (указано стрелкой), что обусловило афазию и остановку поведения (A). Отрезок записи через 90 секунд после начала приступа. Пунктирной рамкой обведены отведения от правого полушария, по которым сохраняется нормальная фоновая активность (B)

Fig. 3. Electroencephalogram of the patient from clinical case 2. Longitudinal bipolar montage (double banana). The electrographic onset of the attack from the posterior frontal parts of the left hemisphere (circled with a solid frame) with spread to the temporoparietal region (indicated by the arrow), which caused aphasia and behavioral cessation (A). Recording segment 90 seconds after the onset of the attack. The dotted frame outlines leads from the right hemisphere, along which normal background activity is maintained (B)

Клинический пример 3

Пациентка 50 лет доставлена в Центр лечения острых отравлений Института с подозрением на отравление неизвестным веществом. Была найдена родственниками дома не вступающей в контакт. При поступлении фиксировали угнетение уровня бодрствования до поверхностного оглушения (ШКГ 14 баллов), больная дезориентирована в месте и времени, мышление непоследовательное, слышит «голоса в голове», «видит духов». В лабораторных исследованиях выявили лейкоцитоз $15,26 \times 10^9/\text{л}$, повышение АСТ (аспартатаминотрансфераза) 343 ед/л и АЛТ (аланинаминотрансфераза) 82 ед/л, гипопроотеинемия до 48 г/л и гипонатриемия 129 ммоль/л. Химико-токсикологическое исследование не выявило отравляющих агентов. Бесконтрастная МРТ головного мозга не визуализировала патологических изменений. В 1-е сутки госпитализации наблюдали восстановление уровня бодрствования до ясного сознания. На 4-е сутки заболевания мнестико-интеллектуальные нарушения и продуктивные симптомы регрессировали полностью.

Повторная МРТ головного мозга, дополненная режимом T_1 взвешенных изображений с контрастным уси-

лением, выявила признаки двустороннего накопления контрастного препарата гиппокампами, соответствующие ЛЭ. Электроэнцефалография патологической биоэлектрической активности не выявила (рис. 4).

Клинический анализ ЦСЖ без отклонений. Молекулярно-генетическое и микробиологическое исследования ЦСЖ не обнаружили возбудителей нейроинфекций, однако иммунологический анализ показал наличие антител к NR2-пептиду NMDA-рецепторов – 14,2 нг/мл (0,0–1,7). Установлен диагноз «Анти-NMDA-рецепторный энцефалит». В связи с отсутствием симптомов заболевания к моменту верификации диагноза принято решение воздержаться от иммунотерапии. Выполнен онкопоиск в объеме компьютерной томографии органов грудной полости, ультразвукового исследования живота, почек и малого таза, сцинтиграфии костей скелета: новообразований не выявлено. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. В течение последующих 90 дней у пациентки не было повода к обращению за медицинской помощью.

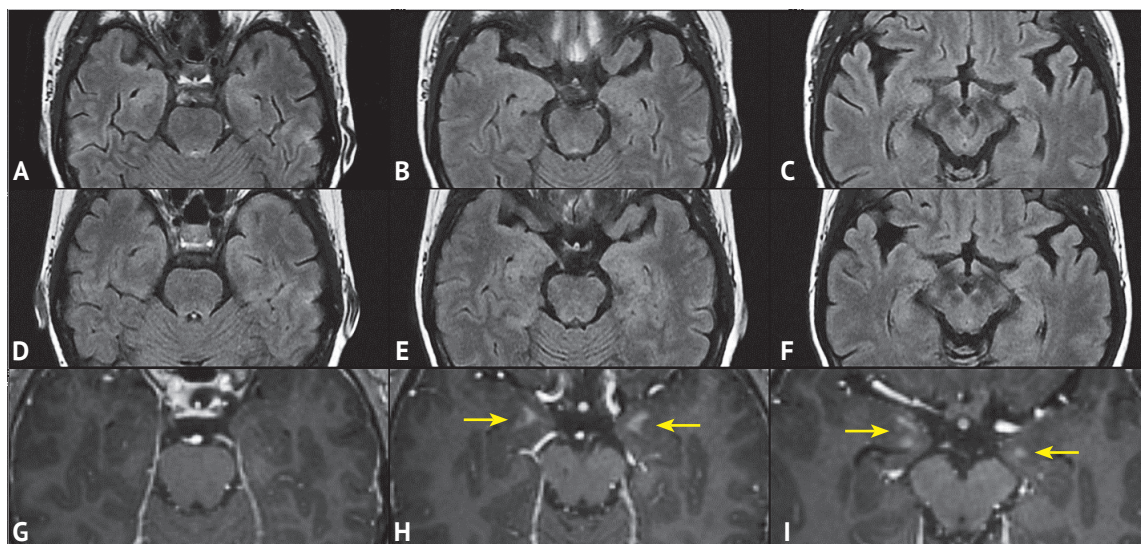


Рис. 4. Аксиальные магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациента из клинического примера 3. Томограммы на уровне мезотемпоральных отделов полушарий головного мозга в режиме T_2 FLAIR в первые сутки заболевания не выявляют изменения сигнала от данных структур (A, B, C). Исследование, выполненное на 6-е сутки заболевания, также не выявляет изменений сигнала в режиме T_2 FLAIR (D, E, F), однако томограммы, взвешенные по T_1 после контрастного усиления, обнаруживают накопление контрастного агента гиппокампами (указано стрелками)

Fig. 4. Axial magnetic resonance imaging of the patient's brain from clinical case 3. Tomograms at the level of the mesial temporal parts of the cerebral hemispheres in the T_2 FLAIR mode on the first day of the disease do not reveal changes in the signal from these structures (A, B, C). The study performed on the 6th day of the disease does not reveal changes in the signal in the T_2 FLAIR mode (D, E, F) either; however, T_1 -weighted tomograms after contrast enhancement reveal the accumulation of the contrast agent in the hippocampus (indicated by arrows)

ОБСУЖДЕНИЕ

Аутоиммунный лимбический и анти-NMDA-рецепторный энцефалиты — два заболевания со схожими факторами риска, клиническими и радиологическими проявлениями. Некоторые исследователи называют энцефалит с антителами к субъединицам рецептора N-метил-D-аспартата разновидностью ЛЭ, тогда как в концептуальной работе F. Graus et al., (2016), обобщающей диагностические подходы к АЭ, ЛЭ и анти-NMDA-рецепторным энцефалитам, выделены в самостоятельные нозологии. В данной научной статье сформулированы критерии диагностики ЛЭ, анти-NMDA-рецепторного энцефалита и АЭ как общей категории [1, 7].

В каждом из наших клинических наблюдений заболевание дебютировало остро развившимся расстройством высшей нервной деятельности: нарушением памяти и гнозиса, мышления, продуктивными симптомами, угнетением уровня бодрствования. Обнаружение симптомов данной группы является первым облигатным условием для установления диагноза «Аутоиммунный энцефалит». Также у каждого из 3 пациентов обнаружили клинические или инструментальные признаки, совпадающие с другими условиями диагностических критериев АЭ: очаговый дефицит в

виде дистонии (пациент 1), эпилептический приступ (пациент 2) и характерные изменения по данным МРТ (все пациентки).

Уточнить нозологию внутри группы АЭ удалось у каждого из 3 пациентов. Диагноз «Аутоиммунный лимбический энцефалит» был установлен двум больным в связи с визуализацией изменений МР-сигнала от медиальных височных структур на T2 FLAIR (пациент 1 и 2), обнаружением при ЭЭГ эпилептиформной активности (пациент 2) и медленноволновой активности (пациент 1) коры височной доли в дополнение к вышеперечисленным признакам, плеоцитоза в ЦСЖ (пациент 2). Диагноз «Анти-NMDA-рецепторный энцефалит» был установлен на основании обнаружения специфических антител к субъединице одноименного рецептора.

Магнитно-резонансная томография выявила характерные изменения мезотемпоральных структур в каждом из 3 случаев. Однако необходимо обратить внимание, что патологические изменения у пациента из клинического наблюдения 1 визуализированы при бесконтрастной МРТ в динамике, тогда как в дебюте заболевания данное исследование не обнаруживало отклонений от нормы. В клиническом примере 3 радиологические признаки АЭ выявили только при МРТ с КУ и не визуализировали при первичном и повторном бесконтрастном исследовании.

Антинейрональные антитела были выявлены только у одной пациентки (клинический пример 3) — антитела к NR2-пептиду NMDA-рецепторов. Данный пример приводит к выводу о меньшей диагностической значимости серологических тестов и о главенствующей роли клинических, радиологических и электрофизиологических данных у пациентов с АЭ в ранние сроки заболевания. Кроме того, известны ложноположительные результаты анализа на антинейрональные антитела в ЦСЖ у пациентов с первичными опухолями, нейродегенеративными и другими заболеваниями головного мозга [11, 12]. Акцент на клинико-инструментальную картину также был сделан и в актуальных диагностических критериях АЭ, что отличает их от ранее существовавших, основанных на серологической диагностике [1, 13].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15(4):391–404. PMID: 26906964 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9)
- Flanagan EP, Geschwind MD, Lopez-Chiriboga AS, Blackburn KM, Turaga S, Binks S, et al. Autoimmune Encephalitis Misdiagnosis in Adults. *JAMA Neurol.* 2023;80(1):30–39. PMID: 36441519 <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.4251>
- Kotsenas AL, Watson RE, Pittcock SJ, Britton JW, Hoye SL, Quek AM, et al. MRI findings in autoimmune voltage-gated potassium channel complex encephalitis with seizures: one potential etiology for mesial temporal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(1):84–89. PMID: 23868165 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3633>
- Balu R, McCracken L, Lancaster E, Graus F, Dalmau J, Titulaer MJ. A score that predicts 1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology.* 2019;92(3):e244–e252. PMID: 30578370 <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000006783>
- Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain.* 2000;123(Pt 7):1481–1494. PMID: 10869059 <https://doi.org/10.1093/brain/123.7.1481>
- Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2013;12(2):157–165. PMID: 23290630 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70310-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70310-1)
- da Rocha AJ, Nunes RH, Maia AC Jr, do Amaral LL. Recognizing Autoimmune-Mediated Encephalitis in the Differential Diagnosis of Limbic Disorders. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(12):2196–2205. PMID: 26381566 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4408>
- Abboud H, Probasco J, Irani SR, Ances B, Benavides DR, Bradshaw M, et al.; Autoimmune Encephalitis Alliance Clinicians Network. Autoimmune encephalitis: proposed recommendations for symptomatic and long-term management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(8):897–907. PMID: 33649021 <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-325302>
- Shahzaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(5):576–583. PMID: 22984203 <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302824>
- Zhou JY, Xu B, Lopes J, Blamoun J, Li L. Hashimoto encephalopathy: literature review. *Acta Neurol Scand.* 2017;135(3):285–290. PMID: 27324276 <https://doi.org/10.1111/ane.12618>
- Lu J, Zhang JH, Miao AL, Yin JX, Zhu DL, Lin XJ, et al. Brain astrocytoma misdiagnosed as anti-NMDAR encephalitis: a case report. *BMC Neurol.* 2019;19(1):210. PMID: 31462223 <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1436-x>
- Sechi E, Flanagan EP. Antibody-Mediated Autoimmune Diseases of the CNS: Challenges and Approaches to Diagnosis and Management. *Front Neurol.* 2021;12:673339. PMID: 34305787 <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.673339>
- Zuliani L, Graus F, Giometto B, Bien C, Vincent A. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines

for recognition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(6):638–645. PMID: 22448032 <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301237>

14. Nabizadeh F, Balabandian M, Sodeifian F, Rezaei N, Rostami MR, Naser Moghadasi A. Autoimmune encephalitis associated with COVID-19:

A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;62:103795. PMID: 35472834 <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103795>

15. Pearce JM. Paraneoplastic limbic encephalitis. *Eur Neurol*. 2005;53(2):106–108. PMID: 15855786 <https://doi.org/10.1159/000085512>

REFERENCES

- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):391–404. PMID: 26906964 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9)
- Flanagan EP, Geschwind MD, Lopez-Chiriboga AS, Blackburn KM, Turaga S, Binks S, et al. Autoimmune Encephalitis Misdiagnosis in Adults. *JAMA Neurol*. 2023;80(1):30–39. PMID: 36441519 <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.4251>
- Kotsenas AL, Watson RE, Pittcock SJ, Britton JW, Hoye SL, Quek AM, et al. MRI findings in autoimmune voltage-gated potassium channel complex encephalitis with seizures: one potential etiology for mesial temporal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(1):84–89. PMID: 23868165 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3633>
- Balu R, McCracken L, Lancaster E, Graus F, Dalmau J, Titulaer MJ. A score that predicts 1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2019;92(3):e244–e252. PMID: 30578370 <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006783>
- Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain*. 2000;123(Pt 7):1481–1494. PMID: 10869059 <https://doi.org/10.1093/brain/123.7.1481>
- Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013;12(2):157–165. PMID: 23290630 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70310-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70310-1)
- da Rocha AJ, Nunes RH, Maia AC Jr, do Amaral LL. Recognizing Autoimmune-Mediated Encephalitis in the Differential Diagnosis of Limbic Disorders. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(12):2196–2205. PMID: 26381566 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4408>
- Abboud H, Probasco J, Irani SR, Ances B, Benavides DR, Bradshaw M, et al.; Autoimmune Encephalitis Alliance Clinicians Network. Autoimmune encephalitis: proposed recommendations for symptomatic and long-term management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(8):897–907. PMID: 33649021 <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-325302>
- Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(5):576–583. PMID: 22984203 <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302824>
- Zhou JY, Xu B, Lopes J, Blamoun J, Li L. Hashimoto encephalopathy: literature review. *Acta Neurol Scand*. 2017;135(3):285–290. PMID: 27324276 <https://doi.org/10.1111/ane.12618>
- Lu J, Zhang JH, Miao AL, Yin JX, Zhu DL, Lin XJ, et al. Brain astrocytoma misdiagnosed as anti-NMDAR encephalitis: a case report. *BMC Neurol*. 2019;19(1):210. PMID: 31462223 <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1436-x>
- Sechi E, Flanagan EP. Antibody-Mediated Autoimmune Diseases of the CNS: Challenges and Approaches to Diagnosis and Management. *Front Neurol*. 2021;12:673339. PMID: 34305787 <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.673339>
- Zuliani L, Graus F, Giometto B, Bien C, Vincent A. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(6):638–645. PMID: 22448032 <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301237>
- Nabizadeh F, Balabandian M, Sodeifian F, Rezaei N, Rostami MR, Naser Moghadasi A. Autoimmune encephalitis associated with COVID-19: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;62:103795. PMID: 35472834 <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103795>
- Pearce JM. Paraneoplastic limbic encephalitis. *Eur Neurol*. 2005;53(2):106–108. PMID: 15855786 <https://doi.org/10.1159/000085512>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Рамазанов Ганипа Рамазанович

кандидат медицинских наук, заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0001-6824-4114>, ramasanovgr@sklif.mos.ru;

20%: концепция, интерпретация данных, написание введения, обсуждения, проверка критически важного содержания

Шевченко Евгений Владимирович

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0001-9750-3509>, shevchenkov@sklif.mos.ru;

18%: сбор, анализ данных, написание введения, клинических примеров, обсуждения, редактирование статьи

Бардина Елена Михайловна

врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0001-7556-4933>, bardinaem@sklif.mos.ru;

17%: написание введения, клинических примеров

Коригова Хеди Валерьевна

младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-9788-592X>, korigovakv@sklif.mos.ru;

11%: написание клинических примеров

Ковалева Элла Александровна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-8490-1417>, kovalevaea@sklif.mos.ru;

10%: написание обсуждения

Ахматханова Лиана Хаваж-Баудиновна

младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0001-8096-5029>, akhmatkhanovalkb@sklif.mos.ru;

9%: написание обсуждения

Алиев Илгар Садырович

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0009-0009-2827-8323>, alievis@sklif.mos.ru;

8%: написание обсуждения

Синкин Михаил Владимирович

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научного отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>, sinkinmv@sklif.mos.ru;
 7%: написание части, касающейся электрофизиологического исследования

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Autoimmune Encephalitis. An Analysis of Three Cases

G.R. Ramazanov, E.V. Shevchenko ✉, **E.M. Bardina, Kh.V. Korigova, E.A. Kovaleva, L.Kh.-B. Akhmatkhanova, I.S. Aliev, M. Sinkin**

Laboratory of Automated Control System for the Diagnostic and Treatment Process
 N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
 3, Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow, 129090, Russian Federation

✉ **Contacts:** Evgeniy V. Shevchenko, candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Email: shevchenkov@sklif.mos.ru

ABSTRACT The diagnosis of diseases from the group of autoimmune encephalitis (AE) requires a detailed analysis of clinical data and correlation of results from a wide range of laboratory and instrumental research methods. This article presents three clinical cases of patients with AE. In one patient, AE was associated with a malignant neoplasm, in the second one – with the novel coronavirus infection, and in the third patient, no comorbid pathology was detected. The specific type of encephalitis was determined for each of the three patients. The diagnosis of “autoimmune limbic encephalitis” was established in two patients based on visualization of changes in the medial temporal structures in the magnetic resonance imaging of the brain, detection of pathological bioelectrical activity in the temporal lobe cortex in electroencephalography, and pleocytosis in cerebrospinal fluid. The diagnosis of “anti-NMDA receptor encephalitis” was made based on the detection of specific antibodies to the subunit of the corresponding receptor. Neurological deficit regression was observed in two patients after the application of combined immune therapy methods and in one patient without the use of immune therapy.

Keywords: autoimmune, anti-NMDA receptor, limbic encephalitis, autoantibodies, magnetic resonance imaging, electroencephalography

For citation Ramazanov GR, Shevchenko EV, Bardina EM, Korigova KhV, Kovaleva EA, Akhmatkhanova LKh-B, et al. Autoimmune Encephalitis. An Analysis of Three Cases. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2023;12(4):683-689. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-683-689> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

Ganipa R. Ramazanov	Candidate of Medical Sciences, Head, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-6824-4114 , ramasanovgr@sklif.mos.ru ; 20%, concept development, interpretation of data, writing “Introduction” and “Discussion” sections, review of critical content
Evgeniy V. Shevchenko	Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-9750-3509 , shevchenkov@sklif.mos.ru ; 18%, data collection, data analysis, writing “Introduction”, “Clinical cases” and “Discussion” sections, article editing
Elena M. Bardina	Neurologist, Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accidents, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-7556-4933 , bardinaem@sklif.mos.ru ; 17%, writing “Introduction” and “Clinical cases” sections
Khedi V. Korigova	Junior Researcher, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-9788-592X , korigovakv@sklif.mos.ru ; 11%, writing “Clinical cases” section
Ella A. Kovaleva	Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-8490-1417 , kovalevaea@sklif.mos.ru ; 10%, writing “Discussion” section
Liana Kh.-B. Akhmatkhanova	Junior Researcher, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-8096-5029 , akhmatkhanovakb@sklif.mos.ru ; 9%, writing “Discussion” section
Ilgar S. Aliev	Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0009-0009-2827-8323 , alievis@sklif.mos.ru ; 8%, writing “Discussion” section
Mikhail V. Sinkin	Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Scientific Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-5026-0060 , sinkinmv@sklif.mos.ru ; 7%, writing the part concerning electrophysiological study

Received on 29.07.2023

Review completed on 06.09.2023

Accepted on 26.09.2023

Поступила в редакцию 29.07.2023

Рецензирование завершено 06.09.2023

Принята к печати 26.09.2023