

АУТОИММУННЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С АНТИ-LGI-1-АНТИТЕЛАМИ

Чернуха Т.Н.¹, Лихачев С.А.¹, Белоголова Е.А.¹, Сидорович Э.К.², Ващилин В.В.¹

¹Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Резюме

Аутоиммунный энцефалит, ассоциированный с антителами к богатому лейцином инактивированному глио-мой протеину 1 (LGI-1 — Leucine-rich glioma-inactivated antibody), представляет собой новый тип аутоиммунного неврологического заболевания. Приводится описание клинического случая заболевания у пациентки, первыми проявлениями заболевания у которой были когнитивные нарушения, в том числе амнестический синдром, и судорожные приступы. В крови и цереброспинальной жидкости были выявлены антитела — IgG к анти-LGI-1.

Иммунная терапия, включавшая внутривенное введение глюкокортикостероидов, иммуноглобулина, плазмаферез, привела к выраженной положительной динамике состояния пациентки. Пациентка после курса терапии вернулась к прежней работе.

Ключевые слова: аутоиммунный энцефалит; анти-LGI-1-антитела; когнитивные нарушения; судорожный синдром; глюкокортикостероиды; плазмаферез; внутривенный иммуноглобулин.

Для цитирования: Чернуха Т.Н., Лихачев С.А., Белоголова Е.А., Сидорович Э.К., Ващилин В.В. Аутоиммунный энцефалит, ассоциированный с анти-LGI-1-антителами. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(4):54–59. DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-4-54-59

Для корреспонденции: Чернуха Т.Н., e-mail: tatkachern@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Чернуха Т.Н., <https://orcid.org/0000-0002-2072-2903>; e-mail: tatkachern@yandex.ru

Лихачев С.А., <https://orcid.org/0000-0002-6019-042X>; e-mail: sergeilikhachev@mail.ru

Белоголова Е.А., <https://orcid.org/0009-0008-1953-9395>; e-mail: belogolovkate@gmail.com

Сидорович Э.К., <https://orcid.org/0009-0002-1964-2970>; e-mail: emili_sidor@tut.by

Ващилин В.В., <https://orcid.org/0000-0001-6531-7752>; e-mail: svashchylin@mail.ru

AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS ASSOCIATED WITH ANTI-LGI-1 ANTIBODIES

Charnukha T.N.¹, Likhachev S.A.¹, Belahalovaya E.A.¹, Sidorovich E.K.², Vashchylin V.V.¹

¹Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Abstract

Autoimmune encephalitis associated with anti-LGI-1 antibodies is a new type of autoimmune neurological disease. We present a description of a clinical case — this disease in a patient who was hospitalized at the Republican Scientific and Practical Center for Neurology and Neurosurgery. During the analysis of blood and cerebrospinal fluid for the presence of antibodies to autoimmune encephalitis, antibodies — IgG to anti-LGI-1 in the blood and cerebrospinal fluid were detected. Conducted immune therapy, including intravenous administration of glucocorticosteroids, plasmapheresis and intravenous immunoglobulin led to a pronounced positive dynamics in the patient's condition. Follow-up data indicate that the patient returned to her previous work after a course of therapy.

Key words: autoimmune encephalitis; anti-LGI-1 antibodies; cognitive impairment; convulsive seizures; glucocorticosteroids; plasmapheresis; intravenous immunoglobulin.

For citation: Charnukha T.N., Likhachev S.A., Belahalovaya E.A., Sidorovich E.K., Vashchylin V.V. Autoimmune encephalitis associated with anti-LGI-1 antibodies. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2023;28(4):54–59. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-4-54-59

For correspondence: Charnukha T.N., e-mail: tatkachern@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Charnukha T.N., <https://orcid.org/0000-0002-2072-2903>; e-mail: tatkachern@yandex.ru

Likhachev S.A., <https://orcid.org/0000-0002-6019-042X>; e-mail: sergeilikhachev@mail.ru

Belahalovaya E.A., <https://orcid.org/0009-0008-1953-9395>; e-mail: belogolovkate@gmail.com

Sidorovich E.K., <https://orcid.org/0009-0002-1964-2970>; e-mail: emili_sidor@tut.by

Vashchylin V.V., <https://orcid.org/0000-0001-6531-7752>; e-mail: svashchylin@mail.ru

Сокращения: АТ к LGI-1 — анти-LGI-1-антитела; АЭ — аутоиммунный энцефалит; БОЛД — батарея оценки лобной дисфункции; ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин; ГКС — глюкокортикостероиды; ИМТ — иммунная терапия; КТ — компьютерная томография; КШОПС — краткая шкала оценки психического статуса; МРТ — магнитно-резонансная томография; ПФ — плазмаферез; ПЭП — противоэпилептическая терапия; ЦСЖ — цереброспинальная жидкость; ЭЭГ — электроэнцефалограмма; NMDR — N-methyl-D-aspartate receptor.

Аутоиммунный энцефалит (АЭ), ассоциированный с анти-LGI-1-антителами (АТ к LGI-1), представляет собой аутоиммунное неврологическое заболевание с преимущественным вовлечением лимбической системы [1]. Заболевание имеет подострое начало с нарушениями памяти, изменениями поведения, пароксизмальными расстройствами в форме фациобрехиальных дистонических пароксизмов, возможны фокальные или генерализованные эпилептические приступы, автономные расстройства [2]. Впервые этот тип энцефалита был описан в 2010 г. Для данного заболевания характерно выявление специфических антител в сыворотке крови и/или цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), которые получили название анти-LGI-1-антитела (Leucine-rich glioma-inactivated 1 antibody — антитела к богатому лейцином инактивируемому глиомой протеину 1). LGI-1 представляет собой секретуемый нейрональный белок, который помогает регулировать связи между нейронами посредством нейротрансмиттеров. LGI-1 обнаружен в основном в нейронах височной доли головного мозга, и ее повреждение ассоциировано с возникновением эпилептических припадков [3].

Энцефалит с АТ к LGI-1 по частоте занимает второе место после АЭ с антителами к NMDR (N-methyl-D-aspartate receptor); наиболее часто встречается у лиц старше 50 лет. Мужчины болеют чаще, чем женщины (2:1), и крайне редко заболевание возникает у детей. Наиболее полный систематический обзор включает 485 случаев АЭ с АТ к LGI-1 в сыворотке крови и/или ЦСЖ и основан на результатах 80 исследований, является курабельным заболеванием и поддается лечению различными видами иммунной терапии (ИМТ) [4].

Представляем клиническое наблюдение АЭ с АТ к LGI-1.

Пациентка Т., 40 лет, не работает по состоянию здоровья, по образованию юрист. При поступлении в клинику жалоб не предъявляла, получить анамнестические сведения от пациентки не представлялось возможным в связи с наличием у нее амнестических нарушений; анамнез собран со слов брата. За полгода до госпитализации впервые возникло кратковременное тоническое сведение мышц правой руки, которое купировалось самостоятельно. Далее периодически стало повторяться кратковременное тоническое сведение с непроизвольными подергиваниями правой руки (со сгибанием плеча, запястья,

разгибанием пальцев) и мышц лица справа, длившееся по несколько секунд.

Перенесенные заболевания: редкие простудные заболевания. Наследственный анамнез: не отягощен. Амбулаторно назначалась вальпроевая кислота 300 мг 2 раза в сутки, препарат принимала нерегулярно. В течение 1 мес. частота фациобрехиальных приступов выросла до 4–5 раз и более в сутки, самостоятельно принимала до 5 таблеток вальпроевой кислоты в сутки без эффекта.

В течение первых двух месяцев от начала заболевания присоединилось судорожное сведение в правой ноге (фокальные моторные приступы по гемитипу) с падением пациентки и утратой сознания; приступы амнезировала. Постепенно окружающие стали отмечать у пациентки нарушение памяти, из-за чего она перестала справляться со своими должностными обязанностями, была вынуждена уволиться с работы. Амбулаторно выполнила магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга: без патологических изменений. На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) зафиксирована пароксизмальная иктальная активность в левом полушарии головного мозга с началом в височной области. Назначен окскарбазепин 300 мг 2 раза в сутки.

Через 2 мес. от начала заболевания стала отмечать «провалы» в памяти, сопровождавшиеся неспособностью сохранить в памяти события, происходящие во время приступа, которые были расценены как «фокальные когнитивные приступы с нарушением памяти». Спустя 3 мес. от начала заболевания появились редкие билатерально-синхронные тонико-клонические приступы длительностью до 5 мин. В дополнение к окскарбазепину 300 мг 2 раза в сутки был назначен топирамат 25 мг 2 раза в сутки с наращиванием дозы по схеме.

В последующем в течение двух месяцев (через 6 мес. от дебюта заболевания) продолжались полиморфные фокальные приступы: моторные по типу частых фациобрехиальных приступов, тонических судорожных по гемитипу с потерей сознания, средней частоты немоторных (когнитивных) без нарушения сознания, редкие билатерально-синхронные приступы. Эффекта от проводимой противоэпилептической терапии (ПЭП) не отмечалось.

Объективные данные при поступлении: общее состояние удовлетворительное, соматический статус без патологии.

Неврологический статус. В сознании, ориентирована во времени, пространстве и собственной личности. Память и внимание снижены, в контакт вступает неохотно, на вопросы отвечает односложно.

Зрачки D = S, нистагма нет, движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметрично. Глотание, фонация сохранены. Рефлексы орального автоматизма отсутствуют. Походка без особенностей. Сила в конечностях 5 баллов. Мышечный тонус в конечностях не изменен. Сухожильные и периостальные рефлексы без разницы сторон, средней живости. Подошвенные, брюшные и стопные рефлексы вызываются, патологических кистевых и стопных

рефлексов нет. В пробе Ромберга устойчива. Пальценосовую, коленно-пяточную пробы выполняет удовлетворительно. Расстройств чувствительности не выявлено. Менингеальных знаков нет.

Пациентка осмотрена психологом и психиатром. Общий балл по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) (Minimal State Examination) составил 27 баллов с преимущественным нарушением памяти и счета, по тесту «Батарея оценки лобной дисфункции» (БОЛД) (Frontal Assessment Battery) — 13 баллов из 18 возможных (преимущественно нарушение беглости речи). Госпитальная шкала тревоги и депрессии — 8 баллов (субклинически выраженная тревога/депрессия). Дважды проведен осмотр психиатра, в начале лечения и при его завершении, который диагностировал органический амнестический синдром, характеризовавшийся снижением памяти на недавние и давние события, снижением способности изучать новый материал.

При повторной МРТ головного мозга в стандартных режимах патологии не выявлено. При проведении исследования в режиме диффузионно-взвешенных изображений участков ограничения диффузии в веществе мозга не выявлено. На магнитно-резонансных ангиограммах (режим TOF) основные артериальные стволы расположены обычно, интенсивность сигнала кровотока не нарушена. Проведено ЭЭГ-исследование по стандартному протоколу. Выявлены умеренно выраженные диффузные изменения в виде дезорганизации коркового ритма. Эпилептиформной активности не зарегистрировано. Осмотр офтальмолога: острота зрения 1,0/1,0, реакция зрачков на свет живая, поля зрения в норме. Среды переднего отрезка глаза прозрачны. Диски зрительных нервов бледно-розовые, артерии и вены нормального калибра, видимая сетчатка, макулярная область без особенностей. Вызванные потенциалы: зрительные — без патологии, акустические стволы — легкие признаки межполушарной асимметрии ответа в виде замедления проведения по стволу акустическим структурам слева. Когнитивные вызванные потенциалы: легкие признаки замедления целенаправленного внимания и снижения объема оперативной памяти; латентность P3 — 353 мс и 387 мс.

Анализ крови, включая исследование электролитов, и цереброспинальной жидкости патологии не выявили. ДНК вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов в ЦСЖ методом ПЦР не выявлена.

Реакция Вассермана отрицательная, антитела к ВИЧ (иммуноферментный анализ), а также антитела класса IgG к *Borrelia burgdorferi* (хемилюминесцентный иммуноанализ) в крови не выявлены. Уровни гормонов щитовидной железы, антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину в пределах референсных значений.

При выполнении лабораторной диагностики АЭ в анализе крови и ЦСЖ выявлены антитела к АТ к LGI-1. Антитела к NMDA-рецепторам, AMPAR1/R2 (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor), DPPX (dipeptidyl-peptidase-like

protein 6), Caspr2 (contactin-associated protein-like 2), GABAB1/B2-R (γ amino-butyric acid type B receptors) не выявлены.

При выполнении комплексного обследования для диагностики онкологического процесса, включающего проведение компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, КТ органов брюшной полости и органов малого таза, УЗИ щитовидной железы, молочных желез, патологии со стороны внутренних органов не отмечено. УЗИ магистральных артерий головы: без патологии.

На основании данных о постепенном в течение 6 мес. развитии и прогрессировании симптомокомплекса в виде фациобрахиальных дистонических судорог, фокальных моторных и немоторных, а также генерализованных билатерально-синхронных эпилептических приступов, сопровождающихся амнестическим синдромом, умеренными когнитивными нарушениями без нейровизуализационных признаков органического поражения головного мозга, а также учитывая выявление антител к LGI-1 в крови и ЦСЖ, был выставлен следующий клинический диагноз: «аутоиммунный энцефалит, ассоциированный с анти-LGI-1-антителами».

Пациентке был проведен курс лечения метилпреднизолоном внутривенно в дозе 1000 мг в течение 5 дней, затем назначен метилпреднизолон таблетированный в суточной дозе 64 мг через день. К концу госпитализации (через 18 дней) отмечена положительная динамика: пациентка стала общительной, поддерживает беседу, на вопросы отвечает по существу. В стационаре судорожных приступов не наблюдалось. При выписке был рекомендован метилпреднизолон таблетированный в суточной дозе 64 мг через день, с последующим снижением на 4 мг каждые 2 приема, прием окскарбазепина в суточной дозе 900 мг.

Через месяц после терапии глюкокортикостероидами (ГКС) выполнено 3 сеанса высокообъемного плазмафереза (ПФ) до 60% от объема циркулирующей плазмы (2-й курс стационарного лечения). Отмечен регресс полиморфных фациобрахиальных, моторных, немоторных и билатерально-синхронных пароксизмов. Сохранились когнитивные нарушения (27 баллов по КШОПС), частично амнезировала события последних 5 мес.

При осмотре пациентки через 3 мес. после выписки (3-й курс стационарного лечения) родственники и пациентка дальнейшей положительной динамики в плане когнитивных функций не отмечали, пациентка социально неактивна, на работу не вышла, КШОПС — 27 баллов, БОЛД — 15 баллов. Проведен курс терапии внутривенным иммуноглобулином (ВИГ) в курсовой дозе 2 г на килограмм массы тела, в течение 5 дней, после чего наблюдалась значительная положительная динамика, пациентка стала более активной и инициативной, стала полностью самостоятельной в быту, более общительной, понимает шутки, частично события заболевания амнезирует, судорожные приступы не повторялись. КШОПС — 29 баллов, БОЛД — 18 баллов.

При осмотре через один год от начала заболевания и полгода от начала ИМТ состояние пациентки стабильное, устроилась на работу по специальности, судорожные приступы не повторялись, в психическом статусе наблюдается незначительная тревожность и эмоциональная лабильность (шкала тревоги и депрессии — 7 баллов).

Диагностика основывалась на выявлении специфического клинического паттерна, заключающегося в сочетании прогрессирующих полиморфных судорожных приступов (с дебютом с фациобрахиальных дистонических) с амнестическим синдромом, снижением когнитивных функций в целом, легкими поведенческими нарушениями. Подострое развитие данной триады синдромов характерно для аутоиммунного лимбического энцефалита. Выявление в крови и ЦСЖ пациентки антител к LGI-1 подтвердило клинический диагноз.

Дифференциальный диагноз проводился с инфекциями, другими аутоиммунными энцефалитами/энцефалопатиями, паранеопластическим поражением нервной системы, с болезнью Крейтцфельдта–Якоба, лобно-височной деменцией [5–7].

Аутоиммунный энцефалит в первую очередь дифференцировали с герпетическим энцефалитом, который также является потенциально курабельным и требует соответствующего лечения. Против диагноза герпетического энцефалита свидетельствовало отсутствие общеинфекционных проявлений, головной боли, характерных изменений нижнемедиальных отделов височной доли на МРТ головного мозга, нормальные показатели исследования ЦСЖ, отрицательный анализ по выявлению ДНК вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов методом ПЦР.

Определенные сложности представляет дифференциальная диагностика АЭ с АТ к LGI-1 с другими энцефалитами/энцефалопатиями аутоиммунного генеза. Энцефалопатия Хашимото — редкое, клинически гетерогенное состояние, связанное с положительными аутоантителами к щитовидной железе, проявляется широким спектром клинических симптомов, включая спутанность сознания, миоклонус, атаксию, тремор, эпилептические припадки (более чем у двух третей пациентов), острый психоз, депрессивные расстройства, изменения личности, быстро прогрессирующую деменцию. Отрицательные результаты анализа на наличие антитиреоидных антител (антител к тиреопероксидазе, тиреоглобулину) позволили исключить данное заболевание [8].

Дифференциальная диагностика с другими АЭ с учетом только клинических аспектов заболеваний затруднительна. Основой дифференциальной диагностики в данных случаях служит выявление определенных антител в крови, ЦСЖ пациентов. Следует отметить, что многие из этих состояний в разной мере отвечают на ИМТ.

АЭ с АТ к LGI-1 также может ассоциироваться с тимомой, опухолями легких, почек и щитовидной железы. По данным литературы, вероятность выявления опухолей составляет 0,1–31%, такой значительный разброс данных, очевидно, связан

с редкостью заболевания и требует дальнейшего изучения [9]. Наличие злокачественного новообразования у нашей пациентки отрицается проведенным онкопоиском.

Очень важно отличать АЭ от неизлечимых заболеваний, таких как болезнь Крейтцфельдта–Якоба. В нашем случае у пациентки были судорожные приступы, снижение памяти, концентрации внимания, замедленность мышления. После ИМТ судорожный синдром, а также когнитивные и нервно-психические расстройства значительно регрессировали. Также у нашей пациентки не наблюдались характерные для болезни Крейтцфельдта–Якоба корковые миоклонии, не было характерной картины на ЭЭГ в виде двустороннего комплекса острых волн, не был выявлен характерный МРТ-паттерн [10].

При дегенеративных заболеваниях центральной нервной системы, например при лобно-височной деменции, заболевание развивается постепенно, медленно прогрессирует, в то время как у нашей пациентки отмечалось подострое течение с развитием комплекса неврологических и когнитивных нарушений в течение 6 мес. [11]. Хороший ответ на ИМТ, а также наличие в ЦСЖ и сыворотке крови АТ IgG к LGI-1 позволили нам установить правильный диагноз.

Обсуждение. АЭ, ассоциированный с анти-LGI-1-антителами, является второй наиболее частой причиной аутоиммунного энцефалита после анти-NMDAR-энцефалита [12].

Фациобрахиальные дистонические судороги, наблюдавшиеся у нашей пациентки, являются наиболее распространенным типом эпилептических припадков, связанных с анти-LGI-1-энцефалитом, и встречаются примерно в 60% случаев. Обычно они предшествуют снижению когнитивных функций и генерализованным тонико-клоническим судорогам [13]. Происхождение фациобрахиальных дистонических судорог при АЭ, ассоциированном с анти-LGI-1-антителами, является дискутабельным, этот феномен характерен для лимбического энцефалита и служит переходной формой между двигательными расстройствами и фокальной эпилепсией. Имеются данные о тесной временной связи фациобрахиальных судорог с фокальными припадками как результате корково-подкоркового взаимодействия [14, 15]. По мере накопления данных о нейрофизиологических характеристиках данных приступов и картины ЭЭГ в момент приступа многие авторы относят фациобрахиальные судороги к редкой форме эпилепсии, патогномичной для аутоиммунного лимбического энцефалита [16]. Для АЭ, ассоциированного с анти-LGI-1-антителами, характерен возраст начала старше 40 лет, однако в последние годы было описано несколько случаев у детей [17].

LGI-1 представляет собой секреторный синаптический гликопротеин, в основном распределенный в височной коре и гиппокампе, которые ответственны за кодировку памяти. Недавно было обнаружено, что при анти-LGI-1-энцефалите наблюдается двусторонняя атрофия гиппокампа, а также значительное

нарушение его микроструктурной целостности. Реакция антиген–антитело при анти-LGI-1-энцефалите приводит к воспалительным изменениям в гиппокампе, и в конечном итоге — к его атрофии или склерозу и быстрому снижению когнитивных функций. На ранних стадиях АЭ часто ошибочно диагностируются сосудистая или другие виды деменции или психические расстройства, и применяется лечение ноотропными и антипсихотическими препаратами, что задерживает точную диагностику и иммунотерапию заболевания. Пациенты с отсроченным лечением имели худшие показатели вербальной и зрительно-пространственной памяти, в то время как ранняя иммунотерапия была связана с лучшими результатами лечения. Поскольку лечение быстроразвивающейся деменции полностью зависит от диагноза, критически важным является всеобъемлющий, структурированный подход к диагностике, включающий ключевые клинические, лабораторные и рентгенологические признаки [18, 19].

По разным данным, у 69–84% пациентов при МРТ головного мозга могут выявляться патологические изменения: гиперинтенсивность сигнала медиальных отделов височных долей (гиппокампов) — у 76,7% пациентов, базальных ганглиев (например, в хвостатом ядре) на T2-взвешенных изображениях и DWI [20], чего не было у нашей пациентки. При проведении ПЭТ-исследования с фтор-18-фтордезоксиглюкозой может выявляться гипометаболизм в теменных и затылочной долях головного мозга, гиперметаболизм в базальных ганглиях [21].

У пациентов с АЭ может быть нормальная ЭЭГ, что не исключает диагноз. Чаще, однако, ЭЭГ показывает медленноволновую активность или эпилептиформные разряды из височных долей головного мозга (в 72,1% случаев) [22], что имело место на ранних этапах заболевания у нашей пациентки.

Для АЭ, ассоциированного с анти-LGI-1-антителами, характерным лабораторным симптомом считается гипонатриемия, не связанная с диетой или эндокринными нарушениями. Наблюдается она в 54,9% случаев [22]. У нашей пациентки данный симптом отсутствовал, что не исключает диагноз АЭ.

После установления клинического диагноза пациентке было начато патогенетическое лечение — ИМТ, первым этапом которой была пульс-терапия метилпреднизолоном с переходом на таблетки медролы, вторым — плазмаферез (ПФ) и третьим — ВВИГ. После курсов ГКС и ПФ отмечен регресс поведенческих нарушений, полиморфных судорожных приступов, которые ранее не купировались ПЭП. Однако снижение памяти, внимания сохранялось. Проведение курса ВВИГ привело к улучшению кратковременной памяти, регрессу когнитивных нарушений. В нашем случае был своевременно установлен диагноз, наблюдался хороший ответ на комплексную ИМТ с регрессом неврологических симптомов. При осмотре пациентки через год от начала заболевания наблюдалось восстановление когнитивных функций, пациентка устроилась на работу по специальности.

При анализе эффективности лечения пациентов с АЭ с АТ к LGI-1 в исследовании, включавшем наибольшее число пациентов (358 больных), показано что ИМТ первой линии составляли ГКС, ВВИГ и ПФ. При этом высокая частота полной и частичной ремиссии отмечена при применении ГКС (93,02%), ВВИГ (87,5%), комбинированном применении ГКС и ВВИГ (96,67%). ПФ может быть эффективным лечением для быстрого функционального улучшения у пациентов с тяжелым АЭ, рефрактерным к стероидам/ВВИГ [23].

ПФ возможно рассматривать как метод лечения для экстренного достижения ремиссии. Общим подходом в продолжении лечения АЭ является назначение ИМТ второй линии, включая ритуксимаб или циклофосфан, у тех, кто не ответил на ИМТ или ухудшился во время приема лекарственных средств первой линии. Что касается АЭ с антителами к LGI-1, то наиболее эффективным было назначение ритуксимаба [24].

По данным литературы, у 51% пациентов с АЭ с АТ к LGI-1 отмечается прекращение faciobrachialных дистонических судорог в течение 30 дней после проведения первой линии ИМТ. Назначение противоэпилептических средств без ИМТ было эффективно в купировании припадков только в 19,23% случаев [25]. Более того, раннее назначение ИТ, например при faciobrachialных дистонических судорогах, способствует abortивному течению заболевания без развития когнитивных и поведенческих расстройств. Уменьшение частоты и полный регресс эпилептических приступов достигается быстрее и чаще при использовании ИМТ, чем ПЭП. ИМТ является основной в лечении пациентов с наличием АТ к LGI-1 и судорожного синдрома.

Ранняя диагностика и своевременное лечение имеют решающее значение для предотвращения формирования стойкого когнитивного дефицита. Необходимо наблюдать за пациентом в течение длительного времени, чтобы контролировать вероятность рецидива и обеспечить своевременную коррекцию лечения [26]. Из-за риска заболеваемости злокачественными опухолями у пациентов с АЭ с АТ к LGI-1 предложено проводить повторные скрининги по выявлению онкологических заболеваний через 3–6 мес. после развития заболевания в последующем каждые 6 мес. в течение 4 лет [27].

Заключение. Приведенное клиническое наблюдение является демонстрацией типичного для АЭ с АТ к LGI-1 клинического паттерна подостро развивающегося комплекса полиморфных судорожных и бессудорожных приступов, амнестического синдрома, нарушения когнитивных функций. Выявление специфических АТ к LGI-1 в ЦСЖ и крови является обязательным условием для установления клинического диагноза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wang M., Cao X., Liu Q., Ma W., Guo X., Liu X. Clinical features of limbic encephalitis with LGI1 antibody. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:1589–1596. <https://doi.org/10.2147/NDT.S136723>
2. Rodriguez A., Klein C.J., Sechi E., Alden E., Basso M.R., Pundumjee S. et al. LGI1 antibody encephalitis: acute treatment comparisons and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022;93:309–315. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-327302>
3. Abu-Abaa M., Chadalawada S., Jumaah O., Abubakar M., Landau D. Important Clues for the Diagnosis of Anti-LGI1-Antibody Autoimmune Encephalitis: A Case Report. *Cureus.* 2023;15(1):e34222. <https://doi.org/10.7759/cureus.34222>
4. Teng Y., Li T., Yang Z., Su M., Ni J., Wei M. et al. Clinical features and therapeutic effects of anti-leucine-rich glioma inactivated 1 encephalitis: A systematic review. *Frontiers in Neurology.* 2022;12:791014. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.791014>
5. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron.* 2013;80(4):844–66. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.10.008>
6. Boissé L., Gill M.J., Power C. HIV infection of the central nervous system: clinical features and neuropathogenesis. *Neurol Clin.* 2008;26(3):799–819. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.04.002>
7. Rauer S., Kastenbauer S., Fingerle V., Hunfeld K.P., Huppertz H.I., Dersch R. Lyme Neuroborreliosis. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(45):751–756. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0751>
8. Zhou J.Y., Xu B., Lopes J., Blamoun J., Li L. Hashimoto encephalopathy: literature review. *Acta Neurol Scand.* 2017;135(3):285–290. <https://doi.org/10.1111/ane.12618>
9. Weissert R. Adaptive immunity is the key to the understanding of autoimmune and paraneoplastic inflammatory central nervous system disorders. *Front Immunol.* 2017;8:336. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00336>
10. Hermann P., Appleby B., Brandel J.P., Caughey B., Collins S., Geschwind M.D. et al. Biomarkers and diagnostic guidelines for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet Neurol.* 2021;20(3):235–246. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30477-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30477-4)
11. Bang J., Spina S., Miller B.L. Frontotemporal dementia. *Lancet.* 2015;386(10004):1672–82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00461-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00461-4)
12. Celicanin M., Blaabjerg M., Maersk-Moller C., Beniczky S., Marner L., Thomsen C. et al. Autoimmune encephalitis associated with voltage-gated potassium channels-complex and leucine-rich glioma-inactivated 1 antibodies — a national cohort study. *Eur J Neurol.* 2017;24(8):999–1005. <https://doi.org/10.1111/ene.13324>
13. Irani S.R., Michell A.W., Lang B., Pettingill P., Waters P., Johnson M.R. et al. Faciobrachial dystonic seizures precede LGI1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol.* 2011;69:892–900. <https://doi.org/10.1002/ana.22307>
14. Ismail F.S., Popkirov S., Wellmer J., Grönheit W. Faciobrachio-cervical dystonic seizures in LGI1 limbic encephalitis: a treatable cause of falls. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2015;2(5):e146. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000146>
15. D’Orsi G., Martino T., Lalla A., Claudio M.T.D., Carapelle E., Avolio C. Faciobrachial dystonic seizures expressed as epileptic spasms, followed by focal seizures in anti-LGI1 encephalitis: a video-polygraphic study. *Epileptic Disord.* 2018;20(6):525–529. <https://doi.org/10.1684/epd.2018.1010>
16. Sadehpour S., Neupane D., Mouti M., Clark J. The complicated course of a patient with faciobrachial dystonic seizures associated with LGI1-antibody limbic encephalitis. *Neurology.* 2022;99(23Suppl.2):S75–S76; <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000903608.11110.d4>
17. Alotaibi W., Bashir S., Mir A. Faciobrachial dystonic seizures as a sign of relapse in a child with LGI-1 encephalitis. *Child Neurol Open.* 2022;9:2329048X221105960. <https://doi.org/10.1177/2329048X221105960>
18. Wu H., Mei F., Liu L., Zhang S. Case Report/Case Series: Rare case of anti-LGI1 limbic encephalitis with rapidly progressive dementia, psychiatric symptoms, and frequently seizures: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(29):e26654. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026654>
19. Finke C., Prüss H., Heine J., Reuter S., Kopp U.A., Wegner F. et al. Evaluation of cognitive deficits and structural hippocampal damage in encephalitis with leucine-rich, glioma-inactivated 1 antibodies. *JAMA Neurol.* 2017;74(1):50–59. <https://doi.org/10.1001/jamaneuro.2016.4226>
20. Tripathi M., Tripathi M., Roy S.G., Parida G.K., Ihtisham K., Dash D. et al. Metabolic topography of autoimmune non-paraneoplastic encephalitis. *Neuroradiology.* 2018;60(2):189–198. <https://doi.org/10.1007/s00234-017-1956-2>
21. Budhram A., Leung A., Nicolle M.W., Burneo J.G. Diagnosing autoimmune limbic encephalitis. *CMAJ.* 2019;191(19):E529–E534. <https://doi.org/10.1503/cmaj.181548>
22. Li X., Yuan J., Liu L., Hu W. Antibody-LGI 1 autoimmune encephalitis manifesting as rapidly progressive dementia and hyponatremia: a case report and literature review. *BMC Neurol.* 2019;19(1):19. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1251-4>
23. Van Sonderen A., Schreurs M.W., Wirtz P.W., Sillevius Smitt P.A., Titulaer M.J. From VGKC to LGI1 and Caspr2 encephalitis: The evolution of a disease entity over time. *Autoimmun Rev.* 2016;15(10):970–4. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.07.018>
24. Dubey D., Britton J., McKeon A., Gadoth A., Zekeridou A., Lopez Chiriboga S.A. et al. Randomized placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin in autoimmune LGI1/CASPR2. *Epilepsy. Ann Neurol.* 2020;87(2):313–323. <https://doi.org/10.1002/ana.25655>
25. Flammer J., Neziraj T., Rüegg S., Pröbstel A.K. Immune Mechanisms in Epileptogenesis: Update on Diagnosis and Treatment of Autoimmune Epilepsy Syndromes. *Drugs.* 2023;83(2):135–158. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01826-9>
26. Karvigh S.A., Salehizadeh S. Vahabzad F. Anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 encephalitis: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Reports.* 2022;16(1):409. <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03650-x>
27. Aurangzeb S., Symmonds M., Knight R.K., Kennett R., Wehner T., Irani S.R. LGI1-antibody encephalitis is characterised by frequent, multifocal clinical and subclinical seizures. *Seizure.* 2017;50:14–17. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.05.017>