ЛЕКЦИЯ

© ЕВТУШЕНКО С.К., СОРОКИН Ю.Н., 2023

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АУТОИММУННЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ

Евтушенко С.К.¹, Сорокин Ю.Н.²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Россия

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Развитие аутоиммунных энцефалитов (АИЭ) обусловлено образованием внутриклеточных и внеклеточных нейрональных антител к различным структурам мозговой ткани. Их распространенность и заболеваемость сопоставимы с инфекционными, а выявляемость в последнее время увеличивается. Острые симптоматические приступы являются важной составляющей клинического ядра АИЭ и связаны с гетерогенной группой аутоантител, что наряду с особенностями топика поражения обуславливает значительное клиническое разнообразие приступов. ЭЭГ имеет иктальные и интериктальные особенности, возможно также развитие электрографических субклинических приступов. Основу лечения АИЭ с эпилептическими приступами составляет иммунотерапия наряду с применением противоэпилептических препаратов со свойствами блокирования натриевых каналов.

Ключевые слова: аутоиммунный энцефалит; эпилепсия; острые симптоматические приступы; нейрональные антитела; клиническая картина; ЭЭГ; лечение.

Для цитирования: Евтушенко С.К., Сорокин Ю.Н. Эпилептические проявления аутоиммунных энцефалитов. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(4):81–86. DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-4-81-86

Для корреспонденции: Сорокин Юрий Николаевич, e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Евтушенко С.К., e-mail: centerkramatorsk@gmail.com

Сорокин Ю.Н., <https://orcid.org/0000-0002-9185-4073>; e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

EPILEPTIC MANIFESTATIONS OF AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS

Yevtushenko S.K.¹, Sorokin Yu.N.²

¹Donetsk National Medical University, Donetsk, Russia

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

The development of autoimmune encephalitis (AIE) is due to the formation of intracellular and extracellular neuronal antibodies to various structures of the brain tissue. Their prevalence and morbidity are comparable to infectious ones, and the detection rate has recently been increasing. Acute symptomatic seizures are an important component of the clinical core of AIE and are associated with a heterogeneous group of autoantibodies, which along with the features of the lesion topic causes a significant clinical variety of seizures. The EEG has ictal and interictal features, and the development of electrographic subclinical seizures is also possible. The basis of the treatment of AIE with epileptic seizures is immunotherapy along with the use of antiepileptic drugs with sodium channel blocking properties.

Key words: autoimmune encephalitis; epilepsy; acute symptomatic seizures; neuronal antibodies; clinical picture; EEG; treatment.

For citation: Yevtushenko S.K., Sorokin Yu.N. Epileptic manifestations of autoimmune encephalitis. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2023;28(4):81–86. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-4-81-86

For correspondence: Sorokin Yu.N., e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Yevtushenko S.K., e-mail: centerkramatorsk@gmail.com

Sorokin Yu.N., <https://orcid.org/0000-0002-9185-4073>; e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

Сокращения: АИЭ — аутоиммунные энцефалиты; ПЭП — противоэпилептические препараты.

Аутоиммунные энцефалиты: критерии, клинические проявления. Аутоиммунные энцефалиты (АИЭ) представляют собой группу неинфекционных иммуноопосредованных воспалительных заболеваний головного мозга с поражением коркового или глубокого серого вещества с вовлечением или без вовлечения белого вещества, мозговых оболочек или спинного мозга, связанных с образованием нейронных антител к различным структурам мозговой ткани. АИЭ сопоставимы с инфекционными по распространенности (13,7/100 000 и 11,6/100 000) и заболеваемости (0,8/100 000 и 1,0/100 000), причем в последнее время их выявляемость увеличивается, что связывают с улучшением лабораторной диагностики аутоантител и ростом аутоиммунных заболеваний в целом [1].

Базисной основой развития АИЭ является образование нейронспецифических антител к различным компонентам нейронов, аутоантигены которых разделяются на внутриклеточные (ядерные, цитоплазматические и внутриклеточные синаптические) и внеклеточные (клеточно-поверхностные (мембранные) и синаптические). В настоящее время предложена

классификация АИЭ [2] (табл. 1), которая учитывает преимущественную локализацию воспалительных изменений, ассоциацию с нейронспецифическими антителами и предполагаемую этиологию патологического процесса.

Клиническая картина АИЭ не имеет единого четко выраженного синдрома. При этом критерии ранней диагностики возможного АИЭ наряду с клиническими признаками включают также воспалительные изменения в ликворе и МРТ-изменения головного мозга, отражающие медиальное поражение одной или обеих височных долей или множественное вовлечение серого и/или белого вещества (табл. 2). Для перевода диагноза в статус подтвержденного АИЭ конкретного типа необходимо выявление соответствующих аутоантител в сыворотке крови или в ликворе [3, 4].

Семиология наиболее часто встречающихся симптомов АИЭ, изменений ликвора и данных нейровизуализации представлена в табл. 3.

Диагностика АИЭ у детей более сложна по сравнению со взрослыми, что связано с возможностью острого развития заболевания, другой последовательностью развития симптоматики, нередким отсутствием четко выраженного изолированного неврологического синдрома, сложностью выявления

Таблица 1

Классификация аутоиммунных энцефалитов [2]

<i>Анатомическая классификация</i>
Лимбический энцефалит
Корковый/подкорковый энцефалит
Стриарный энцефалит
Диэнцефальный энцефалит
Стволовой энцефалит
Мозжечковый энцефалит
Энцефаломиелит
Менингоэнцефалит
Комбинированные формы
<i>Серологическая классификация</i>
Энцефалит с антителами к внутриклеточным антигенам (классические онконейронные антитела — Hu, Ri, Yo, CV2/CRMP5, Ma1/Ma2, Tr)
Энцефалит с антителами к поверхностным антигенам и другим антигенам с высокой клинической значимостью (NMDAR, AMPAR, LGI1, CASPR2, GABA _A R, GABA _B R, DPPX, GlyR, AQP4, MOG, GFAP)
Энцефалит с антителами к поверхностным антигенам с низкой клинической значимостью (VGKC, VGCC)
Серонегативный аутоиммунный энцефалит
<i>Этиологическая классификация</i>
Идиопатический энцефалит: выработка аутоантител без связи с каким-либо онкологическим процессом
Паранеопластический энцефалит: выработка аутоантител обусловлена наличием опухоли и последующей антигенной презентацией
Пост(пара)инфекционный энцефалит: выработка аутоантител обусловлена инфекционным агентом
Ятрогенный энцефалит: выработка аутоантител обусловлена применением ингибиторов иммунных контрольных точек или других иммуномодулирующих средств

Table 1

Classification of autoimmune encephalitis [2]

<i>Anatomical classification</i>
Limbic encephalitis
Cortical/subcortical encephalitis
Striatal encephalitis
Diencephalic encephalitis
Brainstem encephalitis
Cerebellitis
Encephalomyelitis
Meningoencephalitis
Combined forms
<i>Serological classification</i>
Encephalitis with antibodies to intracellular antigens (classical onconeural antibodies — Hu, Ri, Yo, CV2/CRMP5, Ma1/Ma2, Tr)
Encephalitis with antibodies to surface antigens and other antigens with high clinical relevance (NMDAR, AMPAR, LGI1, CASPR2, GABA _A R, GABA _B R, DPPX, GlyR, AQP4, MOG, GFAP)
Encephalitis with antibodies to surface antigens with low clinical relevance (VGKC, VGCC)
Seronegative autoimmune encephalitis
<i>Aetiological classification</i>
Idiopathic encephalitis: production of autoantibodies without association with any oncological process
Paraneoplastic encephalitis: production of autoantibodies is due to the presence of tumor and subsequent antigenic presentation
Post(para)infectious encephalitis: production of autoantibodies is due to the infectious agent
Iatrogenic encephalitis: the production of autoantibodies is due to the use of immune checkpoint inhibitors or other immune-modulating agents

Таблица 2

Диагностические критерии возможного аутоиммунного энцефалита [3]

<p>Диагноз может быть поставлен, когда есть все 3 критерия.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Подострое начало: <ul style="list-style-type: none"> – быстрое прогрессирование — меньше, чем за 3 мес.; – дефицит рабочей памяти (нарушение кратковременной памяти); – изменения психического статуса — снижение или изменение уровня сознания, сонливость, изменения личности; – психиатрические симптомы. • По крайней мере одно из следующего: <ul style="list-style-type: none"> – новые фокальные симптомы поражения ЦНС; – приступы, не объясняемые ранее существовавшей эпилепсией; – плеоцитоз в ликворе (больше 5 клеток в 1 мм³); – изменения на МРТ, похожие на таковые при энцефалите (гиперинтенсивные очаги на T2-FLAIR), ограниченные одной или обеими височными долями (медиальные области); – многоочаговое поражение, включающее серое и/или белое вещество, совместимое с демиелинизацией или воспалением. • Разумное исключение альтернативных причин
--

Table 2

Diagnostic criteria for possible autoimmune encephalitis [3]

<p>Diagnosis can be made when all three of the following criteria have been met.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Subacute onset: <ul style="list-style-type: none"> – rapid progression of less than 3 months; – working memory deficits (short-term memory disturbance); – altered mental status — decreased or altered level of consciousness, drowsiness or personality change; – psychiatric symptoms. • At least one of the following: <ul style="list-style-type: none"> – new focal symptoms of CNS lesion; – seizures not explained by a previously known epilepsy; – CSF pleocytosis (WBC count of more than 5 cells per mm³); – MRI features suggesting encephalitis (hyperintense foci on T2-FLAIR), restricted to one or both medial temporal lobes (medial regions); – multifocal lesion involving grey matter, white matter, or both compatible with demyelination or inflammation. • Reasonable exclusion of alternative causes
--

дефицита рабочей памяти у детей младшего возраста и интерпретации результатов нейрокognитивного тестирования в целом, сложностью изменений нормального поведения, ограниченной способностью детей младшего возраста описать свои симптомы и большим кругом дифференцируемых заболеваний [10].

Для АИЭ у детей характерны мультифокальные психоневрологические синдромы и регресс развития [11]. Частыми поведенческими расстройствами при этом являются повторяющееся или стереотипное поведение, раздражительность, гиперактивность, гиперсексуальность, бессонница и вспышки гнева. Психиатрические симптомы могут варьировать от перепадов настроения и умеренных изменений личности до молниеносного психоза [5].

Важную часть клинического ядра АИЭ составляют эпилептические приступы, которые вызываются гетерогенной группой аутоантител [12]. В исследовании L. Yao и соавт. [8] у пациентов с положительными тестами на антитела к антигенам NMDAR (70%), LGI1 (16%), GABA_BR (11%) и CASPR2 (3%) эпилептические приступы наблюдались в острой

фазе заболевания в 80,6% случаев. У 47% из них приступы были ежедневными, у 36% отмечались приступы нескольких типов, а у 22% пациентов развились эпилептический статус.

Эпилептические приступы могут сопровождаться лишь стертыми проявлениями энцефалита, что затрудняет диагностику и приводит к задержке начала лечения. В то же время возможно молниеносное течение заболевания с развитием комы и эпилептического статуса, чаще всего при GABA_BR- и NMDAR-энцефалитах [13].

В 2017 г. Международная лига по борьбе с эпилепсией опубликовала новые международные классификации эпилепсий и эпилептических приступов, где представлена также этиологическая классификация эпилепсии [14]. Одной из этиологических групп эпилепсии является иммунная эпилепсия, которая в Международной классификации болезней 11-го пересмотра отнесена к разделу «8А60 Эпилепсия вследствие структурных или метаболических состояний или заболеваний» с кодом «8А60.8 Эпилепсия вследствие иммунных нарушений» (в МКБ-10 подобный код отсутствовал).

Индукционная иммунная эпилепсия развивается непосредственно в результате иммунных нарушений, при которых приступы выступают основным симптомом заболевания. При этом выделяют острые симптоматические приступы, вторичные по отношению к АИЭ, и аутоиммунно-ассоциированную эпилепсию со стойкой предрасположенностью к вторичным хроническим приступам [15, 16].

Острые симптоматические приступы возникают в активной фазе АИЭ и заканчиваются с ремиссией энцефалита. Фактически эти приступы не расцениваются как самостоятельная нозологическая форма, при этом острая фаза большинства антитело-опосредованных энцефалитов с приступами может длиться несколько месяцев, однако риск развития эпилепсии обычно невелик.

Аутоиммунно-ассоциированная эпилепсия — это хроническое состояние, при котором эпилептические приступы являются вторичными по отношению к аутоиммунному повреждению головного мозга и развиваются вследствие продолжающихся аутоиммунных нарушений и связанных с ними структурных изменений головного мозга. Наиболее высокий риск ее развития отмечается при АИЭ с антителами к внутриклеточным антигенам (GAD65, Hu, Ma2) более 60–80% [17]. Такие приступы оказываются крайне устойчивыми как к противоэпилептической терапии, так и к иммунотерапии [18].

Острые симптоматические приступы чаще наблюдаются в острой фазе АИЭ с антителами к внеклеточным антигенам GABA_BR, GABA_AR, NMDAR, LGI1 — более 70% случаев, а также при энцефалите с внутриклеточными GAD65-антителами (65% пациентов), чаще у более молодых лиц [5, 9, 19, 20]. При этом фокальные приступы с нарушением сознания отмечаются у 73% пациентов, фокальные с вторичной генерализацией в билатеральный тонико-клонический — в 33–78% случаев, фокальные

Таблица 3

Основные клинические проявления аутоиммунных энцефалитов [5–9]

Клинические проявления	Частота (%)
Изменения поведения и настроения	79,0–93,3
Эпилептические приступы	42,0–80,6
Когнитивный дефицит	76,7–77,0
Депрессия, тревога, эмоциональная неустойчивость, раздражительность	63,3
Ажитация, агрессивность, бред	30,0
Эпилептический статус	21,7
Субъективные жалобы на память	16,7
Наличие фонового новообразования	22,0
Воспалительные изменения в ликворе	33,3
Изменения на МРТ головного мозга, подозрительные в отношении аутоиммунного энцефалита	53,0–90,0
Нейронспецифические антитела	40,0

Table 3

Main clinical manifestations of autoimmune encephalitis [5–9]

Клинические проявления	Rate (%)
Behavioral/mood changes	79.0–93.3
Epileptic seizures	42.0–80.6
Cognitive deficit	76.7–77.0
Depression, anxiety, emotional instability, irritability	63.3
Agitation, aggressiveness, delirium	30.0
Status epilepticus	21.7
Subjective memory complaints	16.7
The presence of a background neoplasm	22.0
Inflammatory changes in cerebrospinal fluid	33.3
Brain MRI changes suggesting autoimmune encephalitis	53.0–90.0
Neuronal-specific antibodies	40.0

с осознанием — у 37–47% пациентов, эпилептический статус (в том числе рефрактерный бессудорожный) — в 3–35% случаев [6, 8, 13]. Как ведущий симптом приступы встречаются чаще при энцефалитах с LGI1- и GAD65-антителами, чем у пациентов с NMDAR-энцефалитом (в 2,9 и в 2,4 раза соответственно) [20].

Семиология приступов описывается в соответствии с преобладающим иктальным проявлением (не обязательно самым ранним) и представлена самыми разнообразными типами приступов — отмечаются миоклонические подергивания, клоническое отклонение головы, тоническое положение конечностей, тоническое аксиальное положение, периоральные и жестовые автоматизмы, приступы *déjà vu* (уже виденного), возбуждения, тревоги и страха/паники, фокальные немоторные приступы с прогрессированием до рефрактерного эпилептического статуса, вегетативные (появление чувства дискомфорта в эпигастральной области с последующим развитием синусовой тахикардии или тепловые — прилив тепла вверх по телу), сенсорные и пилomotorные фокальные приступы с сохраненным сознанием, параксизмальные приступы головокружения, рефрактерный бессудорожный эпилептический статус, двусторонние тонико-клонические приступы, субклинические приступы [6, 8, 18, 21].

При NMDAR-энцефалите наиболее распространенными типами приступов являются фокальные с вторичной генерализацией в билатеральный тонико-клонический (75%) и фокальные с осознанием (35–59%). При LGI1-энцефалите наиболее часто наблюдаются фокальные приступы без нарушения сознания (78–83%) и тонико-клонические (46–55%). При этом риск развития тонико-клонических приступов при NMDAR-энцефалите в 3,5 раза выше по сравнению с LGI1-энцефалитом. Для GABA_BR-энцефалита характерны тонико-клонические приступы с неизвестным началом, которые выявляются в 80–100% случаев. При энцефалите с GAD65-антителами фокальные приступы с нарушением сознания встречаются в 85% случаев, а тонико-клонические — в 70% [8, 13, 19, 20].

В целом фокальные приступы с сохранением осознанности или с нарушением осознания развиваются чаще и имеют меньшую длительность по сравнению с классической височной эпилепсией, не связанной с иммунными нарушениями. Множественные ежедневные приступы наблюдались у 36% пациентов с NMDAR-энцефалитом и более чем у половины пациентов с GABA_BR-энцефалитом [8].

Эпилептический статус особенно часто развивался у пациентов с GABA_BR-энцефалитом — 62%, в т.ч. рефрактерный — 68% случаев, при NMDAR-энцефалите — 35% и 21% соответственно, при LGI1-энцефалите — 22% и 15%. В целом вероятность развития эпилептического статуса при NMDAR-энцефалите выше в 5,8 и 9,0 раз по сравнению с LGI1- и GAD-энцефалитами соответственно [8, 13, 19, 20].

Приступы с моторным началом чаще всего наблюдались у пациентов с NMDAR-энцефалитом (61%, с широким спектром симптомов). При LGI1-энцефалите встречались редко (19%). У пациентов с GAD65-энцефалитом фенотип моторных приступов характеризовался наличием автоматизмов во всех случаях — в 4,1 раза чаще, чем при NMDAR-энцефалите, и в 10,8 раза по сравнению с пациентами с LGI1-энцефалитом. Клонический двигательный дебют наблюдался только у пациентов с NMDAR-энцефалитом (10% случаев), а миоклонический отмечался в 4,6 раза чаще при этом типе энцефалите, чем при LGI1-энцефалите, и отсутствовал у пациентов с GAD65-энцефалитом [20].

Приступы с немоторным началом наиболее часто встречались у пациентов с GAD65-энцефалитом (80% случаев), при этом иктальные автономные симптомы были более характерными для GAD65- и LGI1-энцефалитов (50% и 55% соответственно) и редко отмечались при NMDAR-энцефалите (2%). Пилomotorные фокальные приступы с сохраненным сознанием как особый подтип вегетативных приступов регистрировались только у пациентов LGI1- и GAD65-энцефалитами (15% и 5% соответственно). При этом установлено, что иктальная пилоторекция наблюдается только при аутоиммунных энцефалитах в отличие от пациентов с эпилепсией без иммунных нарушений. Иктальные когнитивные симптомы наиболее характерны для NMDAR-энцефалита (60%

случаев), реже наблюдаются при GAD65-энцефалите (35%) и редко — при LGI1-энцефалите (9%) [20, 22].

В отличие от острой фазы АИЭ вовлечение перисильвиевых структур в эпилептогенную зону более характерно для постэнцефалитических и других иммуноопосредованных эпилепсий и проявляется соматосенсорными, оперкулярными и зрительно-слуховыми симптомами.

Ремиссия приступов (отсутствие приступов в течение как минимум 1-го года) была достигнута у 78–100% пациентов с LGI1-энцефалитом, у всех — с CASPR2-энцефалитом, у 83–88% — с NMDAR-энцефалитом и у 50–81% — с GABA_BR-энцефалитом [8, 13].

Двигательные расстройства, имитирующие фокальные приступы, при АИЭ отмечаются в 30% случаев, чаще всего — при NMDAR-энцефалите (33%), среди них первенство принадлежит орофациальным дискинезиям (75%). Для LGI1-энцефалита характерно anomalous двигательное расстройство в виде изолированной фациобрехиальной дистонии, наблюдаемой в 29–67% случаев этого подтипа АИЭ [8, 13, 19]. В то же время фациобрехиальные дистонические приступы возможны и при NMDAR-энцефалите [23, 24]. При этом наряду с дистоническим сообщается о тоническом, клоническом, миоклоническом и смешанном подтипах фациобрехиального приступа при LGI1-энцефалите, которые могут сочетаться с нарушением или сохранностью сознания и с дополнительными («плюсовыми») признаками [25]. Для проведения дифференциальной диагностики между эпилептическими приступами и экстрапирамидными движениями необходимо применение видео-ЭЭГ-мониторинга.

Изменения ЭЭГ при АИЭ с острыми приступами редко бывают специфичными (исключение — паттерн «экстремальных дельта-щеток» при NMDAR-энцефалите). В начале приступа наиболее часто наблюдается ритмическая тета-активность (68,4% случаев), реже последовательность пиков и медленных волн или ритмичная дельта-активность, возможны паттерны кратковременного уплощения ЭЭГ и генерализованных пароксизмальных разрядов [6].

Электрографические субклинические приступы характеризуются возникновением пароксизмального электрографического паттерна приступа при отсутствии клинических эпилептических проявлений. В исследовании А. Могано и соавторов [6] они наблюдались в 36,7% случаев (в общей эпилептической популяции — у 5,3% пациентов; при височной эпилепсии — у 8,3%), при этом почти 10% из них были связаны с синусовой тахикардией, не регистрируемой большими и выявляемой при сопутствующей записи ЭКГ. Субклинические приступы чаще возникали во время сна (75% больных) и достоверно чаще по сравнению с клиническими приступами определялись во время суточного мониторинга ЭЭГ (90,6 и 45,2% соответственно, $p < 0,001$).

Интериктальная ЭЭГ показывает очаговое или диффузное замедление ритмической деятельности в 33% случаев и эпилептиформные изменения у 70% больных. При этом последние при LGI1-энцефалите выявлялись только в 20% случаев — значительно меньше по сравнению с другими АИЭ ($p = 0,008$) [6].

Особенности лечения АИЭ с эпилептическими приступами. Лечение АИЭ с эпилептическими приступами основано на иммунотерапии 1-й (метилпреднизолон, внутривенный иммуноглобулин, ацелизин, плазмаферез) и 2-й (ритуксимаб, циклофосфамид, возможно — азатиоприн, микофенолат) линий и должно включать противоэпилептические препараты (ПЭП) со свойствами блокирования натриевых каналов (топирамат, карбамазепин и окскарбазепин, ламотриджин, лакосамид, фенитоин; частично — вальпроат натрия и фенобарбитал).

АИЭ с внутриклеточными антителами (включая GAD65 и Mal1/2) требуют пожизненной противоэпилептической терапии, а с антителами к поверхностным антигенам достаточно только краткосрочной терапии длительностью от 6 до 24 мес., при этом они с большей вероятностью реагируют на иммунотерапию, особенно при ранней диагностике. Исключение составляет GABA_BR-энцефалит с необходимостью длительного применения ПЭП и эффективностью контроля приступов только в 55% случаев [17]. Данную точку зрения подтверждают и наши исследования [11].

В другом исследовании [13] у пациентов с АИЭ типов LGI1, NMDAR и GABA_BR на фоне комплексной терапии приступы прекратились в 89% случаев, при этом при использовании только ПЭП — в 14% случаев (в среднем — в течение 2 мес.), а после иммунотерапии — у 53% больных (в среднем — через 4 нед.). Этот эффект был одинаковым для всех типов энцефалита. В половине случаев LGI1-энцефалита приступы прекращались в течение недели после начала иммунотерапии, в то время как они были невосприимчивы к ПЭП в течение более длительного периода времени. При этом наилучший эффект в снижении частоты фокальных приступов при LGI1-энцефалите показал карбамазепин. Малоэффективными (в т.ч. и при других типах АИЭ) оказались вальпроевая кислота и леветирацетам, последний при этом может усугублять симптомы АИЭ, особенно поведенческие расстройства [13].

Заключение. Часть клинического ядра острой фазы АИЭ составляют эпилептические приступы, которые чаще ассоциируются с антителами против внеклеточных антигенов нейронов и характеризуются множественной семиологией и достаточно хорошей эффективностью иммунотерапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dubey D., Pittock S.J., Kelly C.R., McKeon A., Lopez-Chiriboga A.S., Lennon V.A. et al. Autoimmune encephalitis

- epidemiology and a comparison to infectious encephalitis. *Ann. Neurol.* 2018;83(1):166–177. <https://doi.org/10.1002/ana.25131>
2. Abboud H., Probasco J.C., Irani S. Autoimmune Encephalitis Alliance Clinicians Network et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J. of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2021;92:757–768. <https://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2020-325300>
 3. Graus F., Titulaer M.J., Balu R., Benseler S., Bien Ch.G., Celluciet T. et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15(04):391–404. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9)
 4. Arbizu J., Gállego Pérez-Larraya J., Hilario A., Gómez Grande A., Rubí S., Camacho V. Actualización del diagnóstico de la encefalitis. *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen. Mol.* 2022;41:247–257. <https://doi.org/10.1016/j.remnie.2022.05.003>
 5. Chen L., Zhu L., Lu D., Dai Sh., Han Ya., Wu Zh. et al. Association between autoimmune encephalitis and epilepsy: Systematic review and meta-analysis. *Seizure: European J. of Epilepsy.* 2021;91:346–359. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.07.005>
 6. Morano A., Fanella M., Cerulli Irelli E., Barone F.A., Fisco G., Orlando B. et al. Seizures in autoimmune encephalitis: Findings from an EEG pooled analysis. *Seizure.* 2020;83:160–168. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.10.019>
 7. Yang M., Lian Y. Clinical Features and Early Recognition of 242 Cases of Autoimmune Encephalitis. *Front. Neurol.* 2022;12:803752. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.803752>
 8. Yao L., Yue W., Xunyi W., Jianhong W., Guoxing Z., Zhen H. Clinical features and long-term outcomes of seizures associated with autoimmune encephalitis: a follow-up study in east China. *J. Clin. Neurosci.* 2019;68:73–79. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.07.049>
 9. Yeshokumar A.K., Coughlin A., Fastman J., Psaila K., Harmon M., Randell T. et al. Seizures in autoimmune encephalitis — A systematic review and quantitative synthesis. *Epilepsia.* 2021;62(2):397–407. <https://doi.org/10.1111/epi.16807>
 10. Cellucci T., Van Mater H., Graus F., Muscal E., Gallentine W., Klein-Gitelman M.S. et al. Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2020;7:e663. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000663>
 11. Евтушенко С.К., Скоромец А.А., Скоромец А.П., Евтушенко О.С. Избранные лекции по детской и общей неврологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2021:840 с. [Yevtushenko S.K., Skoromets A.A., Skoromets A.P., Yevtushenko O.S. Selected Lectures on Pediatric and General Neurology. М.: MIA, 2021:840 p. (In Russ.)].
 12. Gillinder L., Britton J. Autoimmune-Associated Seizures. *Continuum (Minneapolis, Minn.).* 2022;28(2):363–398. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001079>
 13. De Bruijn M.A.A.M., Van Sonderen A., Van Coevorden-Hameete M.H., Bastiaansen A.E.M., Schreurs M.W.J., Rouhl R.P.W. et al. Evaluation of seizure treatment in anti-LGI1, anti-NMDAR, and anti-GABABR encephalitis. *Neurology.* 2019;92:e2185–e2196. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000007475>
 14. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Авакян Г.Г. Классификация эпилепсии Международной противоэпилептической лиги: пересмотр и обновление 2017 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2017;9(1):6–25. [Avakyan G.N., Blinov D.V., Lebedeva A.V., Burd S.G., Avakyan G.G. ILAE Classification of the epilepsies: the 2017 revision and update. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya/ Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2017;9(1):6–25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>
 15. Steriade C., Britton J., Dale R.C., Gadoth A., Irani S.R., Linnola J. et al. Acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis and autoimmune-associated epilepsy: conceptual definitions. *Epilepsia.* 2020;61(7):1341–1351. <https://doi.org/10.1111/epi.16571>
 16. Aguilar-Castillo M.J., Cabezudo-García P., Ciano-Petersen N.L., García-Martin G., Marin-Gracia M., Estivill-Torrús G. et al. Immune Mechanism of Epileptogenesis and Related Therapeutic Strategies. *Biomedicines.* 2022;10(3):716. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030716>
 17. Chen B., Lopez-Chiriboga A.S., Sirven J.I., Feyissa A.M. Autoimmune Encephalitis-Related Seizures and Epilepsy: Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Mayo Clin. Proc.* 2021;96(8):2029–2039. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.02.019>
 18. Шилкина О.С., Кантимирова Е.А., Усольцева А.А., Прусова Т.И., Дмитренко Д.В. Аутоиммунная эпилепсия. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2022;14(1):74–90. [Shilkina O.S., Kantimirova E.A., Usoltseva A.A., Prusova T.I., Dmitrenko D.V. Autoimmune epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania/ Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2022;14(1):74–90. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.108>
 19. Chen Ch., Wang X., Zhang Ch. Cui T., Shi W.X., Guan H.Z. et al. Seizure semiology in leucine-rich glioma-inactivated protein 1 antibody-associated limbic encephalitis. *Epilepsy Behav.* 2017;77:90–95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.08.011>
 20. Kaaden T., Madlener M., Angstwurm K., Bien C.G., Bogarin Y., Doppler K. et al. Seizure Semiology in Antibody-Associated Autoimmune Encephalitis. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2022;9(6):e200034. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000034>
 21. Сорокин Ю.Н., Сорокина Е.Ю. Особенности эпилептических приступов при аутоиммунном энцефалите. *Университетская клиника.* 2022;(приложение, т. 2):297–299. [Sorokin Yu.N., Sorokina E.Yu. Peculiarities of epileptic seizures in autoimmune encephalitis. *Universitetskaya klinika/University clinic.* 2022;(2 Supplement):297–299. (In Russ.)]. http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/issue/view/62/2022-suppl_2
 22. Morano A., Cerulli Irelli E., Salamone E.M., Orlando B., Fanella M., Tinelli E. et al. Late-onset seizures and epilepsy: Electroclinical features suggestive of autoimmune etiology. *Front. Neurol.* 2022;13:924859. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.924859>
 23. Abdulai F., Onwuegbuzie G., Alabi P., Obianozie N. NMDAR-antibody encephalitis presenting with faciobrachial dystonic seizures in a gravid Nigerian woman (P12–1.004). *Neurology.* 2022;98(18 Supplement):2918. http://n.neurology.org/content/98/18_Supplement/2918
 24. Madireddy N.K., Naik Sh., Mufti Z., Sagi V. Faciobrachial Dystonic Seizures in a patient with NMDAR (N Methyl D aspartate receptor) Encephalitis (P10–1.004). *Neurology.* 2022;98(18 Supplement):3081. http://n.neurology.org/content/98/18_Supplement/3081.abstract
 25. Foroush N.Ch., Muthusamy S., Seneviratne U. Faciobrachial seizures in LGI1 encephalitis are not always dystonic (P9–8.001). *Neurology.* 2022;98(18 Supplement):1067. http://n.neurology.org/content/98/18_Supplement/1067