DOI: https://doi.org/10.51922/2074-5044.2026.4.140

Е. В. Титкова[1], К. А. Абдин[2], И. А. Дудко[3], В. В.Малыгин[2], Д. М. Битковский[2], Д. С. Третьяк[2], Е. Н. Медвецкая[2], П. В. Зарецкий[2]

АУТОИММУННЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С АНТИТЕЛАМИ К NMDA-РЕЦЕПТОРУ: ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И НЕВРОЛОГИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА. *Сообщение 1*

Военно-медицинский институт
в УО «Белорусский государственный медицинский университет»[1]
ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»[2]
ГУ «Центральная военно-врачебная комиссия Вооруженных Сил Республики Беларусь»[3]

Аутоиммунный энцефалит (АЭ) является тяжелым, но потенциально курабельным заболеванием центральной нервной системы. Одной из основных форм АЭ является анти-NMDA-рецепторный АЭ (аутоиммунный энцефалит с антителами к глутаматным рецепторам NMDA-типа). Заболевание характеризуется полиморфной симптоматикой, быстрым прогрессированием с развитием жизнеугрожающих состояний, требующих мультидисциплинарного подхода к лечению в условиях многопрофильного стационара, в том числе и в отделении интенсивной терапии и реанимации.

В данной статье представлены результаты собственных клинических наблюдений диагностики и лечения пациентов с анти-NMDA-рецепторным АЭ, госпитализированным в экстренном порядке в отделение интенсивной терапии и реанимации и отделение неврологии многопрофильного лечебного учреждения (ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь») с обсуждением особенностей диагностики, интенсивной терапии, наиболее значимых аспектов патогенетического и симптоматического лечения.

Ключевые слова: *аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам, аутоантитела, психоневрологическая симптоматика, иммунотерапия, плазмаферез, препараты иммуноглобулина.*

A. V. Tsitkova[1], K. A. Abdin[2], I. A. Dudko[3], V. V. Malyhin[2], D. M. Bitkouski[2], D. S. Tratsiak[2], A. N. Medvetskaya[2], P. V. Zaretski[2]

AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS ASSOCIATED WITH NMDA RECEPTOR ANTIBODIES: SPECIFIC ASPECTS OF PROVIDING MEDICAL CARE TO THE PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE AND NEUROLOGY DEPARTMENTS OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL. *Report 1*

Department of Military Field Therapy of the Military Medical Institute at the Belarusian State Medical University[1]
State Institution «432nd Order of the Red Star Main Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus»[2]
State Institution «Central Military Medical Commission of the Armed Forces of the Republic of Belarus»[3]

Autoimmune encephalitis (AE) is a severe but potentially curable disease of the central nervous system. One of the main representatives of AE is anti-NMDA receptor AE (autoimmune encephalitis with antibodies to NMDA-type glutamate receptors). The disease is characterized by polymorphic symptoms (neuropsychiatric disorders, dyskinesia, autonomic dysfunction), rapid progression with the development of life-threatening conditions requiring treatment in the intensive care unit (ICU) and a multidisciplinary approach in a multidisciplinary hospital.

This article presents the results of our own clinical observations of the diagnosis and treatment of patients with anti-NMDA receptor AE who were urgently hospitalized in the intensive care unit and the neurology department of a multidisciplinary medical institution (State Institution «432 Order of the Red Star main military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus») with a discussion of diagnostic features, intensive care, and the most significant aspects of pathogenetic and symptomatic treatment.

Key words: *autoimmune encephalitis with antibodies to NMDA receptors, autoantibodies, psychosis, immunotherapy, plasmapheresis, immunoglobulin preparations.*

В последние десятилетия значительное внимание в клинической практике уделяют особой категории аутоиммунных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) – аутоиммунным энцефалитам (АЭ). АЭ являются третьим по частоте встречаемости среди заболеваний ЦНС после вирусных энцефалитов и острого рассеянного энцефаломиелита [3, 9, 10]. Лидером по распространенности и узнаваемости среди них стал АЭ, ассоциированный с антителами к NMDA-рецептору (анти-NMDA-рецепторный АЭ), впервые детально описанный J. Dalmau и соавторами в 2007 году. Ряд исследователей отмечают значительный удельный вес этой патологии у лиц молодого возраста (95 % заболевших – моложе 45 лет, 37 % – моложе 18 лет) [1, 5].

Анти-NMDAR-энцефалит рассматривается как аутоиммунное заболевание, при котором имеет место продукция В-лимфоцитами аутоантител, тропных к определенным структурам NMDA-рецепторов. Основная роль в патогенезе формирования АЭ принадлежит аутоантителам к внутри- и/или внеклеточным структурам нервной системы, которые являются аутоантигенами [1, 2]. Факторами, которые запускают процесс продукции антител против NMDA-рецепторов, может быть онкопатология, инфекционный фактор (вирусные и другие инфекции); в некоторых случаях триггерный фактор остается неизвестным [9]. Ежегодно выявляют новые антинейрональные антитела, специфичные для АЭ, однако далеко не всегда можно верифицировать диагноз лабораторно, поэтому, в ряде случаев, установление диагноза АЭ возможно на основании клинических критериев [3, 7, 8, 10].

Клинические проявления анти-NMDA-рецепторного АЭ в большинстве случаев характеризуются подострым началом, с последующим прогрессированием, мультифокальным поражением ЦНС. Манифестация анти-NMDA-рецепторного АЭ – часто в виде психопатологической симптоматики, похожей на клинические проявления шизофрении, эпилептического синдрома, в связи с чем пациенты с анти-NMDA-рецепторным АЭ, могут быть госпитализированы в психиатрический стационар. Летальность среди этой категории пациентов может достигать 50 %, так как несвоевременно установленный диагноз без адекватной терапии могут быть причиной неблагоприятных исходов на фоне нарушений сознания, очаговой неврологической симптоматики, выраженных витальных вегетативных нарушений (гипертермия, гипотония, нарушение дыхания центрального генеза) [4].

Следует отметить, что данные нейровизуализации (МРТ головного мозга) и рутинное исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) неспецифичны и малоинформативны, поэтому в ряде случаев, установление диагноза возможно на основании клинико-анамнестических данных на основе мультидисциплинарного подхода с последующим проведением дополнительных методов диагностики (лабораторных, иммуногистохимических, клинико-инструментальных исследований) для верификации диагноза АЭ. Учитывая высокую летальность при данной патологии, но при этом его потенциальную курабельность, ранняя диагностика и своевременное лечение анти-NMDA-рецепторного АЭ, является важной клинической задачей [6, 9].

В последние десятилетия АЭ (в том числе и анти-NMDA-рецепторный) перешли из разряда казуистических случаев в группу относительно частых и потенциально курабельных заболеваний ЦНС, в основе принципов лечения которых применяется ранняя агрессивная иммуномодулирующая терапия, что имеет решающее значение для предупреждения долгосрочных последствий, включая эпилептический синдром, формирование стойкого неврологического и психо-когнитивного дефицита [1, 3, 4].

С целью повышения осведомленности врачей общей практики, врачей-специалистов о АЭ, представляем описание двух клинических случаев тяжелых форм аутоиммунного анти-NMDA-рецепторного энцефалита с проведением анализа оказания медицинской помощи, определением эффективности проводимых методов терапии этой категории пациентов (военнослужащий в отставке и военнослужащий срочной службы), находившимся на лечении в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) и в неврологическом отделении 432 ГВКМЦ ВС РБ.

Клиническое наблюдение № 1

Аутоиммунный энцефалит, ассоциированный с антителами к NMDA-рецепторам, у пациента пожилого возраста с полиморфной симптоматикой и неблагоприятным исходом.

Пациент К., 68 лет (военнослужащий в отставке), был переведен из УЗ «Витебская областная клиническая больница» (ВОКБ), где был выставлен диагноз: «Аутоиммунный энцефалит», госпитализирован в неврологическое отделение 432 ГВКМЦ 05.02.2020 г. с синдромом прогрессирующих когнитивных и экстрапирамидных расстройств для продолжения лечения и верификации диагноза.

Анамнез заболевания и жизни. Со слов родственников, заболевание дебютировало в течение 5 месяцев (сентябрь 2019 г.) с медленно прогрессирующего когнитивного снижения. Пациента консультировали в психоневрологическом диспансере по месту жительства (г. Полоцк). При нейропсихологическом тестировании

27.09.2019 г. диагностированы умеренные когнитивные нарушения (снижение объема кратковременной памяти, внимания, трудности запоминания и удержания информации, не доступность воспроизведения). В последующем, в ноябре 2019 г., к когнитивным нарушениям присоединилась моторные нарушения в виде брадикинезии, скованности при ходьбе, в связи с чем пациент был госпитализирован в Полоцкую ЦРБ, а затем переведен в УЗ «Витебская областная клиническая больница» (ВОКБ). В связи с прогрессированием заболевания (нарастанием когнитивного дефицита, экстрапирамидной ригидности, очаговой симптоматикой ЦНС) для продолжения лечения переведен в неврологическое отделение, а в последующем через 18 дней – в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) 432 ГВКМЦ.

Неврологический статус при поступлении. Сознание формально ясное, пациент доступен элементарному контакту, однако был адинамичен, амимичен, астенизирован. Отмечалась выраженная когнитивная дисфункция: отсутствие критики, дезориентация в месте и времени при сохранности ориентировки в собственной личности. Черепные нервы без существенной очаговой патологии. В моторной сфере доминировал выраженный экстрапирамидный синдром: тонус в конечностях резко повышен по пластическому типу. Выявлялся легкий проксимальный парапарез в ногах, угнетение глубоких рефлексов, двусторонний симптом Бабинского. Координаторные пробы выполнялись с интенционным тремором. Менингеальных знаков не было.

В соматическом анамнезе у пациента была ранее диагностирована артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, что отягощало течение основного заболевания.

Результаты и обсуждение

Анализ спинно-мозговой жидкости (СМЖ) от 25.02.2020: выраженный лимфоцитарный плеоцитоз (75,3*10^6/л) и гиперпротеинархия (1,82 г/л), что соответствовало воспалительному процессу в ЦНС. При повторной пункции (19.03.2020) цитоз снизился до 5,6*10^6/л.

С целью верификации диагноза, проведено иммунологическое исследование СМЖ (21.02.2020): обнаружены антитела к NMDA-рецепторам (слабоположительный результат).

Электроэнцефалография (20.02.2020): выявлены выраженные диффузные нарушения корковой ритмики с преобладанием медленно-волновой тета-активности и признаками ирритации коры головного мозга.

МРТ головного мозга (14.02 и 24.02.2020): специфических изменений, характерных для острого энцефалита (гиперинтенсивность в медиальных отделах височных долей и др.), не выявлено. Отмечались лишь хронические дисциркуляторные изменения и признаки заместительной гидроцефалии.

С учетом динамики клинико-неврологического статуса, данных обследования, диагностические суждения были в пользу Анти-NMDA-рецепторного аутоиммунного энцефалита, 26.02.2020 пациент был консультирован доцентом кафедры инфекционных болезней БГМУ, врачами-специалистами *в соответствии с клиническими изменениями у пациента*, проведено дополнительное инструментально-диагностическое обследование.

На основании клинической картины (подострое развитие когнитивных и экстрапирамидных расстройств) и результатов обследования (лимфоцитарный плеоцитоз, наличие anti-NMDAR антител в ликворе) был установлен диагноз: Аутоиммунный менингоэнцефалит, ассоциированный с антителами к NMDA-рецепторам (anti-NMDAR в ЦСЖ слабоположительный), тяжелое течение с выраженным экстрапирамидным синдромом и умеренной когнитивной дисфункцией. Вторичная двустороння полисегментарная пневмония».

Лечение и динамика. На этапе периода госпитализации в неврологическое отделение проводилась симптоматическая (мадопар), нейропротектоная (пронейро, мексибел, тиоцетам), и антибактериальная терапия (меропенем, ванкомицин), а также медикаментозное лечение сопутствующих заболеваний (гипотензивные, сахароснижающие препараты). Осуществлялось проведение патогенетической иммуномодулирующей терапии: внутривенный иммуноглобулин (25 г/сут, 5 дней) с последующей пульс-терапией метилпреднизолоном (500 мг/сут, 5 дней), проведены 2 сеанса плазмафереза (21.02 и 24.02.2020 в условиях ОИТР). Однако в состоянии пациента наблюдалась отрицательная динамика по сомато-неврологическому статусу (угнетение сознания, тенденция к нарушению витальных функций), в связи с чем был переведен в ОРИТ, где произведена интубация трахеи, и перевод на ИВЛ (25.02.2020), а также назначены антибиотики резерва (амикацин, колистин). Несмотря на проводимое лечение, состояние пациента оставалось крайне тяжелым, нарастала общемозговая симптоматика, прогрессировала полиорганная недостаточность, и 27.03.2020 г. наступил летальный исход.

Обсуждения и выводы по данному клиническому наблюдению пациента пожилого возраста с неблагоприятным исходом. Представленный случай демонстрирует ключевые особенности и проблемы ведения аутоиммунного энцефалита у пожилых пациентов:

Атипичный, подострый дебют с доминированием изолированных когнитивных нарушений, что на начальном этапе часто приводит к диагностическим ошибкам и задержке специфического лечения.

Ограниченная информативность МРТ у пожилых пациентов, у которых возрастные изменения (лейкоареоз, гидроцефалия) могут маскировать признаки нейровоспаления.

Полиморфизм неврологического дефицита: сочетание когнитивной дисфункции, выраженного экстрапирамидного синдрома и пирамидной недостаточности, что может симулировать нейродегенеративное заболевание.

Подострый характер развития характерной психоневрологической симптоматики, что затрудняло первоначальное установление диагноза АЭ в период манифестации (сентябрь 2019 г.) и косвенно повлияло на начало активной патогенетической терапии. Активная иммуномодулирующая терапия (плазмаферез, ВВИГ, кортикостероиды) была проведена в период р*азгара заболевания на фоне полиорганной симптоматики и декомпенсации* сопутствующей соматической пато-

логии, *что в совокупности и предопределило неблагоприятный исход.*

Данное наблюдение подчеркивает необходимость информированности врачей разных специальностей (психиатра, реаниматолога, невролога, инфекциониста, других врачей-специалистов, о специфических признаках манифестации АЭ у пациентов пожилого возраста даже при атипичной, «непсихиатрической» манифестации для максимально раннего начала патогенетической иммунотерапии до развития жизнеугрожающих осложнений.

Литература/References

1. *Васенина, Е. Е.*, Левин, О. С. , Ганькина, О. А., Полуэктов, М. Г., Гнездицкий, В. В. Аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA рецепторам // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 2. – С. 110–116. DOI: 10.17116/jnevro201711721110–116.

Vasenina, E. E., Levin, O. S., Gan'kina, O. A., Polouektov, M. G., Gnezdickiy, V. V. Autoimmunniy encefalit s antitelami k NMDA receptoram // Gurnal nevrologii I psihiatrii im. S. S. Korsakova – 2017. – T. 117, № 2. – S. 110–116. DOI: 10.17116/jnevro201711721110–116.

2. *Подзолкова, Н. М.*, Коренная, В. В., Левин, О. С., Шульгина, Е. В., Куприянова, А. В. Аутоиммунный энцефалит с антителами к рецепторам N-метил-D-аспартата и тератомы яичников: существует ли взаимосвязь? // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 124–131. DOI: 10.20953/1726–1678–2020–5-124–131.

Podzolkova, N. M., Korennaya, V. V, Levin, O. S., Shul'gina, E. V., Kupriyanova, A. V. Autoimmunniy encefalit s antitelami k receptoram N-metil-D-aspartata I teratomy uaichnikov: suschestvuet li vzaimosvyaz'? // Voprosy ginekologii, akusherstva I perinatologii. – 2020. – T. 19, № 5. – S. 124–131. DOI: 10.20953/1726–1678–2020–5-124–131.

3. *Соловей, Н. В.*, Андреева, Е. А. Тяжелый аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам: диагностические сложности, подходы к терапии (разбор клинического случая) // Non Nocere. – 2019. – № 4. – URL: http://newtj.awmg.ru/ (дата обращения: 23.12.2025).

Solovej, N. V., Andreeva, E. A. Tyazhelyj autoimmunniy encefalit s antitelami k NMDA receptoram: diagnosticheskie slozhnosti, podhody k terapii (razbor klinicheskogo sluchaya) // Non Nocere. – 2019. – № 4. – URL: http://newtj.awmg.ru/ (data obrasheniya: 23.12.2025).

4. *Abbatemarco, J. R.*, Yan, C., Kunchok, A., Rae-Grant, A. Antibody-mediated autoimmune encephalitis: A practical approach // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2021. – Vol. 88, No. 8. – P. 459–471. DOI: 10.3949/ccjm.88a.20122.

5. *Dalmau, J.*, Tüzün, E., Wu H., Masjuan, J., Rossi, J. E., Voloschin, A., Baehring, J. M., Shimazaki, H., Koide, R., King, D., Mason, W., Sansing, L. H., Dichter, M. A., Rosenfeld, M. R., Lynch, D. R. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma // Annals of Neurology. – 2007. – Vol. 61, No. 1. – P. 25–36. DOI: 10.1002/ana.21050.

6. *Granerod, J.*, Ambrose, H. E., Davies, N. W. S., Clewley, J. P., Walsh, A. L., Morgan, D., Cunningham, R., Zuckerman, M., Mutton, K. J., Solomon, T., Ward, K. N., Lunn, M. P., Irani, S. R., Vincent, A., Brown, D. W. G., Crowcroft, N. S. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study // The Lancet Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 10, No. 12. – P. 835–844. DOI: 10.1016/S1473–3099(10)70222-X.

7. *Graus, F.*, Titulaer, M. J., Balu, R., Benseler, S., Bien, C. G., Cellucci, T., Dale, R. C., Gelfand, J. M., Geschwind, M., Glaser, C. A., Honnorat, J., Höftberger, R., Iizuka, T., Irani, S. R., Lancaster, E., Leypoldt, F., Prüss, H., Rae-Grant, A., Reindl, M., Rosenfeld, M. R., Rostásy, K., Saiz, A., Venkatesan, A., Vincent, A., Wandinger, K. P., Waters, P., Dalmau, J. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis // Lancet Neurology. – 2016. – Vol. 15, No. 4. – P. 391–404. DOI: 10.1016/S1474–4422(15)00401–9.

8. *Lancaster, E.* The Diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis // Journal of Clinical Neurology. – 2016. – Vol. 12, No. 1. – P. 1–13. DOI: 10.3988/jcn.2016.12.1.1.

9. *Titulaer,* M. J., McCracken, L., Gabilondo, I., Armangué, T., Glaser, C., Iizuka, T., Honig, L. S., Benseler, S. M., Kawachi I., Martinez-Hernandez, E., Aguilar, E., Gresa-Arribas, N., Ryan-Florance, N., Torrents, A., Saiz, A., Rosenfeld, M. R., Balice-Gordon, R., Graus, F., Dalmau, J. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study // Lancet Neurology. – 2013. – Vol. 12, No. 2. – P. 157–165. DOI: 10.1016/S1474–4422(12)70310–1.

10. Zuliani, L., Graus, F., Giometto, B., Bien, C., Vincent, A. Management of antibody-mediated autoimmune encephalitis in adults and children: literature review and consensus-based practical recommendations // Neurological Sciences. – 2019. – Vol. 40, No. 10. – P. 2017–2030. DOI: 10.1007/s10072–019–03930–3.

Поступила 12.06.2026 г.