

УДК 616.831-002
Обзор / Review
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-3-27-34>

Проблемы диагностики и лечения аутоиммунных энцефалитов у детей

Т.А. Морозова, В.И. Ларькин, И.И. Ларькин, С.С. Оганесян

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Аркадьевна Морозова, morozovapdb@mail.ru

Аннотация. За последние годы отмечается рост заболеваемости аутоиммунными энцефалитами в детской популяции, что связано не только с истинным увеличением заболеваемости, но и с улучшением методов диагностики. В статье представлен обзор научной литературы по проблеме диагностики и лечения аутоиммунных энцефалитов у детей. Проведён анализ 54 отечественных и зарубежных источников с использованием баз данных «PubMed», «eLibrary», РИНЦ за последние 10 лет по следующим ключевым словам: «аутоиммунный энцефалит», «дети», «NMDA-рецепторы», «паранеопластический синдром», «антинейрональные антитела», «таргетная терапия». Основными критериями для выборки стали научная достоверность и высокая релевантность теме (источники, содержащие актуальную информацию по диагностике и лечению аутоиммунных энцефалитов у детей). В процессе анализа литературы рассмотрены эпидемиологические аспекты, молекулярные механизмы патогенеза, включающие антитело-опосредованную дисфункцию синаптических рецепторов, Т-клеточную цитотоксичность и активацию системы комплемента, современные диагностические алгоритмы и персонализированные подходы к терапии на основе биомаркерного мониторинга, возможности использования таргетных препаратов в педиатрической практике с учётом генетического профилирования для прогнозирования ответа на ритуксимаб/тоцилизумаб.

Ключевые слова: обзор, аутоиммунный энцефалит, анти-NMDAR энцефалит, паранеопластический синдром, анти-нейрональные антитела, таргетная терапия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Морозова Т.А., Ларькин В.И., Ларькин И.И., Оганесян С.С. Проблемы диагностики и лечения аутоиммунных энцефалитов у детей. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(3):27-34. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-3-27-34

Problems of diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis in children

T.A. Morozova, V.I. Larkin, I.I. Larkin, S.S. Oganessian

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Corresponding person: Tatyana A. Morozova, morozovapdb@mail.ru

Abstract. In recent years, there has been an increase in the incidence of autoimmune encephalitis in the pediatric population, which is due not only to an actual increase in incidence but also to improved diagnostic methods. This article presents a review of the scientific literature on the diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis in children. An analysis of 54 domestic and foreign sources was conducted using the following databases: PubMed, eLibrary, Russian Science Citation Index for the last 10 years using the following keywords: "autoimmune encephalitis", "children", "NMDA receptors", "paraneoplastic syndrome", "antineuronal antibodies", "targeted therapy". The main criteria for the selection were scientific reliability and high relevance to the topic (sources containing up-to-date information on the diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis in children). In the process of literature analysis, epidemiological aspects and molecular mechanisms of pathogenesis, including antibody-mediated dysfunction of synaptic receptors, were considered, T-cell cytotoxicity and activation of the complement system, modern diagnostic algorithms and personalized approaches to therapy based on biomarker monitoring, possibilities of using targeted drugs in pediatric practice, taking into account genetic profiling to predict response to rituximab/tocilizumab.

Keywords: review, autoimmune encephalitis, anti-NMDAR encephalitis, paraneoplastic syndrome, antineuronal antibodies, targeted therapy.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Morozova T.A., Larkin V.I., Larkin I.I., Oganessian S.S. Problems of diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis in children. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):27-34. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-3-27-34

Введение

Аутоиммунный энцефалит (АЭ) в педиатрической практике привлекает внимание исследователей и клиницистов в связи с возрастающей распространённостью,

расширением возможностей лабораторного подтверждения диагноза, высоким потенциалом курабельности в детском возрасте при своевременном выявлении, что имеет колоссальное значение для профилактики ранней

инвалидизации. Распространённость АЭ близится к общей заболеваемости инфекционным энцефалитом. Так, популяционное исследование в округе Олмстед (США) демонстрирует частоту встречаемости аутоиммунного энцефалита — 13,2 на 100000 населения, что несущественно отличается от распространённости инфекционных энцефалитов, частота выявляемости которых составляет 11,6 на 100000 населения [1]. По результатам многоцентровых исследований, в США заболеваемость АЭ составляет 1,5–2,0 на 1 млн/год, в Китае — 1,0–1,3 на 1 млн/год, в Японии — 0,8–1,2 на 1 млн/год, в Индии — 0,5–0,6 на 1 млн/год [2, 3]. В преобладающем большинстве выявляется энцефалит, ассоциированный с антителами к рецептору N-метил-D-аспартат (NMDAR), большинство случаев приходится на женщин в возрасте от 18 до 35 лет, 37% пациентов младше 18 лет [4, 5]. В период с 2023 по 2025 г. АЭ на фоне перенесённой COVID-19 инфекции был выявлен в 12% случаев, чаще у пациентов терапевтического профиля [6, 7]. В целом, по данным различных исследований, заболеваемость АЭ составляет примерно 1–2 случая на 100000 человек в год [1]. Для детской популяции отсутствуют крупные мультицентровые эпидемиологические исследования, что оставляет открытым вопрос распространённости АЭ среди детей в различных регионах.

Этиопатогенетические механизмы

Аутоиммунные энцефалиты (АЭ) — это гетерогенная группа неврологических заболеваний, характеризующаяся выработкой аутоантител к нейронам и глиальным клеткам центральной нервной системы (ЦНС), приобретающим антигенные свойства вследствие различных причин [8]. Мишенями для антител в детском возрасте чаще становятся поверхностные белки нейроцитов и синаптические рецепторы, такие как NMDAR, γ [gamma]-аминомасляной кислоты A и B (GABAR). Зачастую они приобретают антигенные свойства после перенесённого герпесвирусного энцефалита, либо COVID-19 [9, 10]. SARS-CoV-2 вирусная инфекция, по данным исследований, проведённых A. Pauc и соавт., может инициировать выработку антител не только к поверхностным структурам, но и к внутриклеточным рецепторам, таким как декарбоксилаза глутаминовой кислоты (GAD), а также к антигенам глиальных структур — миелинолигодендроцитарный гликопротеин (MOG) и контактин-ассоциированному белку 2 (CASPR2) [11, 12]. Рост онкопатологии ведёт к значимому вкладу паранеопластических процессов в структуру АЭ в детской популяции с выявлением внутриклеточных эпитопов, таких как онкофетальные антигены (например, Ma2 и Hu- анти-нейрональные ядерные антитела типа 1) [6]. Наиболее распространённым у детей является энцефалит, вызванный антителами к N-метил-D-аспартат-рецепторам. Впервые его выявили в 2007 г. у пациентки с тератомой яичника, у которой наблюдались подростковые нарушения когнитивных функций, судороги, двигательные и вегетативные расстройства, сопровождающиеся нейропсихиатрическими симптомами [7]. Вследствие этого АЭ выделяли как паранеопластический синдром. Тем не менее в последние годы наблюдается увеличение распространённости анти-NMDAR энцефалита среди детей и мужчин, при этом заболевание часто протекает без сопутствующей онкологической патологии. У детей причинами аутоиммунного

энцефалита являются вирусные заболевания (например, грипп, энцефалит, вызванный вирусом герпеса), в то время как у взрослых часто наблюдаются аутоиммунные реакции без явной предшествующей инфекции [13].

В связи с этим выделяют классические факторы развития АЭ: паранеопластические через экспрессию нейрональных белков опухолью; постинфекционные, ассоциированные с перенесённой инфекцией, чаще вирусной этиологии за счёт молекулярной мимикрии эпитопов и идиопатические, при которых триггер установить не удастся.

Дополнительно одним из провоцирующих факторов является острый стресс, способствующий проникновению антител в цереброспинальную жидкость (ЦСЖ) [14]. Достоверно установлено, что основными иммунологическими триггерами анти-NMDAR энцефалита являются новообразования и герпетический энцефалит. Однако за прошедшие годы возрастает заболеваемость идиопатическим АЭ у детей до 16–17 лет и пожилых людей, что, вероятно, связано с нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). У новорождённых и детей раннего возраста эндотелиальные клетки сосудов головного мозга имеют меньшую плотность, а астроцитарный барьер недостаточен, что приводит к проникновению инфекционных и токсических веществ к структурам ЦНС, особенно на фоне незрелости ферментативной системы печени и выделительной системы почек. Описан клинический случай развития АЭ, который был диагностирован даже в возрасте 18 месяцев у ребенка после перенесённого герпетического энцефалита [15]. Также можно рассматривать влияние генетических предикторов или приобретённых факторов, таких как травматическое повреждение головного мозга, с дальнейшим нарушением ГЭБ, экологические факторы (ртуть, пестициды), приводящие к нарушению иммунологической толерантности.

Патогенез АЭ представляет собой каскад взаимосвязанных событий, инициированных нарушением иммунной толерантности. В развитии паранеопластического энцефалита играет роль CD8+T-клеточный механизм с цитотоксическими клетками, обнаруженными в патологических образцах. Эти явления свидетельствуют о молекулярной мимикрии между антигенами нервной ткани и опухолевыми антигенами, а также перекрёстной реактивности между опухолевыми и нейрональными эпитопами [16, 17]. Другой механизм развития АЭ заключается в синтезе антител, направленных на синаптические или клеточные поверхностные антигены, такие как NMDAR и GABAR, при этом происходит обратимая интернализация рецепторов [18–20]. На примере анти-NMDAR энцефалита длительная активация глутаматных рецепторов запускает процесс поступления избыточного количества кальция в нейроны. Гиперреактивность NMDA-рецепторов также провоцирует мощный поток кальция внутрь клетки, происходит перегрузка митохондрий с дальнейшим нарушением окислительного фосфорилирования и развитием энергетического дефицита [21]. Важно, что этот механизм, как правило, носит обратимый характер в отличие от паранеопластического процесса с вовлечением внутриклеточных рецепторов, а следовательно, ожидается более благоприятный исход заболевания. Герпетический энцефалит является наиболее распространённым

спорадическим энцефалитом. Ключевым звеном развития АЭ после перенесённого герпетического энцефалита является молекулярная мимикрия между вирусными антигенами и нейрональными структурами, что приводит к продукции перекрестно-реагирующих аутоантител. Важно учитывать, что раннее рецидивирование герпес вирусного энцефалита в течение нескольких недель после перенесённого заболевания даёт основание предполагать развитие АЭ, чаще лимбического анти-NMDAR энцефалита [22, 23]. Таким образом, современные представления о патогенетических механизмах развития АЭ у детей основываются на вирус-индуцированном нарушении иммунологической толерантности, Т-клеточной инфильтрации и антителоопосредованном повреждении нейроцитов и глиальных клеток на фоне нарушения ГЭБ.

Клиническая картина

В педиатрии ранняя диагностика аутоиммунного энцефалита особенно сложна из-за неспецифичности симптомов: двигательные расстройства, поведенческие изменения, нарушение нервно-психического развития. Клиническая картина отличается значительным полиморфизмом и возрастной специфичностью. Так, у детей младше 5 лет преобладают поведенческие изменения и регресс психомоторного развития. В школьном возрасте чаще наблюдаются психиатрические симптомы и когнитивные нарушения. Подростки демонстрируют клинику, схожую со взрослыми пациентами. Однако в большинстве случаев наблюдается триада: когнитивные нарушения, психиатрическая симптоматика, судороги [24, 25]. Если рассматривать наиболее часто встречающиеся формы АЭ, то при развитии анти-NMDAR энцефалита наблюдается стадийность развития симптомокомплексов.

Выделяют 5 стадий развития АЭ. Первая из них — продромальная — характеризуется неспецифической симптоматикой, напоминающей гриппоподобное состояние, продолжительностью 5–7 дней. На данном этапе выявление неврологических нарушений представляется затруднительным. Вторая психотическая стадия сопровождается развитием нейропсихиатрических расстройств, включая апатию, снижение эмоциональной реактивности, галлюцинаторные и бредовые явления, а также нарушения кратковременной памяти. Третья — ареактивная стадия проявляется угнетением сознания и возникновением акинезий. Четвертая — гиперкинетическая — стадия обусловлена оролингвальными дискинезиями, такими как тризм, стереотипные движения нижней челюстью и другие гиперкинезы. Пятая стадия — стадия регресса — сопровождается постепенным редуцированием симптоматики: уменьшением гиперкинетических расстройств и улучшением нейропсихиатрического статуса. Выделяют феномен «флюктуации», когда чередуются периоды кататонического возбуждения и ступора [26, 27]. С нарастанием клинической картины появляются вегетативные нарушения (колебания артериального давления, изменение со стороны терморегуляции, тахи-/брадикардия). Развивается дисфункция витальных процессов, приводящих к гиповентиляции с дальнейшим применением реанимационных мероприятий [28]. Анти-NMDAR энцефалит может протекать как рецидивирующее заболевание с периодами обострения и ремиссии [29].

В случае GAD-энцефалита клиника схожа с фармакорезистентной эпилепсией очагового характера с приступами, провоцируемыми музыкой, может сопровождаться мозжечковой атаксией в виде шаткости походки, нистагмом и глазодвигательными нарушениями. Психиатрические проявления менее выражены. Специфический для GAD-ассоциированного энцефалита — Stiff-person-syndrome (синдром мышечной скованности), протекающий с ригидностью мышц и болезненным спазмом [30]. У детей GAD-энцефалит может входить в состав полиэндокринного синдрома или сочетаться с антифосфолипидным синдромом [31, 32].

Синдром хронического лимфоцитарного воспаления с периваскулярным накоплением контрастного вещества в варолиевом мосту — CLIPPERS — встречается редко у детей. В 90% случаев он проявляется атаксией. Диплопия и дизартрия развиваются у 50% пациентов. Для него нехарактерны менингизм, нарушение сознания, эпилептические приступы и односторонняя очаговая неврологическая симптоматика. Зато для энцефалита, ассоциированного с GFAP (кислый фибриллярный белок астроцитов), встречающегося в педиатрической практике и описанного только в 2016 г., наиболее распространённым клиническим фенотипом является менингоэнцефалит в 44–61% и менингоэнцефаломиелит — в 11–32% случаев [33].

Самый опасный вариант течения при форме анти-GABAR энцефалит, проявляющийся судорогами вплоть до эпилептического статуса, молниеносной потерей памяти, у взрослых может быть ассоциирован с мелкоклеточным раком лёгких, а людей молодого возраста имеет непара-неопластический генез [34, 35].

Таким образом, клиническая картина АЭ в детском возрасте разнообразна. Любое сочетание психиатрических и неврологических симптомов, развивающихся в течение нескольких дней или недель, требует немедленного исключения нейровоспалительных процессов аутоиммунного генеза.

Диагностика АЭ

Диагностический поиск включает в себя детализированный сбор анамнеза, оценку клинических проявлений, которые могут имитировать впервые возникшие психиатрические расстройства, а также использование лабораторных и инструментальных методов исследования (люмбальная пункция, магнитно-резонансная томография (МРТ), электроэнцефалография (ЭЭГ) и др.) [36].

Процесс диагностики требует высокого индекса клинического подозрения после тщательного анализа собранных данных для исключения возможных альтернативных причин заболевания. Использование мультипанельных тестов и лайн-блота на антитела к поверхностным и внутриклеточным антигенам даёт возможность точной диагностики АЭ, но необходимо учитывать наличие высокого процента серонегативных форм [37]. Для исключения герпес-вирусного энцефалита необходимо исследование ликвора и крови на ВПГ методами ПЦР и ИФА [9]. Возможно проведение исследования биомаркеров в ликворе, например, нейрофиламентов, маркеров повреждения нейронов, которые повышаются раньше, чем появляются антитела. Наличие цитокинов (IL-6, IL-17, IFN-альфа), подтверждает признаки воспаления.

Кроме того, в ликворе при АЭ, как правило, обнаруживается лимфоцитарный плеоцитоз, повышение белка обычно до 1,0 г/л и выявление нейрональных аутоантител. При GFAP-астроцитопатии в ЦСЖ может отмечаться снижение глюкозы, а в крови гипонатриемия. Наиболее специфичны антитела, обнаруженные при исследовании цереброспинальной жидкости, чем в сыворотке крови. Для большинства АЭ необходимо исследование специфических антител в крови и ликворе — NMDAR, LGI1, GABAB1R, AMPA1R и AMPA2R, CASPR2, GAD и GFAP. Для определения ряда онконевральных и антиглиальных антител исследуется только кровь: Hu, Yo, CV2, Ma2, Ri, амфифизин, MOG и AQP4 [33]. Несмотря на то, что MOG-ассоциированные заболевания и заболевания спектра оптиконевромиелита по определению соответствуют аутоиммунным энцефалитам, традиционно их относят к демиелинизирующим заболеваниям и определяют в дифференциально-диагностический ряд аутоиммунных заболеваний. В обзоре Чекановой Е.О. и соавт. представлены диагностические алгоритмы аутоиммунных энцефалитов с учётом локализации патологического процесса в головном мозге, клинического дебюта и результатов радиологического исследования. Так, T2-гиперинтенсивность от медиальных височных долей даёт основание предполагать наличие лимбического энцефалита [38]. Более ранние исследования Dalmau и др. показали, что в 50% случаев стандартные методы нейровизуализации не выявляют патологических изменений в веществе головного мозга. МРТ-признаки не всегда коррелируют с клинической симптоматикой. Однако ряд исследователей отмечает возможность визуализации гиперинтенсивных очагов с контрастным усилением в различных отделах головного мозга, преимущественно базальных ганглиях и гиппокампе, чаще — через две недели после начала заболевания, а в острой фазе заболевания — только у 25–50% пациентов [39, 40]. При CLIPPERS-синдроме могут определяться накопления контрастного вещества по типу «соль и перец» за счёт Т-клеточной периваскулярной инфильтрации, для GFAP-астроцитопатии характерны периваскулярные радиальные накопления контраста в белом веществе полушарий головного мозга, а в случае анти-NMDAR энцефалита МР-картина может напоминать демиелинизирующие заболевания за счёт частичной экспрессии NMDAR на олигодендроцитах, продуцирующих миелин [33]. Для паранеопластического синдрома весьма информативна позитронно-эмиссионная томография с флюородоксиглюкозой — метод ранней диагностики онкологических заболеваний, который может помочь выявить отклонения при нормальных результатах МРТ, а также плохом ответе на иммунотерапию и прогрессировании психиатрических симптомов. Причём некоторые формы АЭ могут дебютировать на несколько лет раньше неопластического процесса, в связи с чем требуется прицельная онконастороженность при проспективном наблюдении за пациентом в течение не менее 5 лет после перенесённого АЭ [6, 7].

Одни авторы высказывают свое мнение об ЭЭГ как о рутинном методе исследования, не дающем значимых результатов. Другие же описывают регистрацию пароксизмальной эпилептической активности, медленноволновую активность и «дельта-щетки» при АЭ [41].

В педиатрической практике разработаны специализированные шкалы для диагностики АЭ [42, 43]. Так шкала PEACH Score (Pediatric Encephalitis Autoimmune Clinical Heuristics) включает следующие критерии:

- психиатрические симптомы (раздражительность, апатия/мания, регресс речи);
- ЭЭГ-аномалии (атипичная эпиактивность, экстремальная дельта-активность, «дельта-щетка»);
- антитела в ликворе;
- неврологические симптомы (дискинезии, кататония);
- МРТ-визуализация (гиппокампальный отёк).

Данная шкала является скрининговой для всех детей с энцефалитом неизвестной этиологии. За каждый критерий даётся 1 балл, при наличии 4 и более баллов говорят о высокой вероятности АЭ, при 2–3 баллах требуется углублённое обследование. Соответственно, меньшее количество баллов исключает АЭ.

Шкала CALEM Scale (Childhood Autoimmune Limbic Encephalitis Metrics) оценивает лимбическую дисфункцию у детей:

- нарушения памяти (0–3 балла);
- психиатрические симптомы (0–3 балла);
- ЭЭГ-паттерны (0–2 балла);
- МРТ-изменения (0–2 балла).

При наличии 6 и более баллов подтверждается наличие АЭ.

PEDIAE Score (Pediatric Encephalitis Diagnostic Algorithm) — дополнительная шкала с комплексной оценкой инфекционных и аутоиммунных причин.

Предложенные шкалы требуют валидации в проспективных педиатрических когортах и являются дополнением к основным методам диагностики (исследования ликвора и МРТ-визуализации).

Лечение АЭ

Ранняя диагностика и лечение снизят постэнцефалитические осложнения, а пациенты могут выйти в стойкую ремиссию или полное выздоровление без остаточных явлений. Терапевтический подход формируется на основе анализа отдельных клинических случаев и систематизации различных форм для выбора наиболее подходящего лечения [44]. Иммунотерапия 1-ой линии: пульс-терапия глюкокортикостероидами (метилпреднизолон) 20–30 мг/кг/сут. в течение 3–5 дней с последующим переходом на пероральный преднизолон с постепенной отменой в течение 6–12 месяцев. Механизм действия включает подавление провоспалительных цитокинов. В педиатрии применяют модифицированные схемы — 2 дня пульс-терапии в неделю для минимизации побочных эффектов, таких как задержка роста и остеопения. Также используется внутривенное введение иммуноглобулинов, оказывающие множественное воздействие через нейтрализацию патогенных аутоантител, подавление комплемент-опосредованного повреждения [45].

Терапевтический плазмаферез используют при тяжёлых формах АЭ и отсутствии ответа на кортикостероиды в течение 72 часов. Стандартный протокол включает 5–7 сеансов с обменом 1–1,5 объёма плазмы. Механизм действия основан на физическом удалении циркулирующих аутоантител и провоспалительных медиаторов. Ограничением служит неэффективность при паранеопластических синдромах [46].

Неисключено, что пациенты могут столкнуться с побочными эффектами и даже ухудшением состояния на фоне терапии 1-ой линии. В таких случаях применяется лечение 2-ой линии, включающее таргетную терапию, например с использованием ритуксимаба (моноклональные антитела к CD20) или циклофосфамида (алкилирующий цитостатик, ингибирующий пролиферацию Т- и В-лимфоцитов) [47].

В случае отсутствия клинического ответа на стандартные схемы лечения могут применяться альтернативные терапевтические варианты, например интратекальное введение метотрексата, обеспечивающее локальную иммуносупрессию в ЦНС. Перспективным методом лечения с использованием таргетной терапии со специализированным подходом является применение ингибитора плазматических клеток — даратумумаба, который связываясь с CD38-белком, устраняет клоны долгоживущих плазматических клеток, продуцирующих аутоантитела, но данный препарат противопоказан до 18 лет [48]. Неонатальный FC-рецепторный блокатор — эфгартигимод, ускоряющий метаболизм IgG, включая патогенные аутоантитела, — снижает уровень анти-NMDAR антител на 80% за 12 недель [49, 50]. Однако у детей лечение АЭ требует особого подхода из-за возрастных особенностей иммунной системы и повышенного риска побочных эффектов. В отличие от взрослых у детей применяется ограниченный набор таргетных препаратов, а также выбор терапии зависит от типа антител, возраста пациента и сопутствующих заболеваний.

Основной таргетный препарат у детей ритуксимаб. Однако моноклональные антитела против CD20 не исходят долгоживущие плазматические клетки, которые могут лежать в основе резистентности к лечению и возникновения ранних рецидивов. Тоцилизумаб — блокатор рецепторов интерлейкина-6, подавляющий провоспалительный каскад, — применяется у детей старше двух лет. Однако он гепатотоксичен, поэтому необходим контроль АЛТ/АСТ, а также он повышает риск оппортунистических инфекций. Персонализированным подходом к терапии является генетическое профилирование для прогнозирования ответа на ритуксимаб/тоцилизумаб [51]. При доказанной активации комплемента возможно использование комплемент-ингибирующей терапии экулизумабом у детей с массой тела более 18 кг. Терапия им показана при гистологически доказанном отложении мембраноатакующего комплекса в гиппокампе. Но при применении экулизумаба имеется риск развития менингококковой инфекции, поэтому обязательна вакцинация перед началом терапии [52]. Бортезомиб — ингибитор протеасом, использующийся во взрослой практике, — в детской практике ограничен по причине нейротоксичности, альтернативным препаратом является циклофосфамид.

Паранеопластические формы требуют комбинированного подхода к лечению: резекция опухоли, полихимиотерапия, лучевая терапия, иммуносупрессия,

нейропротекция. Необходим тщательный мониторинг гематологических показателей, иммунологического статуса, неврологической симптоматики.

При идиопатическом АЭ рассматривается возможность психофармакотерапии. Психотические проявления нивелируются на фоне основной терапии либо применением нейролептиков с минимальным риском экстрапирамидных побочных эффектов (оланзапин, кветиапин). В случае маниакальной симптоматики предпочтительным выбором являются препараты лития и вальпроат натрия. При регуляции сна в зависимости от тяжести состояния пациентам рекомендуются мелатонин или тразадон. Если состояние ухудшается, то препараты из ряда бензодиазепинов. Препараты данной группы являются терапией первого ряда при кататонии. Симптоматическое лечение дискинезий и других двигательных расстройств включает применение центральных антихолинэргических средств, а также нейропротекцию (используются мексантин для снижения эксайтотоксичности и габапентин при остаточных дискинезиях) [53, 54]. При эпилептических приступах используют ламотриджин, вальпроевую кислоту, карбамазепин и др. В случае эпилептического статуса может использоваться пропופол. Лечение зависит от состояния пациента, клинических проявлений, особенностей течения патологического процесса. Нет универсальных рекомендаций, обеспечивающих успех с первого применения. Терапия проводится индивидуально, с тщательным подбором препаратов, возможных к применению у каждого конкретного пациента, для достижения ремиссии и наиболее благоприятного прогноза.

Заключение

Таким образом, аутоиммунный энцефалит остаётся междисциплинарной проблемой в неврологии, психиатрии и иммунологии. Анализ современных исследований свидетельствует о возрастающей клинической значимости АЭ в популяции. Необходимо проведение многоцентровых эпидемиологических исследований заболеваемости АЭ среди детей. В ряде случаев прослеживается патогенетическая связь педиатрического АЭ с вирусными инфекциями. Паранеопластические процессы у детей могут проявиться АЭ ещё задолго до появления новообразования. Расширение панели определения специфических антител даёт возможность постановки точного диагноза, но может быть ограничено финансовыми возможностями и наличием серонегативных форм. Не все современные методы лечения применимы у детей в связи с возрастными ограничениями и с учётом риска потенциального вреда и пользы применяемых препаратов. Накопленный опыт в ближайшее время позволит разработать клинические рекомендации, в том числе и для пациентов до 18 лет, по диагностике и лечению АЭ, что даст возможность регионам действовать автономно, применяя новейшие знания и достижения в сфере нейроиммунологии для снижения инвалидизации в детской популяции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, McKeon A, Lopez-Chiriboga AS, 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. Gu Y, Zhong M, He L, Li W, Huang Y, et al. Epidemiology of Antibody-Positive Autoimmune Encephalitis in Southwest China: A Multicenter Study. *Front Immunol*. 2019;10:2611. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02611>.

3. Soumaré A, Beguedou N, Laurent A, Brochet B, Bordes C, et al. Prevalence, Severity, and Clinical Management of Brain Incidental Findings in Healthy Young Adults: MRI-Share Cross-Sectional Study. *Front Neurol*. 2021;12:675244. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.675244>.
4. Guasp M, Dalmau J. Encephalitis associated with antibodies against the NMDA receptor. *Med Clin (Barc)*. 2018;23;151(2):71-79. (In English, Spanish). <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.10.015>
5. Hon KLE, Leung AK, Au CC, Torres AR. Autoimmune Encephalitis in Children: From Suspicion to Diagnosis. *Cureus*. 2021;13(2):e13307. <https://doi.org/10.7759/cureus.13307>.
6. Devine MF, Kothapalli N, Elkhooly M, Dubey D. Paraneoplastic neurological syndromes: clinical presentations and management. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:1756286420985323. <https://doi.org/10.1177/1756286420985323>.
7. Nha PB, Tu NP, Ha NV, Hien DTT, Phuong NTT. Anti-NMDA receptor autoimmune encephalitis associated with ovarian teratoma: A case series and literature review. *Int J Gynaecol Obstet*. 2025;169(1):23-30. <https://doi.org/10.1002/ijgo.16028>.
8. Dalmau J, Graus F. *Autoimmune Encephalitis and Related Disorders of the Nervous System*. Cambridge University Press; 2022. <https://doi.org/10.1017/9781108696722>
9. Скрипченко Е.Ю., Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В., Алексеева Л.А., Астапова А.В. Причинно-следственная связь вируса простого герпеса 1 и аутоиммунного энцефалита: миф или реальность? *Медицина: теория и практика*. 2019;4(3):44–60. Skripchenko H.Yu., Zheleznikova G.F., Skripchenko N.V., Alekseeva L.A., Astapova A.V. Causal and effective connection of the virus of the simple herpes-1 virus and autoimmune encephalitis: myth or reality? *Medicine: theory and practice*. 2019;4(3):44–60. (In Russ.) eLIBRARY ID: 41351157 EDN: SQVXGB
10. Vasilevska V, Guest PC, Szardenings M, Benros ME, Steiner J. Possible temporal relationship between SARS-CoV-2 infection and anti-NMDA receptor encephalitis: a meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2024;14(1):139. <https://doi.org/10.1038/s41398-024-02831-0>.
11. Payus AO, Jeffree MS, Ohn MH, Tan HJ, Ibrahim A, et al. Immune-mediated neurological syndrome in SARS-CoV-2 infection: a review of literature on autoimmune encephalitis in COVID-19. *Neurol Sci*. 2022;43(3):1533-1547. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05785-z>.
12. Siow I, Lee KS, Zhang JY, Saffari SE, Ng A. Encephalitis as a neurological complication of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of incidence, outcomes, and predictors. *Eur J Neurol*. 2021;28(10):3491-3502. <https://doi.org/10.1111/ene.14913>.
13. Полонский Е.Л., Скулябин Д.И., Лапин С.В., Красаков И.В., Тихомирова О.В. и др. Полиморфизм аутоиммунного энцефалита. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019;13(2):79–91. Polonskii E.L., Skulyabin D.I., Lapin S.V., Krasakov I.V., Tikhomirova O.V., et al. Polymorphism of autoimmune encephalitis. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2019;13(2):79–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.25692/ACEN.2019.2.9>.
14. Васенина Е.Е., Левин О.С. Энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам как курабельная причина острого психоза: возможности диагностики. (Комментарий к статье Е.В. Снедкова «Существует ли анти-NMDA-рецепторный энцефалит?») *Неврологический вестник*. 2023;LV(4):79-88. Vasenina E.E., Levin O.S. Anti-NMDA receptor encephalitis as a reversible cause of acute psychoses: Diagnostic possibilities. (Comment on the article by E.V. Snedkov “Is anti-NMDA receptor encephalitis real? I. Diagnostic challenges”). *Neurology Bulletin*. 2023;LV(4):79-88. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/nb624853>.
15. Eslamiyeh H, Ranjbar Jamalabadi R, Askarbioki M. Post Herpetic Anti-NMDA- Receptor Encephalitis in an 18-month-old Infant. *Iran J Child Neurol*. 2023;17(2):167-171. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v17i2.35356>.
16. Graus F, Vogrig A, Muñoz-Castrillo S, Antoine JG, Desestret V, et al. Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes. *Neurol Neuroimmunol neuroinflammation*. 2021;8(4):e1014. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000001014>.
17. Graus F. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(8):1135-1140. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.034447>.
18. Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, Radosevic M, Manara F, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *Lancet Neurol*. 2019;18(11):1045-1057. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30244-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30244-3).
19. Rauschenberger V, von Wardenburg N, Schaefer N, Ogino K, Hirata H, et al. Glycine Receptor Autoantibodies Impair Receptor Function and Induce Motor Dysfunction. *Ann Neurol*. 2020;88(3):544-561. <https://doi.org/10.1002/ana.25832>
20. Haselmann H, Mannara F, Werner C, Planagumà J, Miguez-Cabello F, et al. Human Autoantibodies against the AMPA Receptor Subunit GluA2 Induce Receptor Reorganization and Memory Dysfunction. *Neuron*. 2018;100(1):91-105.e9. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.07.048>.
21. Huang YQ, Xiong H. Anti-NMDA receptor encephalitis: a review of mechanistic studies. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2021;13(1):1-11. PMID: 33815666; PMCID: PMC8012859.
22. Guasp M, Dalmau J. Encephalitis associated with antibodies against the NMDA receptor. *Med Clin (Barc)*. 2018;151(2):71-79. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.10.015>
23. Armangué T, Spatola M, Vlaga A, Mattozzi S, Cárceles-Cordon M, et al. Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis. *Lancet Neurol*. 2018;17(9):760-772. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30244-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30244-8)
24. Matsuda S, Mori T, Kasai M, Kohyama K, Nishida H, et al. Evidence-based diagnostic prediction score for pediatric NMDA receptor encephalitis. *Eur J Paediatr Neurol*. 2025;54:50-57. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2024.12.004>.
25. Cellucci T, Van Mater H, Graus F, Muscal E, Gallentine W, et al. Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(2):e663. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000663>
26. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):391-404. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9)
27. Kato R, Takenaka R, Matsumoto T. The Phenomenology of Anti-NMDA Receptor Encephalitis: A Comparison with “Primary Mental Confusion” in Late 19th Century French

- Psychiatry. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2022;27(4):116.
<https://doi.org/10.31083/j.fbl2704116>
28. Lin CL, Lin JJ. Neurocritical care in NMDA receptor antibody-induced encephalitis. *Biomed J*. 2020;43(3):251-258.
<https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.04.002>
29. Liu Y, Tian Y, Guo R, Xu X, Zhang M, et al. Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Retrospective Analysis of 15 Cases, Literature Review, and Implications for Gynecologists. *J Healthc Eng*. 2022;15;2022:4299791.
<https://doi.org/10.1155/2022/4299791>
30. Dalakas MC. Stiff Person Syndrome and GAD Antibody-Spectrum Disorders. *Continuum (Minneapolis)*. 2024;30(4):1110-1135.
<https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001457>
31. Yang Y, Jiang H, Yang W, Wang H, Wang M, et al. The IVIG treatment response in autoimmune polyendocrine syndromes type 2 with anti-GAD65 antibody-associated stiff person syndrome: a case report and literature review. *Front Immunol*. 2025;15:1471115.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1471115>
32. Sapana T, Li W, Tian F, Yan W, Dou B, et al. A case report of anti-GAD65 antibody-positive autoimmune encephalitis in children associated with autoimmune polyendocrine syndrome type-II and literature review. *Front Immunol*. 2023;14:1274672.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1274672>
33. Дифференциальная диагностика демиелинизирующих и аутоиммунных воспалительных заболеваний центральной нервной системы. Под редакцией М.Н. Захаровой. М.: РООИ «Защиты человека»; 2025.
34. Brackowski M, Soszyński D, Sierakowska A, Brackowski R, Kufel K, Łabuz-Roszak B. Autoimmune Encephalitis with Antibodies: Anti-NMDAR, Anti-AMPA, Anti-GQ1b, Anti-DPPX, Anti-CASPR2, Anti-LGI1, Anti-RI, Anti-Yo, Anti-Hu, Anti-CV2 and Anti-GABAAR, in the Course of Psychoses, Neoplastic Diseases, and Paraneoplastic Syndromes. *Diagnostics*. 2023;13(15):2589.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics13152589>
35. Maureille A, Fenouil T, Joubert B, Picard G, Rogemond V, et al. Isolated seizures are a common early feature of paraneoplastic anti-GABAB receptor encephalitis. *J Neurol*. 2019;266(1):195-206.
<https://doi.org/10.1007/s00415-018-9132-0>
36. Masciocchi S, Businaro P, Scaranzin S, Morandi C, Franciotto D, Gastaldi M. General features, pathogenesis, and laboratory diagnostics of autoimmune encephalitis. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2024;61(1):45-69.
<https://doi.org/10.1080/10408363.2023.2247482>
37. Di Cosmo L, Mulic-Al Bunni S, Goh Y, Przybysz J, Mgbachi VC, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Features Associated With Seronegative Autoimmune Encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2026;13(2):e200540.
<https://doi.org/10.1212/NXI.000000000000200540>
38. Чеканова Е.О., Нужный Е.П., Захарова М.Н. Алгоритмы диагностики аутоиммунных энцефалитов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2025;125(7-2):12-22.
Chekanova EO, Nuzhny EP, Zakharova MN. Algorithms for the diagnosis of autoimmune encephalitis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(7-2):12-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202512507212>
39. Hartung TJ, Bartels F, Kuchling J, Krohn S, Leidel J, et al. MRI findings in autoimmune encephalitis. *Rev Neurol (Paris)*. 2024;180(9):895-907.
<https://doi.org/10.1016/j.neurol.2024.08.006>
40. Khatib L, Pique J, Ciano-Petersen NL, Criton G, Birzu C, et al. Abnormal Brain MRI in Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Clinical and Prognostic Implications. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2025;12(3):e200378.
<https://doi.org/10.1212/NXI.000000000000200378>
41. Parwani J, Ortiz JE, Alli A, Lalwani A, Ruxmohan S, et al. Understanding Seizures and Prognosis of the Extreme Delta Brush Pattern in Anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) Receptor Encephalitis: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;21;13(9):e18154.
<https://doi.org/10.7759/cureus.18154>
42. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):391-404.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9)
43. Armangue T, Spatola M, Vlaga A, Mattozzi S, Cárceles-Cordon M, et al. Spanish Herpes Simplex Encephalitis Study Group. Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis. *Lancet Neurol*. 2018;17(9):760-772.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30244-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30244-8)
44. Nissen MS, Ryding M, Meyer M, Blaabjerg M. Autoimmune Encephalitis: Current Knowledge on Subtypes, Disease Mechanisms and Treatment. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2020;19(8):584-598.
<https://doi.org/10.2174/1871527319666200708133103>
45. Rittel JC, Hudasch D, Doppler K, Bergh FT, Lesser M, et al. Intravenous immunoglobulin as first-line acute treatment in adults with autoimmune encephalitis caused by antibodies to NMDAR, LGI1 and CASPR2. *J Neurol*. 2025;25;272(4):287.
<https://doi.org/10.1007/s00415-025-13032-0>
46. Li P, Yang T, Gu Y, Zhou J, Wang Z. Autoimmune encephalitis with coexisting antibodies to GABABR, GAD65, SOX1 and Ma2. *BMC Neurol*. 2024;13;24(1):441.
<https://doi.org/10.1186/s12883-024-03938-z>
47. Datta AK, Pandit A, Biswas S, Biswas A, Roy BK, Gangopadhyay G. Spectrum of Anti-NMDA Receptor Antibody Encephalitis: Clinical Profile, Management and Outcomes. *Ann Indian Acad Neurol*. 2021;24(3):383-389.
https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_817_20
48. Ratuszny D, Skripuletz T, Wegner F, Groß M, Falk C, et al. Case Report: Daratumumab in a Patient With Severe Refractory Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Front Neurol*. 2020;22;11:602102.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2020.602102>
49. Liu J, Li M, Liu J, Zheng D, Zhou Y, et al. Multicenter experience with Efgartigimod in the treatment of anti-NMDAR encephalitis compared with IVIG and SPA-IA during acute attacks. *Life Sci*. 2025;15;371:123597.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2025.123597>
50. Howard JF Jr, Bril V, Vu T, Karam C, Peric S, Margania T, et al. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2021;20(7):526-536.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00159-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00159-9)
51. Lee WJ, Lee ST, Moon J, Sunwoo JS, Byun JI, et al. Tocilizumab in Autoimmune Encephalitis Refractory to Rituximab: An Institutional Cohort Study. *Neurotherapeutics*. 2016;13(4):824-832.
<https://doi.org/10.1007/s13311-016-0442-6>
52. Smets I, Titulaer M. J. Antibody Therapies in Autoimmune Encephalitis. *Neurotherapeutics*. 2022;19:823-831.
<https://doi.org/10.1007/s13311-021-01178-4>

53. Zhu S, Yu J, Wu Y, Peng J, Xie X, et al. Pathophysiology and Clinical Management of Autoimmune Encephalitis-Associated Seizures. *Neuroimmunomodulation*. 2022;29(4):282-295. <https://doi.org/10.1159/000524783>

54. Endres D, Rauer S, Kern W, Venhoff N, Maier SJ, et al. Psychiatric Presentation of Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Front Neurol*. 2019;10:1086. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01086>.

Информация об авторах

Морозова Татьяна Аркадьевна, к. м. н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия, <http://orcid.org/0009-0008-7011-6080>, morozovapdb@mail.ru.

Ларькин Валерий Иванович, д. м. н., проф., заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-6856-5062>, larkin_valery@mail.ru.

Ларькин Игорь Иванович, д. м. н., доц., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия <http://orcid.org/0000-0002-9872-9881>, larkinomsk@mail.ru.

Оганесян Сусанна Сергеевна, студентка 5-го курса педиатрического факультета, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия, susihovanesyan2019@mail.ru.

Вклад авторов:

Морозова Т.А. — обработка материала, написание окончательного варианта текста статьи;
Ларькин В.И. — концепция исследования;
Ларькин И.И. — дизайн исследования;
Оганесян С.С. — сбор и обработка материала.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Tatyana A. Morozova, Cand. Sci. (Med.), docent at the Department of Neurology and Neurosurgery with a course of additional vocational training at the Omsk State Medical University, <http://orcid.org/0009-0008-7011-6080>, morozovapdb@mail.ru.

Valery I. Larkin, Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery with a course of additional vocational training at the Omsk State Medical University, <http://orcid.org/0000-0002-6856-5062>, larkin_valery@mail.ru.

Igor I. Larkin, Dr. Sci. (Med.), docent, professor of the Department of Neurology and Neurosurgery with a course of additional vocational training at the Omsk State Medical University, <http://orcid.org/0000-0002-9872-9881>, larkinomsk@mail.ru.

Susanna S. Oganessian, 5th year student of the pediatric faculty of Medicine, Omsk State Medical University, susihovanesyan2019@mail.ru.

Authors' contribution:

Morozova T.A. — processing the material, writing the final version of the article text;
Lar'kin V.I. — research concept;
Lar'kin I.I. — research design;
Oganessian S.S. — collecting and processing the material.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 19.01.2026

Доработана после рецензирования / *Revised*: 07.05.2026

Принята к публикации / *Accepted*: 12.05.2026