

# Проблемы диагностики аутоиммунной эпилепсии

Е.А. Кантимирова ✉, Е.А. Доморацкая, О.С. Шилкина, Д.В. Дмитренко

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Красноярск

## РЕЗЮМЕ

**Цель обзора:** анализ и систематизация результатов научных работ по проблеме диагностики аутоиммунной эпилепсии.

**Основная часть.** Клинические фенотипы иммуноопосредованной эпилепсии определены в соответствии с различными типами антител. Однако аутоиммунную этиологию выявляют и у пациентов, наблюдаемых по поводу хронической рефрактерной эпилепсии неизвестной причины, особенно при впервые развившемся эпилептическом статусе и эпилепсии с поздним началом без структурных изменений по данным нейровизуализации. Изменения при нейровизуализации могут отсутствовать, особенно на ранних стадиях заболевания. Зачастую диагностической дилеммой при аутоиммунных эпилепсиях является отличие эпилептических приступов от поведенческих симптомов и изменения психики в связи с поражением лимбических структур мозга. Важную роль в обнаружении приступов и дифференциальной диагностике играет видео-ЭЭГ-мониторинг, который позволяет выявить истинное количество эпилептических приступов, межприступную эпилептиформную активность, изменения поведения, не связанные с пароксизмальной активностью корковых нейронов. До сих пор не обнаружено специфических признаков на ЭЭГ для различных типов аутоиммунной эпилепсии. Тем не менее ЭЭГ может представлять паттерны, уникальные для определенных форм аутоиммунного энцефалита.

**Заключение.** Видео-ЭЭГ-мониторинг вносит весомый вклад в диагностику аутоиммунной эпилепсии, а некоторые изменения могут быть рассмотрены как биомаркер тяжести заболевания. Это имеет важное значение, особенно у пациентов с нарушением сознания, для которых сложно определить клинический статус и ответ на терапию.

**Ключевые слова:** аутоиммунная эпилепсия, видео-ЭЭГ-мониторинг, диагностика эпилепсии.

**Вклад авторов:** Кантимирова Е.А. — обзор публикаций по теме статьи, подбор собственных данных, написание и редактирование текста рукописи; Доморацкая Е.А. — обзор публикаций по теме статьи, подбор собственных данных, написание и редактирование текста рукописи; Шилкина О.С. — обзор публикаций по теме статьи, подбор собственных данных, написание и редактирование текста рукописи; Дмитренко Д.В. — создание концепции обзора, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Кантимирова Е.А., Доморацкая Е.А., Шилкина О.С., Дмитренко Д.В. Проблемы диагностики аутоиммунной эпилепсии. Доктор.Ру. 2022; 21(8): 31–38. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-8-31-38

## Problems with Autoimmune Epilepsy Diagnostics

Е.А. Kantimirova ✉, Е.А. Domoratskaya, O.S. Shilkina, D.V. Dmitrienko

Professor V.F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University (Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 1 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

## ABSTRACT

**Objective of the Review:** To analyse and systematise knowledge in the problems with autoimmune epilepsy diagnostics.

**Main part.** Clinical phenotypes of immune-mediated epilepsy depend on various types of antibodies. However, autoimmune epilepsy is diagnosed also in patients who are followed up for chronic refractory unexplained epilepsy, especially in initial epileptic status and late onset epilepsy without structural changes on brain imaging. Brain imaging changes may not be observed, especially in early disease. Very often a diagnostic challenge in autoimmune epilepsy is the difference between epileptic seizures and behavioural symptoms and the mental changes caused by involvement of limbic brain structures. An important role in detection of seizures and differential diagnosis is played by video-EEG-monitoring, which allows identifying the true number of seizures, epileptiform activity between seizures, behavioural changes not related to paroxysmal activity of cortical neurons. Any specific EEG signs for differentiation between various types of autoimmune epilepsy have not been found yet. Still, EEG can provide patterns that are unique for certain forms of autoimmune encephalitis.

**Conclusion.** Video-EEG-monitoring significantly contributes to autoimmune epilepsy diagnostics, and some changes can be used as markers of disease severity. It is very important, especially in patients with impairment of consciousness, where identification of the clinical status and response to therapy is challenging.

**Keywords:** autoimmune epilepsy, video-EEG-monitoring, epilepsy diagnostics.

**Contributions:** Kantimirova, E.A. — thematic publications reviewing, selection of own data, text writing and editing; Domoratskaya, E.A. — thematic publications reviewing, selection of own data, text writing and editing; Shilkina, O.S. — thematic publications reviewing, selection of own data, text writing and editing; Dmitrienko, D.V. — review concept, review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Kantimirova E.A., Domoratskaya E.A., Shilkina O.S., Dmitrienko D.V. Problems with Autoimmune Epilepsy Diagnostics. Doctor.Ru. 2022; 21(8): 31–38. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-8-31-38

## ВВЕДЕНИЕ

Нейровоспаление считается важным звеном патогенеза большого числа нозологических форм церебральной пато-

логии. Интерес практикующих врачей к нейроиммунным взаимодействиям возрастает. Особое место в этой когорте занимает проблема аутоиммунной эпилепсии — группы

✉ Кантимирова Елена Анатольевна / Kantimirova, E.A. — E-mail: kantilea@mail.ru



эпилепсий, опосредованных всеми видами аутоиммунных реакций [1].

**Цель обзора:** анализ и систематизация результатов научных работ по проблеме диагностики аутоиммунной эпилепсии.

### ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Клинические фенотипы иммуноопосредованной эпилепсии определены в соответствии с различными типами антител [2]. В настоящее время выделяют энцефалитическую фазу заболевания, соответствующую аутоиммунному энцефалиту, например, с антителами к рецептору N-метил-D-аспартата (англ. N-methyl-D-aspartate receptor — NMDAR) или к богатому лейцином инактивируемому глиомой белку (англ. leucine-rich glioma-inactivated protein 1 — LGI1) [3–5]. Однако аутоиммунную этиологию выявляют и у пациентов, наблюдаемых по поводу хронической рефрактерной эпилепсии неизвестной причины [6–8], особенно при впервые развившемся эпилептическом статусе [9] и эпилепсии с поздним началом без структурных изменений по данным нейровизуализации [10, 11]. Антинейрональные антитела были зарегистрированы и у пациентов с мезиальной височной эпилепсией со склерозом гиппокампа [12].

C. Steriade и соавт. предложили новое определение аутоиммунной эпилепсии [13]. Они дифференцировали рекуррентные эпилептические приступы в случае острых симптоматических приступов, вторичных по отношению к аутоиммунному энцефалиту, от аутоиммунно-ассоциированной эпилепсии. В первом случае наблюдается обычная энцефалитическая фаза, и приступы обычно можно вылечить с помощью соответствующей иммунной терапии. Во втором случае эпилептические приступы связаны с патологическим процессом, вызванным аутоиммунной патологией без четко выраженной фазы энцефалита (например, энцефалит Расмуссена), и иммуно-таргетная терапия недостаточна для контроля над приступами. Однако в реальной клинической практике существуют трудности разграничения этих двух типов эпилептических расстройств: острые симптоматические приступы могут присутствовать в течение нескольких месяцев или лет от момента дебюта энцефалитической фазы [14, 15].

Аутоиммунная причина у пациентов с рецидивирующими эпилептическими приступами неизвестной этиологии с хроническими или острыми проявлениями должна быть исследована как можно раньше, чтобы оптимизировать иммуно-направленное лечение и улучшить контроль над приступами и функциональный результат [16, 17].

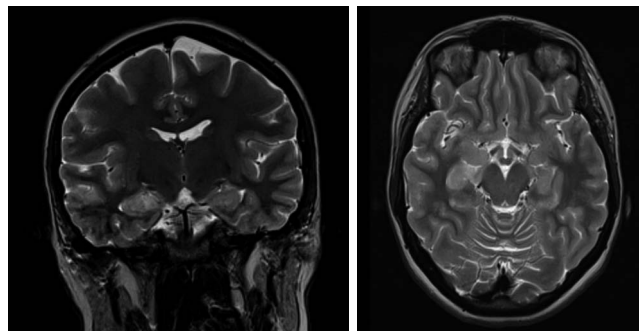
С другой стороны, сложности диагностики обусловлены неспецифическими изменениями по данным нейровизуализации. Рентгенологические признаки, которые могут свидетельствовать об аутоиммунном энцефалите, включают гиперинтенсивный сигнал в T2/FLAIR в медиобазальных отделах с одной или двух сторон или многоочаговые поражения головного мозга [17, 18] (рис. 1). Динамическое увеличение миндалин может быть ранним радиологическим биомаркером аутоиммунной эпилепсии [19].

Изменения при нейровизуализации могут отсутствовать, особенно на ранних стадиях заболевания [20, 21], а атрофия гиппокампа формируется в отсутствие своевременной иммунологической терапии [22]. В нескольких исследованиях сообщалось о более высокой чувствительности позитронно-эмиссионной томографии с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой по сравнению с МРТ, особенно на ранних стадиях заболевания [23].

Еще одна трудность связана с определением аутоиммунного происхождения, которое предполагает обнаружение

Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки Г., 20 лет с аутоиммунной эпилепсией. Гиперинтенсивный сигнал в T2-изображении в обоих гиппокампах и миндалевидном теле справа, увеличение миндалевидного тела справа [17]

Fig. 1. Brain MRI of female patient G., 20 years old, with autoimmune epilepsy. Hyperintensive signal in T2 image in both hippocampuses and right amygdaloid complex, enlarged right amygdaloid complex [17]



антител. Аутоантитела являются единственными специфическими аутоиммунными биомаркерами [2]. Диагностика затруднена, когда обнаружение антител остается отрицательным, несмотря на характерные клинические проявления, результаты МРТ или позитронно-эмиссионного сканирования. С другой стороны, согласно результатам исследования, наличие серонегативных антител не исключает возможности аутоиммунного заболевания [24, 25]. Надежное обнаружение аутоиммунных антител подразумевает анализ сыворотки крови и спинномозговой жидкости из-за риска ложноотрицательных или ложноположительных диагнозов при исследовании только сыворотки [26, 27].

Предложен диагностический критерий аутоиммунной эпилепсии с использованием оценки риска выявления аутоантител (англ. Antibody Prevalence in Epilepsy and Encephalopathy, APE2), серовоточного статуса специфических антител и пробной иммунотерапии [28]. Заболевания классифицированы как «определенная аутоиммунная эпилепсия», «вероятная аутоиммунная эпилепсия» или «возможная аутоиммунная эпилепсия». Все пациенты с эпилепсией неизвестной этиологии и оценкой APE2  $\geq 4$  должны пройти оценку аутоантител (таблица). При выявлении положительных аутоантител устанавливается диагноз «определенная аутоиммунная эпилепсия». Для пациентов с эпилепсией неизвестной этиологии, несмотря на тщательное обследование и отрицательную оценку аутоантител, которые имеют показатель APE2  $\geq 4$ , следует рассмотреть возможность диагностического пробного применения иммунотерапии. Положительный ответ на иммунотерапию (определяемый как снижение более чем вдвое частоты приступов после лечения) или оценка по шкале APE2  $\geq 7$  независимо от ответа на иммунотерапию подтверждает диагноз «вероятная аутоиммунная эпилепсия».

Зачастую диагностической дилеммой при аутоиммунных эпилепсиях является различие эпилептических приступов от поведенческих симптомов и изменения психики в связи с поражением лимбических структур мозга. Важную роль в обнаружении приступов и дифференциальной диагностике играет видеоэлектроэнцефалографический (ЭЭГ) мониторинг, который позволяет выявить истинное количество эпилептических приступов, межприступную эпилептиформную

Оценка риска выявления аутоантител при эпилепсии и энцефалопатии  
Assessment of the risk to find antibodies in epilepsy and encephalopathy

Клиническая характеристика	АРЕ, балл
Новые, быстро прогрессирующие изменения психического статуса в течение 1–6 нед или впервые возникшие эпилептические приступы (в течение 1 года после оценки)	1
Психоневрологические изменения; возбуждение, агрессивность, эмоциональная лабильность	1
Вегетативная дисфункция (проявляющаяся в виде лабильного АД, ЧСС, стойкой тахикардии, постуральной гипотензии)	1
Вирусный продромальный период (насморк, боль в горле, субфебрильная температура), оценивается только при отсутствии при отсутствии основного системного злокачественного новообразования в течение 5 лет после появления неврологических симптомов	2
Дискинезия лица или фациально-брахиальная дистония	2
Эпилептические приступы, рефрактерные как минимум к двум противоэпилептическим препаратам	2
Ликвор (повышенный белок > 50 мг/дл и/или лимфоцитарный плеоцитоз > 5 клеток/мкл, если общее количество эритроцитов < 1000 клеток/мкл)	2
MPT головного мозга (гиперинтенсивность T2/FLAIR ограничена одной или обеими медиальными височными долями или мультифокальна в сером веществе, белом веществе или в обоих случаях совместима с демиелинизацией или воспалением)	2
Наличие основного злокачественного новообразования (за исключением плоскоклеточного рака кожи или базальноклеточного рака)	2
Если общий балл АРЕ2 ≥ 4, то рассмотреть возможность тестирования на аутоантитела	15

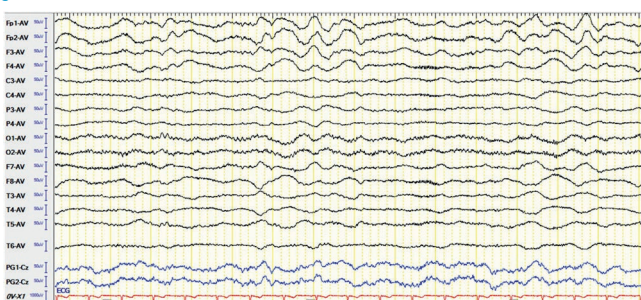
активность, изменения поведения, не связанные с пароксизмальной активностью корковых нейронов [29, 30].

До сих пор не выявлено специфических признаков на ЭЭГ для различных типов аутоиммунной эпилепсии. Тем не менее ЭЭГ может представлять паттерны, уникальные для определенных форм аутоиммунного энцефалита [31].

#### Анти-NMDAR-энцефалит

Наиболее часто в литературе описываются изменения ЭЭГ, выявляемые при анти-NMDAR-энцефалите, имеющем специфические признаки. Этот феномен определяется как «экстремальные δ-щетки» — ритмичная δ-активность (RDA) частотой 1–3 Гц с всплесками ритмической β-активности, наложенными на каждую δ-волну, напоминающую δ-щетки у недоношенных младенцев (рис. 2) [32, 33, 43].

Рис. 2. Паттерн ЭЭГ пациента с анти-NMDAR-лимбическим энцефалитом: высокоамплитудные δ-волны по лобно-височным отведениям обеих полушарий головного мозга с наложением высокочастотной активности [43]  
Fig. 2. EEG pattern of a male patient with anti-NMDAR-limbic encephalitis: high-amplitude δ-waves in frontotemporal leads in both cerebral hemispheres with overlapping high-frequency activity [43]



Данный феномен встречается почти в 30% случаев анти-NMDAR-энцефалита [32, 33]. В литературе имеются противоречивые данные о клинической значимости данного феномена. Некоторые исследования показывают наличие паттернов экстремальных δ-щеток у пациентов в коме, с более длительным или тяжелым течением заболевания, поэтому данный феномен может предвещать худший прогноз. Однако это требует более тщательного изучения [34].

По данным R. Wesselingh (2019), госпитализация в отделение интенсивной терапии у пациентов с аутоиммунным энцефалитом может быть ассоциирована с RDA, острыми волнами на ЭЭГ и аномальным базовым ритмом. Формирование фармакорезистентной эпилепсии ассоциировано с увеличением продолжительности регистрируемых на ЭЭГ изменений и острыми волнами [35].

Кроме того, δ-щетки обнаружены среди паттернов иктально-го начала на интракраниальной ЭЭГ у пациентов с фокальной кортикальной дисплазией и склерозом гиппокампа. Следовательно, δ-щетки не являются патогномичными для анти-NMDAR-энцефалита, но выявление данного паттерна может определять раннее распознавание и своевременную иммунотерапию при анти-NMDAR-энцефалите, особенно у пациентов после исключения другой возможной этиологии [36].

В ряде исследований описываются генерализованная [37–39], затылочная прерывистая [40] и фронтальная прерывистая RDA (FIRDA) (рис. 3) [41]. RDA преимущественно отмечается при тяжелом течении и у пациентов в коме [41, 42].

Ряд исследователей сообщают об избыточной или диффузной β-активности, которая может регистрироваться в 25–50% случаев [31, 33, 40], и указывают, что это может быть обусловлено приемом седативных лекарственных средств.

По данным С. Steriade и соавт. (2018), у 47% пациентов отсутствуют межприступные эпилептиформные разряды. При регистрации межприступная активность локализована по височным отведениям в 42% случаев (рис. 4) [32].

Анализ иктальной активности показывает, что эпилептические приступы при аутоиммунной эпилепсии часто возникают из височной области (63%) с вовлечением близлежащих регионов (височно-теменных и/или лобно-височных) (рис. 5) [32, 43].

Наблюдалось нелокализуемое начало приступов (38%) и начало из двух независимых регионов или полушарий (44%) [32].

Рис. 3. Представлен паттерн ЭЭГ в биполярном продольном отведении пациентки с аутоиммунным лимбическим энцефалитом. FIRDA в состоянии пассивного бодрствования (наблюдение авторов)  
Fig. 3. EEG pattern in a bipolar lateral lead of a female patient with autoimmune limbic encephalitis. Passive wakefulness FIRDA (observations by authors)

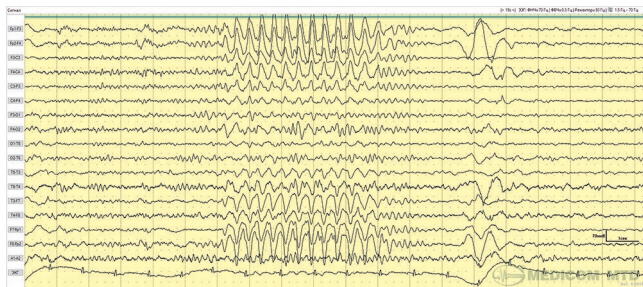
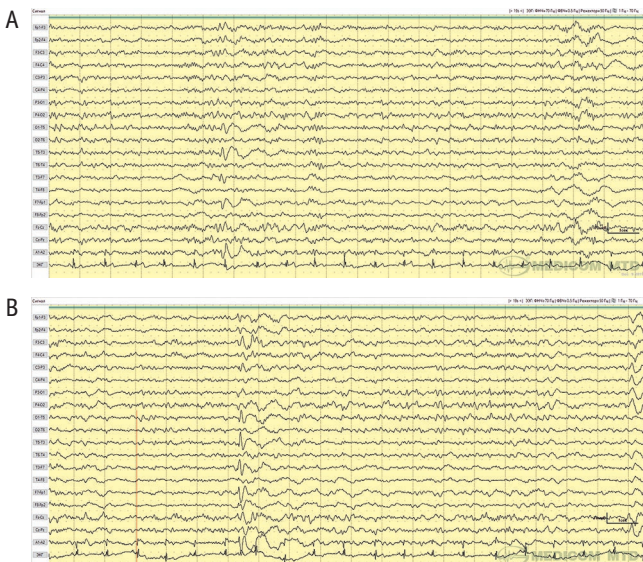


Рис. 4. Представлен паттерн ЭЭГ в биполярном продольном отведении пациентки с хроническим аутоиммунным анти-GAD-ассоциированным лимбическим энцефалитом. В состоянии расслабленного бодрствования (А) и фазе медленного сна (В) по височным отведениям левого полушария головного мозга регистрировались периодические высокоамплитудные  $\delta$ -волны (наблюдение авторов)  
Fig. 4. EEG pattern in a bipolar lateral lead of a female patient with chronic autoimmune anti-GAD-associated limbic encephalitis. In restful wake (A) and slow-wave sleep (B), temporal leads of the left cerebral hemisphere registered periodic high-amplitude  $\delta$ -waves (observations by authors)



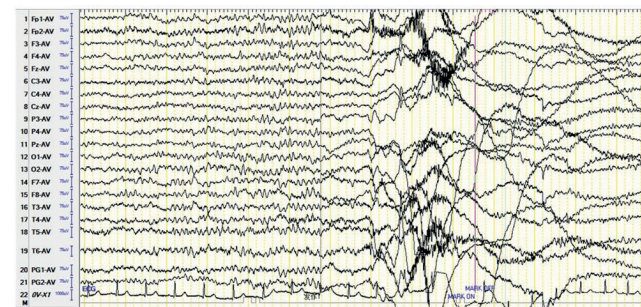
Симптоматика эпилептических приступов и ЭЭГ-картина могут изменяться со временем. Так, в 31% случаев выявлено изменение в распределении начала иктальной активности [32].

Другие неспецифические изменения ЭЭГ включают фокальное или генерализованное замедление, эпилептиформные разряды и периодические латерализованные эпилептиформные разряды [43, 44], FIRDA, периодические латерализованные и эпилептиформные разряды, генерализованную RDA, избыточную  $\beta$ -активность и трехфазные волны [45].

В исследовании A.R. Ruiz и соавт. наличие латерализованной и генерализованной RDA, генерализованной периодической эпилептиформной активности рассматривается как риск плохого исхода аутоиммунной эпилепсии [46]. Латерализованные периодические разряды не приводили к повышению риска неблагоприятного исхода, но повышали риск судорог. Таким образом, наличие генерализованной RDA может привести к повышенному риску плохого исхода, потому что отражает более тяжелую глобальную церебральную дисфункцию.

Y. Wang и соавт. сравнили клинические и ЭЭГ-особенности трех распространенных типов эпилептических приступов у пациентов с аутоиммунным энцефалитом [43]. У большинства пациентов наблюдались приступы, особенно часто при антителах к LGI1, NMDAR и рецептору гамма-аминоасляной кислоты (GABAR). Однако частота возникновения, тип приступа, результаты ЭЭГ, лечение и прогноз этих приступов, риск развития хронической эпилепсии различаются. Частота эпилептических приступов была выше при аутоиммунной эпилепсии с антителами к LGI1 и GABAR, чем к NMDA-рецепторам. Распространенными типами приступов при LGI1-аутоиммунной эпилепсии были фацио-брахиальные дистонические, медиальные височно-лобные и билатеральные тонико-клонические приступы с фокальным началом. Для энцефалита с анти-GABAR более характерны генерализованные тонико-клонические приступы и медиальные височно-лобные приступы, которые были первыми и основными симптомами и часто приводили к развитию эпилептического статуса. В то же время аутоиммунная эпилепсия с антителами к NMDAR имела

Рис. 5. Представлен паттерн ЭЭГ пациентки с анти-LGI1-лимбическим энцефалитом с регистрацией иктальной ЭЭГ. Приступу предшествовали электродекремент и появление регионального замедления по левым теменно-височным отведениям. Клинически регистрировался короткий фациобрехиальный дистонический приступ [43]  
Fig. 5. EEG pattern of a female patient with anti-LGI1-limbic encephalitis with ictal EEG recording. The seizure followed after an electric decrease and regional delay in left parietotemporal leads. A short faciobrachial dystonic seizure was recorded clinically [43]



различные типы приступов, чаще генерализованные, чем фокальные. Изменения ЭЭГ при трех типах аутоиммунной эпилепсии были неспецифическими, демонстрируя диффузные или фокальные медленные волны в фоновой активности, интериктальные эпилептические разряды в височной доле или других областях и иктальную эпилептиформную активность, обычно исходящую из медиальной височной области.

У пациентов с аутоиммунным энцефалитом высока частота субклинических приступов (58%) [32]: они обнаруживаются у пациентов при энцефалите, ассоциированном с LGI1-антителами, вовлекающем височную [47], лобно-височную или лобно-центральную области [48]. Следовательно, использование непрерывной ЭЭГ для выявления субклинических приступов у пациентов с аутоиммунной эпилепсией необходимо для точного выявления частоты эпилептических приступов, даже если клинические приступы очевидны. Актуальность влияния лечения субклинических эпилептических приступов на когнитивные исходы и дальнейшее течение эпилепсии требует проведения дополнительных исследований [32].

### LGI1-ассоциированная эпилепсия

Для LGI1-аутоиммунной эпилепсии характерно развитие преимущественно фациобрехиальных дистонических, медиобазальных височных, фокальных или билатеральных тонико-клонических приступов [38–41]. Однако на сегодняшний день происхождение фациобрехиальных дистонических приступов остается спорным. Кортикальное, подкорковое и корково-подкорковое происхождение подтверждено различными исследованиями [49–53]. Обсуждалось происхождение фациобрехиальных дистонических приступов из подкорковых базальных ядер [54]. Основываясь на типе приступа в сочетании с визуализацией и ЭЭГ, можно сделать вывод о том, что поражение при антителах к LGI1 обычно затрагивает лимбическую систему (медиальная височная доля, гиппокамп и миндалевидное тело) и базальные ганглии с фациобрехиальными дистоническими приступами [43]. Эта версия отличается от предыдущих, которые показывали преимущественное вовлечение моторной коры и гиппокампа — основных целей при LGI1-аутоиммунной эпилепсии [53, 55, 56].

Фациобрехиальные дистонические приступы обычно легко идентифицировать и диагностировать [52, 53, 57]. С. Steriade и соавт. выявили, что этот тип приступов проявляется на иктальной ЭЭГ нелокализуемым началом с паттерном едва различимого и диффузного электродекремента. Различия в электроклинических характеристиках между группами LGI1-положительных и LGI1-отрицательных пациентов отсутствуют [32, 58]. Низкая частота иктальных изменений на ЭЭГ у пациентов с фациобрехиальными дистоническими приступами (13–40%) может быть обусловлена глубоко расположенной или узко локализованной эпилептогенной зоной [52, 53, 59].

В исследовании Y. Wang и соавт. (2020) у 100% пациентов с антителами к LGI1 наблюдались следующие изменения на ЭЭГ: у 11,1% — диффузные медленные волны, у 88,9% — фокальная эпилептиформная активность, у 66,7% — межприступные эпилептиформные разряды в височных или других областях головного мозга [43]. По данным других авторов, иктальная ЭЭГ не показала специфических изменений у пациентов с LGI1-аутоиммунной эпилепсией [43, 52, 59, 60].

### NMDAR-ассоциированная эпилепсия

Эпилептические приступы — частое проявление энцефалита, вызываемого антителами к NMDAR. В исследовании A. Vogrig и соавт. у 71% пациентов с анти-NMDAR-энцефа-

литом регистрировали эпилептические приступы следующих типов: фокальные (17–74%), без нарушения сознания (55%), с нарушением сознания (20–42%) и генерализованными тонико-клоническими приступами (53–100%); у 35–40% пациентов развился эпилептический статус [55]. Симптоматика фокальных приступов различалась, указывая на различное происхождение, что согласуется с диффузными изменениями при появлении антител к NMDAR, поражающими обширные кортико-подкорковые области по сравнению с классическим лимбическим энцефалитом [43, 55, 61].

Эпилептические приступы развиваются преимущественно во второй (психотической и эпилептической) фазе анти-NMDAR-энцефалита [62]. Изменения на ЭЭГ регистрируются почти всегда (80–100%) и показывают замедление или исчезновение фоновой активности, фокальные или генерализованные медленные волны или межприступные эпилептические разряды [55, 61, 63–65].

S.E. Schmitt и соавт. сообщили, что у 30% взрослых пациентов с анти-NMDAR-энцефалитом на ранней стадии непрерывного мониторинга функции мозга развился паттерн «экстремальные  $\delta$ -щетки» [33]. У этих пациентов регистрировали более длительное время госпитализации, более длительное время мониторинга КЭЭГ и более плохой прогноз. Это говорит о том, что паттерн экстремальных  $\delta$ -щеток может быть более серьезным для прогноза. После активной иммунотерапии ЭЭГ постепенно улучшилась как минимум у 2 пациентов во время госпитализации. Кроме того, у обоих пациентов регресс экстремальных  $\delta$ -щеток был связан с клиническим улучшением [33].

Обследование детей с анти-NMDAR-энцефалитом, проведенное J. Wang с соавт., показало, что появление  $\beta$ -щетки на пике и впадине  $\delta$ -волн указывает на плохой клинический прогноз [58].

Патофизиологические механизмы появления паттерна экстремальных  $\delta$ -щеток неизвестны и, как полагают, возникают в результате нарушения глутаматергической нейротрансмиссии, что приводит к деафферентации и замедлению таламокортикальных колебаний [61, 66]. С. Gitiaux и соавт. [57] и авторы других исследований [61, 63, 67] показали, что степень нарушений ЭЭГ коррелировала с клинической тяжестью анти-NMDAR-энцефалита, поскольку степень медленных волн на ЭЭГ была связана с размером пораженных областей коры.

Фокальные нарушения (замедление) на ЭЭГ были редкими (13–67%) и регистрировались в основном в височных или лобно-височных областях [61, 63, 67]. Хотя клинические приступы встречаются часто (65,9%), электрографические свидетельства эпилептической активности встречаются редко (15%), что потенциально отражает глубоко расположенную или сильно локализованную эпилептогенную зону [61]. С другой стороны, в исследовании Y. Zhang и соавт. [63] частота нарушений ЭЭГ составляла 100%, большинство из которых демонстрировали диффузные или фокальные медленные волны в фоновой активности, и только у 42,8% пациентов наблюдались межприступные эпилептические разряды, что согласуется с данными других работ [61, 63, 64, 67].

Достаточно частой находкой при анти-NMDAR-энцефалите является медленная активность [40, 68, 69]. Генерализованное замедление описывают 35–71% исследователей, и это связано с определенными стадиями заболевания, а именно с острым периодом [63] и психотической стадией во время неотложной госпитализации [70]. Региональное замедление наблюдалось относительно одинаково на начальных

и поздних стадиях заболевания и выявлялось в 13–67% случаев (рис. 6) [70–73].

Определение клинического статуса и реакции на лечение может быть сложным у пациентов с анти-NMDAR-энцефалитом, получающих анестетики и барбитураты для лечения вегетативных нарушений, двигательных расстройств и бессудорожного эпилептического статуса [33, 40, 73].

C. Steriade и соавт. предложили использовать эволюцию электрографических паттернов у больных анти-NMDAR-энцефалитом с постепенным сокращением периодов экстремальных  $\delta$ -щеток после иммунотерапии. Таким образом, возможно рассмотрение потенциально независимой роли ЭЭГ в качестве биомаркера активности заболевания. Синхронные  $\delta$ -высходы большой амплитуды с или без наложения  $\beta$ -волн специфичны для тяжелого течения анти-NMDAR-энцефалита у пациентов, невосприимчивых к иммунотерапии первой линии. Частота этого паттерна коррелирует с тяжестью заболевания и может служить потенциальным биомаркером. В клиническом аспекте наличие экстремальных  $\delta$ -высходов может потребовать раннего рассмотрения вопроса об иммунотерапии второй линии [74].

По данным литературы, до 7–14% пациентов с анти-NMDAR-энцефалитом имеют нормальные паттерны ЭЭГ. В то же время исследователи отмечают, что большая часть неизменной ЭЭГ-картины наблюдалась либо у пациентов на ранней стадии заболевания или позже в процессе выздоровления, либо у пациентов, стадию заболевания у которых невозможно было четко идентифицировать [40, 63, 71].

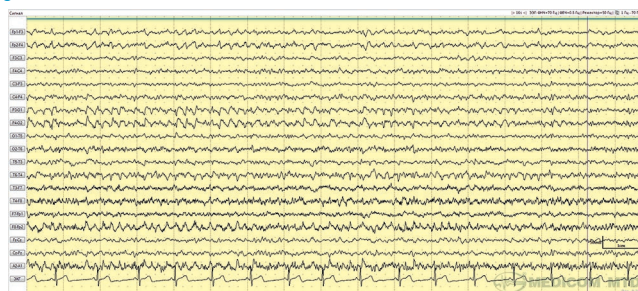
При подозрении на аутоиммунную эпилепсию также необходима тщательная оценка заднего доминантного ритма. Слабо устойчивый задний доминантный ритм был значимо связан с аутоиммунной эпилепсией и более характерен для анти-NMDAR-энцефалита [75]. При аутоиммунной эпилепсии могут появляться прерывистые медленные волны, постоянная RDA, чрезмерная  $\beta$ -активность [33], диффузное замедление [63] и отсутствовать паттерны сна. Непрерывное  $\theta/\delta$ -замедление и FIRDA чаще встречаются у серопозитивных пациентов [76].

В исследованиях показано, что таламус и теменно-затылочная кора были вовлечены в формирование заднего  $\alpha$ -ритма [77]. Таламокортикальная аритмия как результат блокирования NMDAR, особенно в таламусе, может нарушить нормальные функции таламуса и вызвать низкочастотные  $\delta$ -колебания [63]. Это может объяснить плохую устойчивость заднего доминантного ритма.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G. et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58: 512–521. DOI: 10.1111/epi.13709
2. Шилкина О.С., Кантимирова Е.А., Усольцева А.А. и др. Аутоиммунная эпилепсия. Эпилепсия пароксизмальные состояния. 2022; 14(1): 74–90. [Shilkina O.S., Kantimirova E.A., Usoltseva A.A., Prusova T.I., Dmitrenko D.V. Autoimmune epilepsy. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2022; 14(1): 74–90. (in Russian)]. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.108
3. Navarro V., Kas A., Apartis E. et al. Motor cortex and hippocampus are the two main cortical targets in LGI1-antibody encephalitis. *Brain*. 2016; 139(Pt 4): 1079–1093. DOI: 10.1093/brain/aww012
4. Goudot M., Frismand S., Hopes L. et al. Recurrent seizures of autoimmune origin: emerging phenotypes. *J. Neurol*. 2021; 268: 3000–3010. DOI: 10.1007/s00415-021-10457-1
5. Шнайдер Н.А., Дмитренко Д.В., Дыхно Ю.А., Ежикова В.В. Проблемы диагностики паранеопластического лимбического энцефалита. Эпилепсия и пароксизмальные состояния.

Рис. 6. Представлен паттерн ЭЭГ в биполярном продольном отведении пациентки с аутоиммунным NMDAR-лимбическим энцефалитом. В состоянии пассивного бодрствования регистрировалось периодическое  $\delta$ -замедление по лобным отведениям правого полушария головного мозга с распространением на височные отделы и контралатерально (наблюдение авторов)  
Fig. 6. EEG pattern in a bipolar lateral lead of a female patient with autoimmune NMDAR-lymbic encephalitis. In passive wakefulness, periodic  $\delta$ -delays were recorded in frontal leads of the right cerebral hemisphere extending to temporal regions and contralaterally (observations by authors)



Энцефалит, связанный с антителами к мембранным антигенам, также свидетельствует о поражении промежуточного мозга [78] и может привести к плохой устойчивости заднего доминантного ритма.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аутоиммунную причину необходимо исключать у пациентов с повторными эпилептическими приступами неизвестной этиологии. Аутоиммунный энцефалит является основным фенотипом аутоиммунных приступов. Аутоиммунная этиология определена более чем у трети пациентов с хронической эпилепсией неизвестной этиологии. Видео-ЭЭГ-мониторинг вносит весомый вклад в диагностику аутоиммунной эпилепсии, а некоторые изменения могут рассматриваться как биомаркер тяжести заболевания. Это имеет важное значение, особенно у пациентов с нарушением сознания, для которых является сложным определение клинического статуса и ответа на проводимую терапию.

2013. 5(3): 41–48. [Shnyder N.A., Dmitrenko D.V., Dykhno Yu.A., Ezhikova V.V. Problems of paraneoplastic limbic encephalitis diagnosis. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2013; 5(3): 49–58. (in Russian)]
6. Dubey D., Alqallaf A., Hays R. et al. Neurological autoantibody prevalence in epilepsy of unknown etiology. *JAMA Neurol*. 2017; 74(4): 397–402. DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.5429
7. Tecelioglu M., Kamisli O., Kamisli S. et al. Neurological autoantibodies in drug-resistant epilepsy of unknown cause. *Ir. J. Med. Sci*. 2018; 187(4): 1057–1063. DOI: 10.1007/s11845-018-1777-2
8. Gozubatik-Celik G., Ozkara C., Ulusoy C. et al. Anti-neuronal autoantibodies in both drug responsive and resistant focal seizures with unknown cause. *Epilepsy Res*. 2017; 135: 131–136. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2017.06.008
9. Gaspard N., Foreman B.P., Alvarez V., Kang C.C. et al. New-onset refractory status epilepticus. *Neurology*. 2015; 85(18): 1604–1613. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001940
10. Süße M., Hamann L., Flöel A., von Podewils F. Nonlesional late-onset epilepsy: semiology, EEG, cerebrospinal fluid, and seizure outcome

- characteristics. *Epilepsy Behav.* 2019; 91: 75–80. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.05.043
11. von Podewils F., Suesse M., Geithner J. et al. Prevalence and outcome of late-onset seizures due to autoimmune etiology: a prospective observational population based cohort study. *Epilepsia.* 2017; 58(9): 1542–1550. DOI: 10.1111/epi.13834
  12. Vanli-Yavuz E.N., Erdag E., Tuzun E. et al. Neuronal autoantibodies in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2016; 87(7): 684–692. DOI: 10.1136/jnnp-2016-313146
  13. Steriade C., Britton J., Dale R.C. et al. Acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis and autoimmune associated epilepsy: conceptual definitions. *Epilepsia.* 2020; 61(7): 1341–1351. DOI: 10.1111/epi.16571
  14. Joubert B., Saint-Martin M., Noraz N. et al. Characterization of a subtype of autoimmune encephalitis with anti-contactin-associated protein-like 2 antibodies in the cerebrospinal fluid, prominent limbic symptoms, and seizures. *JAMA Neurol.* 2016; 73(9): 1115–1124. DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.1585
  15. Thompson J., Bi M., Murchison A.G. et al. The importance of early immunotherapy in patients with faciobrachial dystonic seizures. *Brain.* 2018; 141(2): 348–356. DOI: 10.1093/brain/awx323
  16. Bermeo-Ovalle A. Scratching the surface in autoimmune epilepsy: it is the time to dig deeper, but how. *Epilepsy Curr.* 2017; 17(4): 225–226. DOI: 10.5698/1535-7597.17.4.225
  17. Панина Ю.С., Дмитренко Д.В., Сапронова М.Р. Клинический случай ранней диагностики аутоиммунной эпилепсии. *Доктор.Ру.* 2019; 1(156): 10–13. [Panina Yu.S., Dmitrenko D.V., Sapronova M.R. Clinical case of early diagnosis of autoimmune epilepsy. *Doctor.Ru.* 2019; 1(156): 10–13. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-10-13
  18. Iizuka T., Yoshii S., Kan S. et al. Reversible brain atrophy in anti-NMDA receptor encephalitis: a long-term observational study. *J. Neurol.* 2010; 257(10): 1686–1691. DOI: 10.1007/s00415-010-5604-6
  19. Malter M.P., Widman G., Galldiks N. et al. Suspected new-onset autoimmune temporal lobe epilepsy with amygdala enlargement. *Epilepsia.* 2016; 57(9): 1485–1494. DOI: 10.1111/epi.13471
  20. Escudero D., Guasp M., Ariño H. et al. Antibody-associated CNS syndromes without signs of inflammation in the elderly. *Neurology.* 2017; 89(14): 1471–1475. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004541
  21. Dubey D., Sawhney A., Greenberg B. et al. The spectrum of autoimmune encephalopathies. *J. Neuroimmunol.* 2015; 287: 93–97. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2015.08.014
  22. Finke C., Prüss H., Heine J. et al. Evaluation of cognitive deficits and structural hippocampal damage in encephalitis with leucine-rich glioma-inactivated 1 antibodies. *JAMA Neurol.* 2017; 74(1): 50–59. DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.4226
  23. Guerin J., Watson R.E., Carr C.M. et al. Autoimmune epilepsy: findings on MRI and FDG-PET. *Br. J. Radiol.* 2019; 92(1093): 20170869. DOI: 10.1259/bjr.20170869
  24. von Podewils F., Suesse M., Geithner J. et al. Prevalence and outcome of late-onset seizures due to auto immune etiology: a prospective observational population based cohort study. *Epilepsia.* 2017; 58(9): 1542–1550. DOI: 10.1111/epi.13834
  25. Graus F., Escudero D., Oleaga L. et al. Syndrome and outcome of antibodynegative limbic encephalitis. *Eur. J. Neurol.* 2018; 25(8): 1011–1016. DOI: 10.1111/ene.13661
  26. Brenner T., Sills G.J., Hart Y. et al. Prevalence of neurologic auto-antibodies in cohort of patients with new and established epilepsy. *Epilepsia.* 2013; 54(6): 1028–1035. DOI: 10.1111/epi.12127
  27. Iizuka T., Sakai F., Ide T. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology.* 2008; 70(7): 6–13. DOI: 10.1212/01.wnl.0000278388.90370.c3
  28. Dubey D., Pittock S.J., McKeon A. Antibody prevalence in epilepsy and encephalopathy score: increased specificity and applicability. *Epilepsia.* 2019; 60(2): 367–369. DOI: 10.1111/epi.14649
  29. Janga Y., Kim D.W., Yang K. et al. Clinical approach to autoimmune epilepsy. *J. Clin. Neurol.* 2020; 16(4): 519–529. DOI: 10.3988/jcn.2020.16.4.519
  30. Шнайдер Н.А. Видеомониторинг электроэнцефалографии при эпилепсии. *Сибирское медицинское обозрение.* 2016. 98(2): 93–105. [Shnyder N.A. Video monitoring of electroencephalography at epilepsy. *Siberian Medical Review.* 2016; 98(2): 93–105 (in Russian)].
  31. Veciana J.L., Becerra P., Fossas D. et al. EEG extreme delta brush: An ictal pattern in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *M. Epilepsy Behav.* 2015; 49: 280–285. DOI: 10.3988/jcn.2020.16.4.519
  32. Steriade C., Moosa A.N.V., Hantus S. et al. Electroclinical features of seizures associated with autoimmune encephalitis. *Seizure.* 2018; 60: 198–204. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.06.021
  33. Schmitt S.E., Pargeon K., Frechette E.S. et al. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology.* 2012; 79: 1094–1100. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182698cd8
  34. Freund B., Ritzl E.K. A review of EEG in anti-NMDA receptor encephalitis. *J. Neuroimmunol.* 2019; 332: 64–68. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2019.03.010
  35. Wesselingh R., Broadley J., Kyndt C., Buzzard K. Electroclinical characteristics of autoimmune encephalitis as outcome biomarkers. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2019; 90: A2. DOI: 10.1136/jnnp-2019-anzan.5
  36. Perucca P., Dubeau F., Gotman J. Intracranial electroencephalographic seizure-onset patterns: effect of underlying pathology. *Brain.* 2014; 137(1): 183–196. DOI: 10.1093/brain/awt299
  37. Suthar R., Saini A.G., Sankhyani N. et al. Childhood anti-NMDA receptor encephalitis. *Ind. J. Pediatrics.* 2016. 83(7): 628–633. DOI: 10.1007/s12098-015-1988-8
  38. Nagappa M., Bindu P.S., Mahadevan A. et al. Clinical features, therapeutic response, and follow-up in pediatric anti-N-Methyl-D-aspartate receptor encephalitis: experience from a tertiary care university hospital in India. *Neuropediatrics.* 2016; 47: 24–32. DOI: 10.1055/s-0035-1569464
  39. Liu H., Jian M., Liang F. et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with an ovarian teratoma: two cases report and anesthesia considerations. *BMC Anesthesiol.* 2015; 15: 150. DOI: 10.1186/s12871-015-0134-5
  40. Konuskan B., Yildirim M., Topaloglu H. et al. Clinical presentation of anti-N-methyl-D-aspartate receptor and anti-voltage-gated potassium channel complex antibodies in children: a series of 24 cases. *Eur. J. Ped. Neuro.* 2018; 22(1): 135–142. DOI: 10.1016/j.ejpn.2017.10.009
  41. Tan Y.L., Tan K., Tan N.C. Antiepileptic treatment for anti-NMDA receptor encephalitis: the need for video-EEG monitoring. *Epileptic Disord.* 2013; 15(4): 468. DOI: 10.1684/epd.2013.0566
  42. Nosadini M., Boniver C., Zuliani L. et al. Longitudinal electroencephalographic (EEG) findings in pediatric anti-N-methyl-D-aspartate (anti-NMDA) receptor encephalitis: the Padua experience. *J. Child Neurol.* 2015; 30(2): 238–245. DOI: 10.1177/0883073813515947
  43. Wang Y., Yu Y., Hu Y. et al. Clinical and electroencephalographic features of the seizures in neuronal surface antibody-associated autoimmune encephalitis. *Front. Neurol.* 2020; 11: 280. DOI: 10.3389/fneur.2020.00280
  44. Lawn N.D., Westmoreland B.F., Kiely M.J. et al. Clinical, magnetic resonance imaging, and electroencephalographic findings in paraneoplastic limbic encephalitis. *Mayo Clin. Proc.* 2003; 78: 1363–1368. DOI: 10.4065/78.11.1363
  45. de Mello L.J.V., Seifi A., Perez I.A., Godoy D.A. Electroencephalography during the acute phase of encephalitis: a brief review. *J. Neurol. Res.* 2020; 10(2): 32–37. DOI: 10.14740/jnr568
  46. Ruiz A.R., Vlacy J., Lee J.W. et al. Association of periodic and rhythmic electroencephalographic patterns with seizures in critically ill patients. *JAMA Neurol.* 2017; 74: 181–188. DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.4990
  47. Steriade C., Mirsattari S.M., Murray B.J., Wennberg R. Subclinical temporal EEG seizure pattern in LGI1-antibody-mediated encephalitis. *Epilepsia.* 2016; 57: 155–160. DOI: 10.1111/epi.13436
  48. Aurangzeb S., Symmonds M., Knight R.K. et al. LGI1 anti-body encephalitis is characterised by frequent, multifocal clinical and subclinical seizures. *Seizure.* 2017; 50: 14–17. DOI: 10.1016/j.seizure.2017.05.017
  49. Bastiaansen A.E.M., van Sonderen A., Titulaer M.J. Autoimmune encephalitis with anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 or anti-contactin-associated protein-like 2 antibodies (formerly called

- voltage-gated potassium channel-complex antibodies). *Curr. Opin. Neurol.* 2017; 30: 302–309. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000444
50. Van Sonderen A., Schreurs M.W., Wirtz P.W. et al. From VGKC to LGI1 and Caspr2 encephalitis: the evolution of a disease entity over time. *Autoimmun Rev.* 2016; 15: 970–974. DOI: 10.1016/j.autrev.2016.07.018
  51. Spatola M., Dalmau J. Seizures and risk of epilepsy in autoimmune and other inflammatory encephalitis. *Curr. Opin. Neurol.* 2017; 30: 345–53. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000449
  52. Gao L., Liu A., Zhan S. et al. Clinical characterization of autoimmune LGI1 antibody limbic encephalitis. *Epilepsy Behav.* 2016; 56: 165–169. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.12.041
  53. Li L.H., Ma C.C., Zhang H.F., Lian Y.J. Clinical and electrographic characteristics of seizures in LGI1-antibody encephalitis. *Epilepsy Behav.* 2018; 88: 277–282. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.08.019
  54. Irani S.R., Michell A.W., Lang B. et al. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. *Ann. Neurol.* 2011; 69: 892–900. DOI: 10.1002/ana.22307
  55. Vogrig A., Joubert B., André-Obadia N. et al. Seizure specificities in patients with antibody-mediated autoimmune encephalitis. *Epilepsia.* 2019; 60: 1508–1525. DOI: 10.1111/epi.16282
  56. Navarro V., Kas A., Apartis E. et al. Motor cortex and hippocampus are the two main cortical targets in LGI1-antibody encephalitis. *Brain.* 2016; 139(4): 1079–1093. DOI: 10.1093/brain/aww012
  57. Andrade D.M., Tai P., Dalmau J., Wennberg R. Tonic seizures: a diagnostic clue of anti-LGI1 encephalitis? *Neurology.* 2011; 76: 1355–1357. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182152808
  58. Wang J., Wang K., Wu D. et al. Extreme delta brush guides to the diagnosis of anti-NMDAR encephalitis. *J. Neurol. Sci.* 2015; 353: 81–83. DOI: 10.1016/j.jns.2015.04.009
  59. Zhang W., Wang X., Shao N. et al. Seizure characteristics, treatment, and outcome in autoimmune synaptic encephalitis: a long-term study. *Epilepsy Behav.* 2019; 94: 198–203. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.10.038
  60. Li Z., Cui T., Shi W., Wang Q. Clinical analysis of leucine-rich glioma inactivated-1 protein antibody associated with limbic encephalitis onset with seizures. *Medicine.* 2016. 95: 4244. DOI: 10.1097/MD.00000000000004244
  61. Gillinder L., Warren N., Hartel G., Dionisio S. et al. EEG findings in NMDA encephalitis — a systematic review. *Seizure.* 2019; 65: 20–24. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.12.015
  62. Iizuka T., Sakai F., Ide T. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology.* 2008; 70: 504–511. DOI: 10.1212/01.wnl.0000278388.90370.c3
  63. Zhang Y., Liu G., Di J. Analysis of electroencephalogram characteristics of anti-NMDA receptor encephalitis patients in China. *Clin. Neurophysiol.* 2017; 128(7): 1227–1233. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.04.015
  64. Association NBoCM. Chinese experts consensus on the diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis. *Chin. J. Neurol.* 2017; 50: 91–98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.02.004
  65. Sonderen A.V., Arends S., Tavy D.L.J. et al. Predictive value of electroencephalography in anti-NMDA receptor encephalitis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2018; 89: 1101–1106. DOI: 10.1136/jnnp-2018-318376
  66. Gitiaux C., Simonnet H., Eisermann M. et al. Early electro-clinical features may contribute to diagnosis of the anti-NMDA receptor encephalitis in children. *Clin. Neurophysiol.* 2013; 124: 2354–2361. DOI: 10.1016/j.clinph.2013.05.023
  67. Freund B., Ritzl E.K. A review of EEG in anti-NMDA receptor encephalitis. *J. Neuroimmunol.* 2019; 332: 64–68. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2019.03.010
  68. Suthar R., Saini A.G., Sankhyam N. et al. Childhood anti-NMDA receptor encephalitis. *Ind. J. Pediatrics.* 2016. 83(7): 628–633. DOI: 10.1007/s12098-015-1988-8
  69. Foff E.P., Taplinger D., Suski J. et al. EEG findings may serve as a potential biomarker for anti-NMDA receptor encephalitis. *Clin. EEG Neurosci.* 2017; 48(1): 48–53. DOI: 10.1177/1550059416642660
  70. Ho A.C.C., Chan S.H.S., Chan E. et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in children: incidence and experience in Hong Kong. *Brain Dev.* 2018; 40(6): 473–479. DOI: 10.1016/j.braindev.2018.02.005
  71. Haberlandt E., Ensslen M., Gruber-Sedlmayr U. et al. Epileptic phenotypes, electroclinical features and clinical characteristics in 17 children with anti-NMDAR encephalitis. *Eur. J. Ped. Neurol.* 2017; 21(3): 457–464. DOI: 10.1016/j.ejpn.2016.11.016
  72. Sands T.T., Nash K., Tong S., Sullivan J. Focal seizures in children with antiNMDA receptor antibody encephalitis. *Epilepsy Res.* 2015; 112: 31–36. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2015.02.010
  73. Veciana M., Becerra J.L., Fossas P. et al. EEG extreme delta brush: an ictal pattern in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Epilepsy Behav.* 2015; 49: 280–285. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.04.032
  74. Steriade C., Hantus S., Moosa A.N.V., Rae-Grant A.D. Extreme delta — with or without brushes: a potential surrogate marker of disease activity in anti-NMDA-receptor encephalitis. *Rae-Grant. Clin. Neurophysiol.* 2018; 129: 2197–2204. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.02.130
  75. Limotai C., Denlertchaikul C., Saraya A. W., Jirasakuldej S. Predictive values and specificity of electroencephalographic findings in autoimmune encephalitis diagnosis. *Epilepsy Behav.* 2018; 84: 29–36. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.04.007
  76. Baysal-Kirac L., Tuzun E., Altindag E. et al. Are there any specific EEG findings in autoimmune epilepsies? *Clin. EEG Neurosci.* 2015; 47(3): 224–234. DOI: 10.1177/1550059415595907
  77. Lopes da Silva F.H., Vos J.E., Mooibroek J., Van Rotterdam A. Relative contributions of intracortical and thalamo-cortical processes in the generation of alpha rhythms, revealed by partial coherence analysis. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1980; 50: 449–456. DOI: 10.1016/0013-4694(80)90011-5
  78. Dalmau J., Graus F., Villarejo A. et al. Clinical analysis of anti-Ma2-associated encephalitis. *Brain.* 2004; 127: 1831–1844. DOI: 10.1093/brain/awh203

Поступила / Received: 14.07.2022

Принята к публикации / Accepted: 21.09.2022

#### Об авторах / About the authors

Кантимирова Елена Анатольевна / Kantimirova, E.A. — к. м. н., доцент кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9429-2288. <https://orcid.org/0000-0002-1294-3116>. E-mail: kantilea@mail.ru

Доморацкая Екатерина Алексеевна / Domoratskaya, E.A. — младший научный сотрудник лаборатории медицинской генетики ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7953-2336. <https://orcid.org/0000-0001-9946-2878>. E-mail: e.domorats@yandex.ru

Шилкина Ольга Сергеевна / Shilkina, O.S. — к. м. н., врач-невролог Университетской клиники ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1150-7413. E-mail: olgabbn@mail.ru

Дмитренко Диана Викторовна / Dmitrenko, D.V. — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9180-6623. <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>. E-mail: mart2802@yandex.ru