



Рушкевич Ю.Н.¹✉, Малюкова С.А.², Решетняк О.А.², Ващилина Т.С.¹, Шкраба А.Ю.²,
Нараевская Ю.В.², Климович Е.Ю.², Альхименко Е.О.²

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

² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Беларусь

Аутоиммунный энцефалит с антителами к глутаматдекарбоксилазе (GAD): краткий обзор литературы и описание клинического случая

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Рушкевич Ю.Н. – разработка концепции статьи; Малюкова С.А., Решетняк О.А. – концепция, редактирование текста; Ващилина Т.С. – анализ и интерпретация результатов, редактирование статьи; Шкраба А.Ю., Нараевская Ю.В. – подборка и обработка литературных данных, написание текста; Климович Е.Ю., Альхименко Е.О. – предоставление собственных клинических наблюдений, редактирование текста.

Информированное согласие: авторы получили согласие пациента на анонимное опубликование его данных в медицинском издании.

Подана: 07.03.2026

Принята: 11.06.2026

Контакты: dr.yuliya.rushkevich@gmail.com

Резюме

Аутоиммунные энцефалиты представляют собой неинфекционные иммуноопосредованные воспалительные заболевания паренхимы мозга, обусловленные образованием внутриклеточных и внеклеточных нейрональных антител к различным структурам мозговой ткани. Их диагностика затруднена из-за полиморфизма клинических проявлений, отсутствия патогномоничных симптомов и высокой частоты серонегативных случаев. Спектр клинических проявлений включает когнитивные, психические, поведенческие, двигательные нарушения и эпилептические приступы, причем изолированная психопатологическая симптоматика может имитировать дебют психического заболевания, тогда как очаговые неврологические синдромы, особенно у лиц пожилого возраста, часто требуют исключения острого нарушения мозгового кровообращения.

В статье представлен клинический случай аутоиммунного энцефалита с антителами к глутаматдекарбоксилазе (GAD) у пациента 70 лет. Заболевание маниifestировало подостро нарастающими атаксией, дизартрией, когнитивными нарушениями и изменениями поведения, что первоначально было расценено как инсульт. Однако отсутствие очаговых ишемических изменений на КТ и характерная МРТ-картина послужили основанием для дальнейшего диагностического поиска. Иммунологическое исследование выявило повышенное содержание антител к GAD в сыворотке крови и ликворе. Проведенная пульс-терапия метилпреднизолоном и курс внутривенных иммуноглобулинов привели к временному клиническому улучшению, однако через 7 месяцев зафиксирован рецидив неврологической симптоматики. Данное наблюдение демонстрирует сложность дифференциальной диагностики GAD-ассоциированного энцефалита, который может маскироваться



под цереброваскулярную патологию, и подчеркивает важность своевременного иммунологического обследования у пациентов пожилого возраста с подостро развивающимися неврологическими и когнитивными нарушениями.

Ключевые слова: аутоиммунный энцефалит, глутаматдекарбоксилаза, антитела к GAD, классификация, дифференциальная диагностика

Rushkevich Yu.¹✉, Malyukova S.², Reshetnyak O.², Vashchylina T.¹, Shkraba A.²,
Naraevskaya Yu.², Klimovich E.², Alkhimenok E.²

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery,
Minsk, Belarus

² City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Minsk, Belarus

Autoimmune Encephalitis Associated with Glutamic Acid Decarboxylase (GAD) Antibodies: A Brief Literature Review and a Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Rushkevich Yu. – article concept; Malyukova S., Reshetnyak O. – article concept, text editing; Vashchylina T. – analysis and results interpretation, article editing; Shkraba A., Naraevskaya Yu. – literature search and data processing, manuscript writing; Klimovich E., Alkhimenok E. – providing own clinical observations, text editing.

Informed consent: the authors obtained the patient's consent for anonymous publication of his data in a medical journal.

Submitted: 07.03.2026

Accepted: 11.06.2026

Contacts: dr.yuliya.rushkevich@gmail.com

Abstract

Autoimmune encephalitis refers to a group of non-infectious, immune-mediated inflammatory diseases of the brain parenchyma caused by the production of intracellular and extracellular neuronal antibodies against various structures of brain tissue. Its diagnosis is challenging due to the polymorphism of clinical manifestations, the absence of pathognomonic symptoms, and a high frequency of seronegative cases. The spectrum of clinical presentations includes cognitive, psychiatric, behavioral, motor disorders, and epileptic seizures. Isolated psychopathological symptoms may mimic the onset of a psychiatric disease, while focal neurological syndromes, particularly in the elderly, often require the exclusion of acute cerebrovascular accident.

The article presents a clinical case of autoimmune encephalitis with antibodies against glutamic acid decarboxylase (GAD) in a 70-year-old patient. The disease manifested with subacutely progressive ataxia, dysarthria, cognitive impairment, and behavioral changes, initially mistaken for a stroke. However, the absence of focal ischemic changes on CT and a characteristic MRI picture prompted further diagnostic investigation. Immunological testing revealed elevated levels of GAD antibodies in the blood serum and cerebrospinal fluid. Pulse therapy with methylprednisolone and a course of intravenous immunoglobulins led to temporary clinical improvement; however, a relapse of neurological symptoms occurred seven months later. This observation demonstrates the complexity of differential

diagnosis of GAD-associated encephalitis, which can masquerade as cerebrovascular pathology, and highlights the importance of timely immunological assessment in elderly patients with subacute neurological and cognitive impairments.

Keywords: autoimmune encephalitis, glutamic acid decarboxylase, GAD antibodies, classification, differential diagnosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунные энцефалиты (АЭ) – это группа воспалительных заболеваний паренхимы головного мозга, опосредованных аутоиммунными механизмами, а не бактериальными или вирусными инфекциями. Для этих заболеваний характерно поражение головного мозга специфическими аутоантителами, вырабатывающимися к различным антигенам нервной системы, которые могут располагаться как на поверхности клеток, так и внутри них [1].

Ежегодно в мире регистрируется от 7 до 15 случаев энцефалита на 100 000 населения, причем риск развития заболевания и тяжелых осложнений достоверно выше в возрастной группе старше 65 лет [2]. Наряду с инфекционными причинами в клинической практике все чаще диагностируются аутоиммунные энцефалиты, подтверждаемые обнаружением антител к поверхностным нейрональным белкам [3]. Согласно недавнему эпидемиологическому исследованию, частота аутоиммунного энцефалита (0,8 на 100 000) сопоставима с частотой инфекционного энцефалита (1 на 100 000) [4]. В Республике Беларусь исследования по распространенности аутоиммунных энцефалитов не проводились.

В большинстве случаев установить этиологический фактор АЭ не представляется возможным, и такие формы классифицируются как идиопатические. К числу доказанных триггеров относятся онкологические заболевания, некоторые вирусные инфекции (например, вирус простого герпеса), а также ятрогенное воздействие – терапия ингибиторами иммунных контрольных точек (checkpoint-ингибиторами) [5, 6].

Клиническая значимость этих заболеваний определяется их высокой распространенностью, сложностью своевременной диагностики (нередко ввиду имитации психотических и когнитивных расстройств), а также риском тяжелого неврологического дефицита.

Классификация АЭ основывается на нескольких ключевых признаках: связи с онкологическим процессом, локализации антигена и преимущественной зоне поражения головного мозга [7, 8].

Одним из ключевых классификационных признаков является наличие текущего онкологического процесса. Паранеопластические неврологические синдромы развиваются вследствие иммуноопосредованного повреждения нервной ткани, не связанного с прямым воздействием опухоли или ее метастазов [7–9]. Вторую группу составляют идиопатические АЭ, развивающиеся в отсутствие онкологического заболевания [10].

Мишенями аутоиммунной атаки могут служить внутриклеточные антигены (расположенные в ядре или цитоплазме нейронов), а также мембранные и синаптические структуры [8]. В зависимости от локализации антигена и патогенетических особенностей все нейрональные антитела подразделяют на три основные группы [10].



К первой группе относятся антитела к внутриклеточным белкам – так называемые истинные паранеопластические антитела. Они, как правило, строго ассоциированы с определенными типами опухолей и могут указывать на паранеопластический процесс даже при отсутствии визуализируемого новообразования на момент обследования (табл. 1) [11]. В отличие от антител к поверхностным структурам, они не обладают прямым повреждающим действием, а служат маркерами цитотоксического Т-клеточного иммунного ответа, который и является основным фактором необратимого повреждения нейронов [9]. Именно с этим механизмом связана рефрактерность данной группы АЭ к иммуносупрессивной терапии. Классическими паранеопластическими синдромами, ассоциированными с внутриклеточными антителами, являются паранеопластический энцефаломиелит, лимбический энцефалит, подострая мозжечковая дегенерация и опсоклонус-миоклонус.

Ко второй группе относятся антитела, направленные против антигенов поверхностной мембраны нейронов. Они могут обнаруживаться как в рамках паранеопластического процесса, так и при идиопатических АЭ [12]. Патогенетически значимым является прямое взаимодействие этих антител с мембранными и синаптическими белками, ведущее к дисфункции рецепторов и ионных каналов. Следствием этого является потенциальная обратимость неврологического дефицита на фоне своевременной иммуносупрессивной терапии. К числу наиболее изученных относятся анти-NMDAR, AMPAR, GABA β R, LGI1 и Caspr2-ассоциированные энцефалиты (табл. 2) [13].

Третью группу составляют антитела, которые редко ассоциированы с паранеопластическими процессами и чаще выявляются при идиопатических АЭ. Они могут быть направлены как против мембранных, так и против внутриклеточных антигенов. К ним относят антитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD65), глициновому рецептору (GlyR), дипептидилпептидазоподобному белку (DPPX).

Таблица 1
Паранеопластические антитела и ассоциированные с ними неврологические синдромы [11]
Table 1
Paraneoplastic antibodies and their associated neurological syndromes [11]

Антитела	Неврологический синдром	Ассоциированная опухоль
Анти-Hu (ANNA1)	Паранеопластический энцефаломиелит, лимбический энцефалит, стволовой энцефалит, cerebellar degeneration, сенсорная полинейропатия	Мелкоклеточный рак легкого, нейроэндокринные опухоли
Анти-Yo (PCA1)	Цереbellar degeneration	Гинекологические опухоли, рак молочных желез
Анти-CV2 (CRMP5)	Лимбический энцефалит, cerebellar degeneration, chorea, увеит, оптический неврит, ретинопатия, сенсорно-моторная полинейропатия	Мелкоклеточный рак легкого, тимомы
Анти-Ri (ANNA2)	Атаксия, опсоклонус-миоклонус, стволовой энцефалит	Мелкоклеточный рак легкого, гинекологические опухоли, рак молочных желез
Анти-Ma2	Лимбический, дизэнцефальный, стволовой энцефалит	Рак яичка, легкого, молочных желез
Анти-Amphiphysin	Энцефаломиелит, синдром ригидного человека, лимбический энцефалит	Мелкоклеточный рак легкого, рак молочных желез
Анти-Tr	Цереbellar degeneration	Лимфома Ходжкина

Таблица 2
Клинические характеристики аутоиммунных энцефалитов, обусловленных антителами к мембранным и синаптическим антигенам [8, 11]
Table 2
Clinical characteristics of autoimmune encephalitides associated with antibodies against membrane and synaptic antigens [8, 11]

Клиническая характеристика	NMDAR	AMPA	GABA β R	LGI1	Caspr2
Возраст	От 3 до 76 лет (средний – 19 лет)	От 38 до 87 лет (средний – 60 лет)	От 24 до 75 лет (средний – 62 года)	От 30 до 80 лет (средний – 60 лет)	От 46 до 77 лет (средний – 60 лет)
Пол	80% женщины	90% женщины	50% женщины	65% мужчины	85% мужчины
Синдромы	Психические нарушения, нарушения речи, дискинезии, эпилептический синдром, вегетативные расстройства	Лимбический энцефалит, изолированные психические симптомы	Лимбический энцефалит, тяжелый эпилептический синдром	Лимбический энцефалит, эпилептический синдром, гипонатриемия	Энцефалит, синдром Морвана
MPT	В 50% случаев изменена	В 90% случаев повышение сигнала во FLAIR-режиме в медиальной зоне височных долей	В 66% случаев повышение сигнала во FLAIR-режиме в медиальной зоне височных долей	В 84% случаев повышение сигнала во FLAIR-режиме в медиальной зоне височных долей	В 40% случаев повышение сигнала во FLAIR-режиме в медиальной зоне височных долей
ЦСЖ	В 94% случаев изменена, характерен интратекальный синтез антител	В 90% случаев изменена, характерен интратекальный синтез антител	В 90% случаев изменена, характерен интратекальный синтез антител	В 41% случаев изменена, характерен интратекальный синтез антител	В 25% случаев изменена
Ассоциация с опухолью	От 9 до 55% случаев, чаще тератомы яичника	В 70% случаев, опухоли легких, молочных желез, тимуса	В 60% случаев, рак легкого	Менее 20% случаев	Менее 20% случаев

В основе серологического подхода к классификации АЭ лежит локализация антигена [14]. Выделяют две основные подгруппы с антителами к внутриклеточным нейрональным антигенам:

1. АЭ при паранеопластических неврологических синдромах (ранее обозначавшиеся как онконевральные антитела). К ним относятся антитела к Hu (ANNA-1), Ri (ANNA-2), Yo (PCA-1), MAP1B (PCA-2), Ma/Ma2 (Ta), CV2 (CRMP5), Tr (DNER), KLHL11, амфифизину.
2. АЭ при непаранеопластических заболеваниях ЦНС, ассоциированные с антителами к GAD и AK5.

Для АЭ с антителами к поверхностной нейрональной мембране существует отдельная классификация, основанная на локализации антигена [13]:

- антитела к рецепторам нейротрансмиттеров (NMDAR, AMPAR, mGluR5, GABA α R, GABA β R, GlyR, дофаминовому рецептору 2 (D2R));



- антитела к трансмембранным белкам (CASPR2, DPPX, IgLON5, Neurexin3a и др.);
- антитела к секретируемым белкам (белку гена, богатого лейцином и инактивированного в глиоме 1, LGI1).

Отдельную группу составляют АЭ с антителами к глиальным антигенам:

- к поверхностным глиальным антигенам (AQP4, MOG);
- к внутриклеточным глиальным антигенам (GFAP, SOX1/AGNA).

Согласно клинико-анатомической классификации, в зависимости от преимущественной локализации поражения выделяют лимбический, кортикальный/субкортикальный, стриарный, диэнцефальный, стволотой, мозжечковый энцефалит, менингоэнцефалит, энцефаломиелит, а также комбинированные формы [14, 15].

Для классического течения АЭ характерно подострое развитие (в течение менее 3 месяцев) с полиморфной неврологической и психиатрической симптоматикой. Примерно у 60% пациентов за несколько дней или недель до манифестации основных симптомов наблюдаются неспецифические продромальные явления, напоминающие гриппоподобный синдром (лихорадка, головная боль, респираторные симптомы). Идиопатические АЭ обычно имеют монофазное течение, тогда как паранеопластические чаще характеризуются прогрессирующим нарастанием симптоматики. Наибольшая склонность к рецидивирующему течению (10–35% случаев) отмечается при АЭ, ассоциированных с антителами к поверхностным нейрональным антигенам (NMDAR, LGI1, AMPAR, CASPR2, DPPX) [16–18].

Разнообразие клинических проявлений АЭ обуславливает необходимость проведения дифференциальной диагностики с широким кругом заболеваний, включая инфекционные поражения ЦНС (прежде всего герпетический энцефалит), первичные и метастатические опухолевые процессы, психиатрические расстройства, эпилепсию, васкулиты ЦНС, системные аутоиммунные и демиелинизирующие заболевания, метаболические нарушения и нейродегенеративные процессы (в том числе прионные болезни), митохондриальные патологии, а также цереброваскулярные заболевания [19]. Кроме того, в круг дифференциальной диагностики следует включать токсические и метаболические энцефалопатии, которые также могут имитировать клиническую картину АЭ [20].

Для оптимизации диагностического поиска используются алгоритмы, основанные на выделении клинико-анатомического фенотипа (табл. 3) и специфичных симптомокомплексов (табл. 4), что позволяет сузить круг исследуемых антител и объем необходимых дополнительных методов обследования для исключения альтернативных диагнозов [14].

Терапия аутоиммунных энцефалитов должна быть ранней и активной и наряду с коррекцией неврологических нарушений включать поиск и, при возможности, удаление опухоли [21]. В остром периоде рекомендовано внутривенное введение глюкокортикостероидов в высоких дозах (пульс-терапия) – как правило, по 1 г метилпреднизолона ежедневно в течение 3–7 дней с последующим переходом на пероральный прием преднизолона. Наряду с этим применяются курсы внутривенных иммуноглобулинов (в дозе 0,4–1,0 г/кг массы тела в сутки на протяжении 3–5 дней) и плазмаферез. При недостаточной эффективности указанных методов и отрицательных результатах онкологического поиска рассматривается вопрос о назначении препаратов второй линии – ритуксимаба или циклофосфамида с последующим переходом на длительную поддерживающую терапию цитостатиками [5, 11, 22, 23].

Таблица 3
Дифференциальная диагностика аутоиммунного энцефалита исходя из клинко-анатомического фенотипа* [14]
Table 3
Differential diagnosis of autoimmune encephalitis based on the clinical anatomical phenotype [14]

Лимбический	Кортикальный/субкортикальный	Стриарный	Диэнцефальный	Стволовой	Церебеллярный	Менингоэнцефалит	Энцефаломиелит/СПЧ
LGI1, NMDAR, AMPAR, CASPR2, Hu, CV2, Ma2, GAD, GABABR, DPPX, GluR5, Neurexin-3α, AK-5	NMDAR, GABABR, GABAAR, DPPX, MAP1B, MOG	NMDAR, GABAAR, GABAAR, DPPX, MAP1B, MOG	Ma2, Ma1, IgLON5, DPPX, AQP4	Ri, Hu, Ma2, Ma1, KLHL1, IgLON5, DPPX, AQP4, MOG, GQ1b	Yo, Hu, Ri, GAD, CASPR2, Tr, KLHL11, NIF, mGluR1, VGCC	GFAP	CV2, Yo, MAP1B, GFAP, AQP4, MOG/GAD, AMPH, GABABR, GABAAR, GlyR, DPPX
Дифференциальный ряд							
Герпетические энцефалиты, глиальные опухоли, психиатрические заболевания	ОРЭМ, РС, ПМЛ, БКЯ, СКВ, саркоидоз, болезнь Бехчета, сифилис, лимфомы ЦНС, гипоксия, постиктальные изменения	БКЯ, вирус Западного Нила, токсические, гипоксические, метаболические энцефалопатии	Саркоидоз, болезнь Бехчета, энцефалопатия Вернике, болезнь Уиппла	Листерииозный, вирусные энцефалиты, CLIPPERS, саркоидоз, болезнь Бехчета, лимфомы ЦНС, ПМЛ, понтинный миелолиз, болезнь Уиппла	Вирусные/паравирусные церебеллиты, целиакия, синдром Миллера – Фишера, дефицит витамина E, MCA-M, CLЦА	Туберкулезный и др. инфекционные менингоэнцефалиты, саркоидоз, болезнь Бехчета, лептоспироз, канцероматоз, липоматоз с полиангиитом	ЗСОНМ, вирус Западного Нила

Примечания: * клинко-анатомический фенотип заболевания определяется на основании МРТ-данных и/или доминирующего синдрома, которые позволяют предположить вовлечение в патологический процесс той или иной анатомической области; АЭ – аутоиммунный энцефалит; БКЯ – болезнь Крейтцфельда – Якоба; ЗС ОНМ – заболевания спектра оптиконевромиелита; МСА-М – мультисистемная атрофия мозжечкового типа; ОРЭМ – острый рассеянный энцефаломиелит; ПМЛ – прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия; РС – рассеянный склероз; СКВ – системная красная волчанка; СПЧ – синдром ригидного человека; CLЦА – спиноцеребеллярная атаксия; ЦНС – центральная нервная система; AMPAR – рецептор α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты; AQP4 – аквапорин 4; CASPR2 – рецептор контактин-ассоциированного белка 2; CLIPPERS – хроническое лимфоцитарное воспаление с периваскулярным накоплением контрастного вещества в варолиевом мосту, реагирующее на терапию глюкокортикостероидами; DPPX – дипептидилпептидазоподобный белок 6; GABAAR/BR – рецептор γ-аминомасляной кислоты типа A/B; GAD – декарбоксилаза глутаминовой кислоты; GFAP – кислый фибриллярный белок астроцитов; GlyR – глициновый рецептор; IgLON5 – иммуноглобулиноподобный член семейства 5; LGI1 – белок гена, богатого лейцином и инaktivированного в глиоме 1; mGluR1/5 – метаболотропный рецептор глутамата 1/5; MOG – миелолигодендротитарный гликопротеин; NMDAR – рецептор N-метил-D-аспартата; VGCC – потенциал-зависимый кальциевый канал; VGKC – потенциал-зависимый калиевый канал.

Таким образом, среди различных подтипов АЭ особого внимания заслуживают формы, ассоциированные с антителами к глутаматдекарбоксилазе (GAD). GAD-позитивный энцефалит характеризуется гетерогенностью клинических проявлений, включая синдром ригидного человека, лимбический энцефалит, мозжечковую



Таблица 4

Дифференциальная диагностика аутоиммунного энцефалита исходя из специфического симптомокомплекса* [14]

Table 4

Differential diagnosis of autoimmune encephalitis based on specific syndromes [14]

Стадийность: психопродуктивная симптоматика, когнитивные нарушения → угнетение сознания, речевые, двигательные расстройства; эпилепсия – «дельта-звездочки» на ЭЭГ	Фацио-брахиальные дистонические приступы. Гипонатриемия	Атаксия по гемитипу. Сахарный диабет 1-го типа	Менингоэнцефаломиелит / его ограниченные формы. Периваскулярный паттерн накопления КВ при МРТ. Снижение глюкозы ЦСЖ. Гипонатриемия	Антитела к ТПО. Значительное улучшение / регресс симптомов на фоне терапии ГКС
*** Анти-NMDAR-энцефалит	Анти-LGI1-энцефалит	Анти-GAD-мозжечковая атаксия	GFAP-астроцитопатия	Энцефалопатия Хашимото (диагноз исключения)
Дифференциальный ряд				
Психиатрические заболевания, другие АЭ, метаболические энцефалопатии, вирусные энцефалиты, злокачественный нейрорептический синдром	БКЯ, быстро прогрессирующие деменции, вирусные энцефалиты, метаболические/токсические энцефалопатии	Другие аутоиммунные / иммуноассоциированные атаксии	Туберкулезный менингоэнцефалит, саркоидоз, РС, васкулиты ЦНС, CLIPPERS, интраваскулярная лимфома, лимфоидный гранулематоз	Другие АЭ

Примечания: * под специфическим симптомокомплексом подразумевается набор клинических и/или лабораторно-инструментальных характеристик, специфичных для определенного типа АЭ; ** случаи АЭ могут иметь не все из перечисленных характеристик специфического симптомокомплекса. АЭ – аутоиммунный энцефалит; БКЯ – болезнь Крейтцфельда – Якоба; ГКС – глюкокортикостероиды; КВ – контрастное вещество; МРТ – магнитно-резонансная томография; РС – рассеянный склероз; ТПО – тиреопероксидаза; ЦНС – центральная нервная система; ЦСЖ – цереброспинальная жидкость; ЭЭГ – электроэнцефалография; CLIPPERS – хроническое лимфоцитарное воспаление с периваскулярным накоплением контрастного вещества в варолиевом мосту, реагирующее на терапию глюкокортикостероидами; GAD – декарбоксилаза глутаминовой кислоты; GFAP – глиальный фибриллярный кислый белок.

атаксию и эпилептические приступы, что нередко затрудняет своевременную диагностику. У пациентов пожилого возраста заболевание может манифестировать очаговыми неврологическими симптомами (атаксия, дизартрия, когнитивные нарушения), имитирующими острое нарушение мозгового кровообращения, что требует особой настороженности клиницистов. Ниже представлено клиническое наблюдение GAD-позитивного энцефалита у пациента 70 лет, первоначально расцененное как инсульт. Данное наблюдение иллюстрирует трудности дифференциальной диагностики, важность своевременного иммунологического обследования и необходимость междисциплинарного подхода при ведении таких пациентов.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Г., 70 лет, поступил в неврологическое отделение УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» с жалобами на несистемное головокружение, нечеткость речи и нарушение координации (шаткость при ходьбе, «заваливание» в стороны). Из анамнеза известно, что в течение последних 4 недель

родственники отмечали изменения в поведении пациента: он стал менее контактным, сонливым, апатичным, раздражительным, кроме того, они обратили внимание на снижение памяти. Указанные жалобы возникли на фоне повышения артериального давления до 140–150/90–100 мм рт. ст. В связи с сохраняющейся симптоматикой была вызвана бригада скорой медицинской помощи, пациент доставлен в приемное отделение. После осмотра неврологом с диагнозом «лакунарный инфаркт в вертебрально-базилярном бассейне» госпитализирован в неврологическое отделение.

В неврологическом статусе: когнитивное снижение, эмоциональная лабильность с насильственным плачем, горизонтальный нистагм при взгляде влево, легкая дизартрия, правосторонняя гемигипестезия, легкий парез левой руки (последствия перенесенного ОНМК в 2004 г.), оживление глубоких рефлексов слева ($S > D$). Координаторные пробы выполняет с умеренной интенцией слева. Отмечаются атаксия при ходьбе и шаткость в позе Ромберга.

При КТ головного мозга выявлен атеросклероз магистральных артерий.

На МРТ головного мозга визуализируются гиперинтенсивные очаги в медиальных отделах височных долей, мосте мозга, ножках и гемисферах мозжечка (лимбический аутоиммунный/паранеопластический энцефалит?). МР-картина представлена на рис. 1 и 2.

Компьютерная томография органов грудной клетки, а также компьютерная томография с внутривенным контрастированием органов брюшной полости не выявили данных за наличие объемного образования.

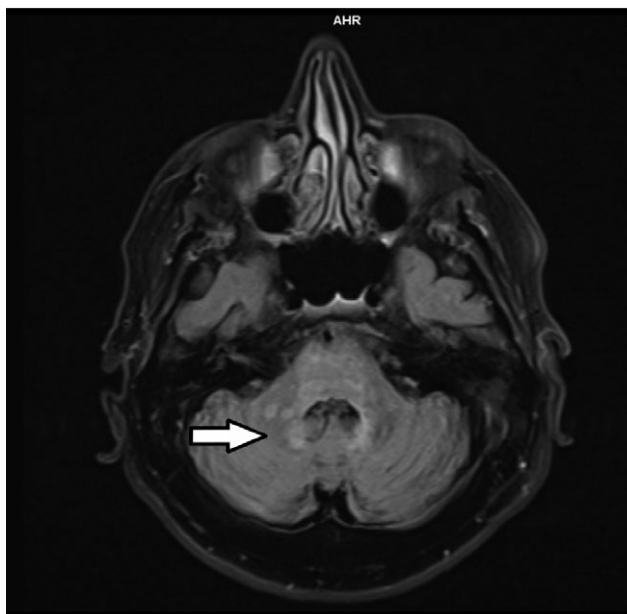


Рис. 1. МРТ головного мозга, FLAIR-режим. Стрелкой указана гиперинтенсивность МР-сигнала в перивентрикулярной области IV желудочка

Fig. 1. Brain MRI, FLAIR sequence. The arrow indicates hyperintense signal in the periventricular region of the fourth ventricle

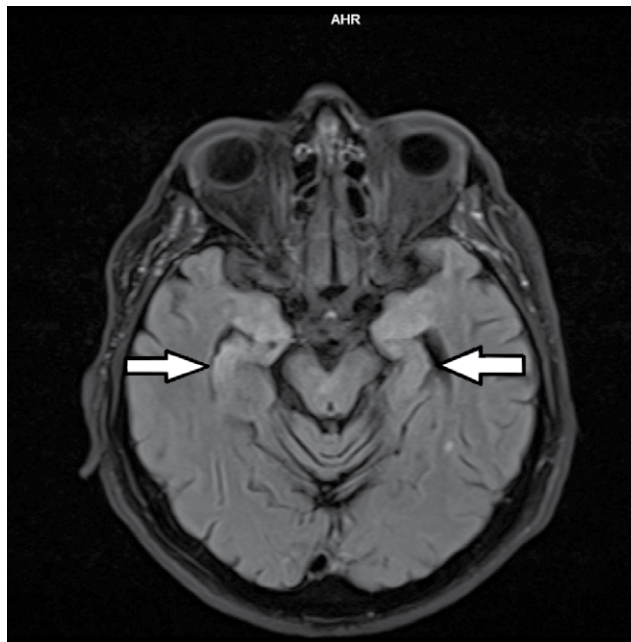


Рис. 2. МРТ головного мозга, FLAIR-режим. Стрелками указана гиперинтенсивность МР-сигнала в области медиальных отделов височных долей (гиппокампы)

Fig. 2. Brain MRI, FLAIR sequence. The arrows indicate hyperintense signal in the medial temporal lobes (hippocampi)

При исследовании крови на онкомаркеры отклонений не выявлено: САЕ (РЭА) 2,05 нг/мл (норма 0–3 нг/мл), АФР 3,62 нг/мл (норма 0–9 нг/мл), СА 19-9 4,9 Ед/мл (норма 0–35 Ед/мл), СА 15-3 10,8 Ед/мл (норма 0–31,3 Ед/мл), СА125 9,8 Ед/мл (норма 0–35 Ед/мл).

Показатели спинномозговой жидкости были в пределах нормы: жидкость бесцветная, прозрачная; общий белок – 0,204 г/л, глюкоза – 3,23 ммоль/л, цитоз – $0,7 \times 10^8$ (норма $0-5 \times 10^8$). При исследовании ликвора на возбудителей менингита результат отрицательный.

Результат исследования когнитивных функций по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA) составил 21 балл.

При анализе крови и ликвора выявлены антитела к антигенам клеток поджелудочной железы (GAD/IA-2), IgG (13-116) – 84,32 МЕ/мл (норма менее 4 МЕ/мл); антитела к глутаматдекарбоксилазе (анти-GAD), IgG (13-089) 87,17 МЕ/мл (норма менее 5 МЕ/мл).

Пациенту проведены пульс-терапия метилпреднизолоном (1000 мг № 5) и курс внутривенных иммуноглобулинов (иммуноглобулин человека нормальный 175 мг № 5).

При выписке отмечена положительная динамика: пациент стал активнее, речь разборчивее, уменьшились когнитивные (по шкале MoCA – 25 баллов) и координационные нарушения.

Через 7 месяцев у пациента вновь появились жалобы на шаткость при ходьбе, общую слабость, слабость в ногах и нечеткость речи, в связи с чем он был госпитализирован повторно.

В неврологическом статусе: когнитивное снижение, снижение критики к своему состоянию, насильственный плач, установочный нистагм при взгляде вправо, умеренная дизартрия, правосторонняя гемигипестезия, легкий парез левой руки (последствия перенесенного ОНМК в 2004 г.), оживление глубоких рефлексов слева ($S > D$), слабopоложительный рефлекс Бабинского слева. Координаторные пробы выполняет с умеренной интенцией слева. Отмечаются атаксия при ходьбе и шаткость в позе Ромберга.

По результатам оценки когнитивных функций по Монреальской шкале (MoCA) получен 21 балл.

Пациенту был проведен повторный курс внутривенных иммуноглобулинов (иммуноглобулин человека нормальный 175 мг № 5).

При выписке отмечена незначительная положительная динамика: речь стала четче (легкая дизартрия), уменьшились когнитивные нарушения (по шкале MoCA – 24 балла), а также координаторные расстройства (пальце-носовую пробу выполняет удовлетворительно с обеих сторон, коленно-пяточную пробу слева – с легкой интенцией).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Аутоиммунные энцефалиты представляют собой гетерогенную группу иммуноопосредованных заболеваний ЦНС, характеризующихся подострым развитием полиморфных неврологических и/или психических нарушений на фоне выявления антител к нейрональным и глиальным структурам [24].

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует один из сложных в диагностическом плане вариантов АЭ – GAD-позитивный энцефалит у пациента 70 лет. Особенностью данного случая стала манифестация заболевания с очаговой неврологической симптоматики (атаксия, дизартрия, когнитивные нарушения) на фоне повышения артериального давления, что первоначально было расценено как лакунарный инсульт в вертебрально-базилярном бассейне. Это согласуется с данными литературы о том, что у пациентов пожилого возраста АЭ могут дебютировать псевдоинсультными синдромами, имитируя острое нарушение мозгового кровообращения и существенно затрудняя своевременную диагностику [2, 13].

Клиническая картина аутоиммунных энцефалитов отличается выраженным полиморфизмом при отсутствии патогномоничных синдромов. Наиболее часто описываются психические расстройства (психотические состояния, дезориентация, галлюцинаторно-бредовая и аффективная симптоматика, поведенческие нарушения), когнитивная дисфункция – от минимального дефицита до тяжелой деменции с преимущественным нарушением оперативной памяти и исполнительных функций, а также эпилептические приступы, нередко фармакорезистентные [15].

В представленном наблюдении обращает на себя внимание отсутствие грубой психопродуктивной симптоматики и эпилептических приступов, что не противоречит литературным данным, поскольку для GAD-ассоциированных энцефалитов более характерно подострое развитие когнитивных и стволово-мозжечковых нарушений, нежели классических лимбических синдромов с психозом. У пациента



доминировали когнитивный дефицит (21 балл по шкале MoCA при поступлении с неполным восстановлением до 24 баллов после терапии), эмоциональная лабильность и мозжечковая атаксия, что соответствует описанному в литературе спектру проявлений GAD-позитивных АЭ.

Широта дифференциально-диагностического поиска при АЭ обусловлена отсутствием патогномоничных симптомов. Как показало настоящее наблюдение, у пациентов пожилого возраста на первый план могут выходить очаговые неврологические синдромы, имитирующие цереброваскулярную патологию. Это требует особой настороженности, особенно при отсутствии классических сосудистых факторов риска (за исключением артериальной гипертензии в нашем случае) и несоответствии выявленных изменений (по данным МРТ) зоне предполагаемого сосудистого бассейна. Следует помнить, что в других клинических ситуациях АЭ могут маскироваться под психические расстройства [25] или прогрессирующие нейродегенеративные заболевания [19], однако для GAD-позитивных форм у пожилых, как демонстрирует данный случай, более типична псевдоинсультная манифестация.

Диагноз АЭ основывается на критериях, включающих подострое развитие неврологической и психической симптоматики, наличие лабораторно-инструментальных признаков воспалительного процесса в ЦНС и исключение альтернативных причин [26]. В представленном наблюдении все эти критерии соблюдены: подострое нарастание симптоматики в течение 4 недель; наличие характерных МРТ-изменений (гиперинтенсивность в медиальных отделах височных долей и стволе мозга в режиме FLAIR), что является маркером воспалительного поражения; исключение инфекционного процесса (отрицательные посевы ликвора, отсутствие лихорадки), сосудистой патологии (отсутствие признаков острой ишемии на КТ и МРТ) и опухоли (отрицательные результаты онкопоиска). Решающим подтверждением аутоиммунной природы заболевания явилось обнаружение высокого титра антител к GAD в сыворотке крови и ликворе.

Быстрый положительный эффект иммуносупрессивной терапии может рассматриваться как дополнительный диагностический критерий в пользу аутоиммунного генеза заболевания [22], что подтверждается динамикой у нашего пациента: после первого курса пульс-терапии метилпреднизолоном и внутривенными иммуноглобулинами отмечено улучшение когнитивных функций (с 21 до 25 баллов по шкале MoCA) и регресс координаторных нарушений. Однако рецидивирующее течение (возобновление симптоматики через 7 месяцев) и неполный ответ на повторный курс иммуноглобулинов (прирост до 24 баллов по MoCA) согласуются с литературными данными о том, что GAD-ассоциированные энцефалиты нередко характеризуются резистентностью к терапии первой линии и требуют более длительного наблюдения с возможным подключением препаратов второй линии (ритуксимаб, циклофосфамид) [16–18, 23].

Основными принципами терапии АЭ являются коррекция неврологических нарушений и активный онкологический поиск. Согласно литературным данным, поиск новообразований рекомендуется проводить в течение длительного времени (до 5 лет), поскольку в 90% случаев ассоциированная опухоль выявляется в течение первого года от момента манифестации неврологической симптоматики [5, 8]. У представленного пациента при первичном обследовании (КТ органов грудной клетки и брюшной полости с контрастированием, онкомаркеры) данных за наличие

неопластического процесса получено не было, однако с учетом возможной паранеопластической природы GAD-ассоциированных синдромов ему показано динамическое наблюдение с повторными онкологическими скринингами.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложности диагностики GAD-позитивного аутоиммунного энцефалита у пациента пожилого возраста. Первоначальная маскировка заболевания под лакунарный инсульт в вертебрально-базиллярном бассейне, наличие сосудистых факторов риска и отсутствие патогномоничных симптомов существенно затруднили своевременную верификацию диагноза. Ключевую роль в диагностике сыграло несоответствие клинической картины данным КТ, характерные МРТ-изменения (гиперинтенсивность в медиальных отделах височных долей и стволе мозга) и обнаружение высокого титра антител к GAD в сыворотке крови и ликворе. Рецидивирующее течение и неполный ответ на иммуносупрессивную терапию первой линии соответствуют литературным данным о резистентности GAD-ассоциированных форм и подчеркивают необходимость длительного наблюдения с возможным подключением препаратов второй линии. Данный случай обращает внимание практикующих неврологов на необходимость включения аутоиммунного энцефалита в дифференциально-диагностический поиск у пожилых пациентов с подостро развивающимися очаговыми неврологическими и когнитивными нарушениями, даже при наличии сосудистых факторов риска. Своевременная диагностика и раннее начало патогенетической терапии остаются залогом лучшего прогноза и предотвращения необратимого неврологического дефицита.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yucel Y, Sidow NO, Yilmaz A. Approach and overview of autoimmune encephalitis: A review. *J Clin Med*. 2025;104(21):e42472. doi: 10.3390/jcm1042142472
2. Bohmwald K, Andrade CA, Gálvez NMS, et al. The causes and long-term consequences of viral encephalitis. *Front Cell Neurosci*. 2021;15:755875. doi: 10.3389/fncel.2021.755875
3. Leypoldt F, Wandinger KP, Bien CG, et al. Autoimmune encephalitis. *Eur Neurol Rev*. 2013;8:31–37. doi: 10.17925/ENR.2013.08.01.31
4. Vila J, Bosch J, Muñoz-Almagro C. Molecular diagnosis of central nervous system infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2021;39:403–410. doi: 10.1016/j.eimc.2020.07.012
5. Titulaer MJ, Soffietti R, Dalmau J, et al. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2011;18:19–23. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03220.x
6. Lima GK, Zolini GP, Mansur DS, et al. Toll-like receptor (TLR) 2 and TLR9 expressed in trigeminal ganglia are critical to viral control during herpes simplex virus 1 infection. *Am J Pathol*. 2010;177(3):1434–1445. doi: 10.2353/ajpath.2010.100121
7. Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the central nervous system. *Lancet Neurol*. 2008;7:330–335. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70060-7
8. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1135–1140. doi: 10.1136/jnnp.2003.034447
9. Lancaster E, Dalmau J. Neuronal autoantigens: Pathogenesis, associated disorders and antibody testing. *Nat Rev Neurol*. 2012;8:380–390. doi: 10.1038/nrneurol.2012.99
10. Machado S, Pinto AN, Irani SR. What should you know about limbic encephalitis? *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70:817–822. doi: 10.1590/S0004-282X2012001100010
11. Davydovskaya MV, Boyko A, Beliaeva IA, et al. Autoimmune encephalitis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im S S Korsakova*. 2015;115(4):95–101. (In Russ.)
12. Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Dalmau J. Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins. *Neurology*. 2011;77:179–189. doi: 10.1212/WNL.0b013e318224afde
13. Rosenfeld MR, Titulaer MJ, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes and autoimmune encephalitis. *Neurol Clin Pract*. 2012;2(3):215–223. doi: 10.1212/CPJ.0b013e31826af23e
14. Chekanova EO, Nuzhny EP, Zakharova MN. Algoritmy diagnostiki autoimunnykh entsefalitov [Algorithms for the diagnosis of autoimmune encephalitis]. *Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova*. 2025;125(7. Vyp. 2):12–22. doi: 10.17116/jnevro202512507212 (In Russ.)
15. Sorokin Yu.N., Sorokina E.Yu. Autoimmune encephalitis: neurologist's view (complex questions of diagnostics). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):19–26. doi: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-19-26 (In Russ.)



16. Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: Mechanisms and models. *Lancet Neurol.* 2019;18(11):1045–1057. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30244-3
17. van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC, et al. Anti-LGI1 encephalitis: Clinical syndrome and long-term follow-up. *Neurology.* 2016;87(14):1449–1456. doi: 10.1212/WNL.0000000000003173
18. Laurido-Soto O, Brier MR, Simon LE, et al. Patient characteristics and outcome associations in AMPA receptor encephalitis. *J Neurol.* 2019;266(2):450–460. doi: 10.1007/s00415-018-9153-8
19. Abboud H, Probasco JC, Irani S, et al. Autoimmune encephalitis: Proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(7):757–768. doi: 10.1136/jnnp-2020-325300
20. Ramazanov GR, Shevchenko EV, Bardina EM, et al. Autoimmune Encephalitis. An Analysis of Three Cases. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care".* 2023;12(4):683–689. doi: 10.23934/2223-9022-2023-12-4-683-689 (In Russ.)
21. Belousova ED, Yablonskaya MI, Tagirova MK, et al. Immune-mediated epilepsies in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii.* 2015;60(5):26–32. (In Russ.)
22. Graus F, Keime-Guibert F, Rene R, et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: Analysis of 200 patients. *Brain.* 2001;124:1138–1148. doi: 10.1093/brain/124.6.1138
23. Saket RR, Geschwind MD, Josephson SA, et al. Autoimmune-mediated encephalopathy: Classification, evaluation, and MR imaging patterns of disease. *Neurographics.* 2011;1(1):2–16. doi: 10.3174/ng.1110001
24. Dalmau J, Graus F. *Autoimmune Encephalitis and Related Disorders of the Nervous System.* Cambridge: Cambridge University Press; 2022. doi: 10.1017/9781108696722
25. Murashko AA. Anti-NMDA Receptor Encephalitis Mimic Psychiatric Disorders. *Sotsialnaya i Klinicheskaya Psikihiatriya.* 2022;32(4):59–67. (In Russ.)
26. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15(4):391–404. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9