

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ, ИЛЛЮСТРИРОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИМ НАБЛЮДЕНИЕМ

doi : 10.52485/19986173_2022_2_99

УДК 616.831-002-039

Ширшов Ю.А., Ма-Ван-дэ А.Ю., Маруева Н.А., Балданшириева А.Д.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АУТОИММУННЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ С АНТИТЕЛАМИ К NMDA-РЕЦЕПТОРАМ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Резюме. *Идиопатический аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам (ЭА к NMDAr) – тяжёлое заболевание нервной системы, отличающееся разнообразием психоневрологической патологии, вовлечением нейромедиаторных систем. Из-за широкого распространения глутаматэргической системы в ЦНС, заболевание имеет тяжёлое течение, выраженную психотическую симптоматику с полиморфной неврологической патологией. Преобладание острого психоза в дебюте, разнообразная клиническая картина с низкой диагностической ценностью нейровизуализации (МРТ) обуславливает трудности в установлении диагноза и назначения ранней патогенетической терапии.*

В статье описывается клинический случай ЭА к NMDAr у ребёнка, возникший подросто и проявившийся тяжёлыми психическими нарушениями с присоединением в дальнейшем неврологических расстройств. Учитывая выраженность психических расстройств у пациента в детском возрасте, редкость данной патологии, постановка диагноза сопровождалась определёнными трудностями.

Ключевые слова. *Аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам, диагностика, лечение.*

Shirshov Yu. A., Ma-Van-de A. Yu., Marueva N. A., Baldanshirieva A. D.

IDIOPATHIC AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS WITH ANTIBODIES TO NMDA RECEPTORS

Chita State Medical Academy, 39 A Gorkogo str., Chita, 672000

Abstract. *Idiopathic autoimmune encephalitis with antibodies to NMDA receptors (EA to NMDAR) is a severe disease of the nervous system characterized by a variety of neuropsychiatric pathology and an involvement of neurotransmitter systems. Due to the wide distribution of the glutamatergic system in the central nervous system, the disease has a severe course, prominent psychotic symptoms with polymorphic neurological pathology. The predominance of acute psychosis at the onset, a diverse clinical picture with a low diagnostic value of neuroimaging (MRI) causes difficulties in establishing a diagnosis and prescribing early pathogenetic therapy.*

The article describes a clinical case of EA to NMDAr in a child that arose subacutely and manifested itself as severe mental disorders with further neurological disorders. Given the severity of mental disorders in a patient in childhood age, the rarity of this pathology, the statement of the diagnosis was accompanied by certain difficulties.

Keywords. *Autoimmune encephalitis with antibodies to NMDA receptors, diagnosis, treatment.*

Идиопатический аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA рецепторам (ЭА к NMDAr) был впервые описан в 2005 г. J. Dalmau с соавторами как острый психоз у пациентки с тератомой яичников [1]. В 2007 году были выделены антитела к NMDA рецепторам, которые были ассоциированы с клинической картиной. Заболевание характеризуется развитием выраженной психической и неврологической симптоматики [2].

Истинная частота встречаемости ЭА к NMDAr в популяции не известна. По данным некоторых авторов, данная патология занимает второе место среди аутоиммунных энцефалитов после острого диссеминированного энцефаломиелита, другие же утверждают,

что ЭА к NMDAr является наиболее часто встречающимся вариантом, превышающим частоту герпетических энцефалитов [3, 4]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, средний возраст больных составляет 21 год, заболевание может встречаться и в детском возрасте (87 % больных младше 18 лет), преобладает у лиц женского пола. В отсутствие лечения в 100 % наблюдается летальный исход. При своевременной патогенетической терапии 75 % пациентов полностью восстанавливаются [5].

Известно, что в 40 % случаев у пациенток старше 18 лет страдающих ЭА к NMDAr, диагностируют тератому яичников с одной, либо с двух сторон. В дальнейшем проведенные исследования установили, что данный энцефалит может протекать на фоне других онкологических процессов, таких как лимфома Ходжкина, рак легких, рак молочных желез и др., а в ряде случаев и без каких-либо фоновых патологий [6]. Онкопатологию у детей до 18 лет удастся выявить лишь в 31 % случаев, а у детей до 14 лет – в 9 %, у пациентов раннего возраста выявить опухоль обычно не удастся [7]. При этом необходимо сохранять онкологическую настороженность среди больных, у которых не была верифицирована опухоль, в течение 5 лет после возникновения заболевания.

По данным различных авторов, прослеживается взаимосвязь между развитием ЭА к NMDAr и перенесенным герпетическим энцефалитом, микоплазменной инфекцией, в последнее время имеются сообщения о связи с текущей или недавно перенесенной новой коронавирусной инфекцией [8-10].

N-метил-D-аспартат-рецептор является глутаматным ионотропным рецептором, играющим важную роль в нейропластичности, процессах запоминания, обучения и поведения [11]. Отмечается, что развитие таких состояний как деменция, инсульт, эпилепсия, болезнь Паркинсона, может быть связано с эксайтотоксичностью, развивающейся при гиперактивации данных рецепторов [12, 13]. При снижении активности NMDA-рецепторов развиваются симптомы, характерные для шизофрении, аутизма и других психических расстройств, которые также встречаются при данном энцефалите [14].

В клинической картине ЭА к NMDAr выделяют 4 стадии развития заболевания [15]:

1. Продромальная стадия: симптомы инфекции верхних дыхательных путей, с лихорадкой, головными болями, тошнотой, рвотой.
2. Стадия манифестации: развитие психоза и неврологических симптомов
 - А. Психические нарушения. Шизофреноподобная симптоматика, острый психоз. Для детей характерными симптомами являются аномальное поведение, приступы гнева и агрессии, истерики, раздражительность, гиперактивность, нарушения сна.
 - В. Неврологические нарушения. Характерно возникновение судорожного синдрома, различных нарушений речи (афазия, мутизм), двигательных расстройств – дискинезии, атаксия, парезы и параличи, дистонии. Возможно развитие кататонии, вегетативной нестабильности, нарушений дыхания, что требует оказания неотложной помощи в реанимационном отделении.

Диагностическая ценность нейровизуализации низка (неспецифические изменения на МРТ в 47 %), изменения в общем анализе ликвора также минимальны – лёгкий лимфоцитоз в 46 % случаев.

3. Стадия обратного развития. Регресс симптоматики происходит в обратном порядке. Медленнее всего восстанавливаются когнитивные и психические функции.

При своевременно начатом лечении, фаза обратного развития может начаться через несколько месяцев от начала заболевания.

4. Стадия восстановления. Характеризуется полным регрессом симптоматики и восстановлением когнитивных и поведенческих нарушений. В большинстве случаев когнитивные функции полностью восстанавливаются к моменту выписки.

В 2016 году F. Graus предложил критерии для постановки диагноза, ЭА к NMDAr [16]:

- I. Наличие как минимум 4 из 6 симптомов: 1) нарушения психики и поведения; 2) речевая дисфункция (дизартрия, мутизм, обеднение речи); 3) судорожный синдром; 4) двигательная дисфункция (дискинезии, патологические позы, экстрапирамидная

симптоматика); 5) нарушения сознания; 6) вегетативная нестабильность, нарушение дыхания.

II. Наличие хотя бы 1 из 2 признаков: 1) изменения на ЭЭГ в виде медленноволновой активности, эпилептической активности, преобладания дельта-ритма 2) обнаружение плеоцитоза или олигоклональных антител (Ig G) к NMDA-рецепторам в ликворе.

III. Исключение другого заболевания (герпетической этиологии).

Так как клиника ЭА к NMDAr разнообразна, а использование диагностических критериев не всегда гарантирует постановку верного диагноза, зачастую первичным диагнозом у пациентов с ЭА к NMDAr выставляется «острый психоз» или «эпилепсия», что приводит к госпитализации пациентов в непрофильное отделение и отсроченному назначению адекватной терапии.

Терапия в первую очередь включает лечение основного заболевания – удаление опухоли при ее наличии. Проводится иммунотерапия, которая включает введение глюкокортикостероидов, иммуноглобулинов (I линия) и плазмаферез. Препаратами второй линии являются моноклональные антитела – ритуксимаб, цитостатики – циклофосфамид [17]. Назначается симптоматическая терапия: бензодиазепины – при нарушениях сна, двигательных расстройствах, кататонии, при судорожном синдроме – антиконвульсанты. Крайне важным является раннее начало реабилитационной программы, включающей физиотерапию, трудотерапию и логопедическую коррекцию. Примерно в 75 % случаев происходит полное выздоровление больных, в остальных сохраняется лёгкий неврологический дефицит [18].

Клиническое наблюдение. Девочка, 12 лет, доставлена в стационар в связи с впервые развившимися генерализованными тонико-клоническими судорогами.

Из анамнеза со слов родителей: за неделю до госпитализации отмечено, что нарушился сон: ночью не могла заснуть, возникло нарушение пищевого поведения со склонностью к перееданию.

Госпитализирована в отделение реанимации, назначена посиндромная терапия. Проведены лабораторные исследования, ЭЭГ, МСКТ головного мозга, по результатам которых отклонения от нормы не выявлены. За время наблюдения состояние пациентки оставалось стабильным, судорожный синдром не рецидивировал, сознание ясное, ШКГ – 15 баллов. На третьи сутки переведена в отделение.

В ночь на четвёртые сутки госпитализации нарушился сон, вскакивала с кровати, светила фонариком в темноте, что-то искала. Утром возникло нарушение речи: не смогла говорить, обращённую речь не понимала (сенсомоторная афазия). Для исключения острой неврологической патологии проведено МРТ головного мозга с контрастным усилением, по результатам которого патологии не выявлено.

На пятый день повысилась температура тела, появилось психомоторное возбуждение – стала агрессивнее, раздражительнее, обращённую речь понимала плохо, выкрикивала непонятные фразы, ночью не смогла спать, ходила по комнате, с кем-то шепталась, открывала кран, включала свет. Утром перестала реагировать на окружающих, выполнять команды, речь отсутствовала, переведена в отделение реанимации.

Для исключения нейроинфекции проведена люмбальная пункция. Ликвор прозрачный, бесцветный, цитоз 25 клеток за счёт лимфоцитов. Исследование ликвора методом ПЦР на вирусы герпеса 1, 6 типа, ЦМВ, вирус Эпштейн-Барра – отрицательно.

Консультирована медицинским психологом, детским психиатром. Видео-ЭЭГ мониторинг, глазное дно – без патологии, повторная люмбальная пункция (ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз 11 клеток за счёт лимфоцитов). Видео-ЭЭГ мониторинг – доминирует высокоамплитудная медленно-волновой активности дельта диапазона.

Учитывая психотические нарушения, ребенок переведен в Краевую психиатрическую больницу с диагнозом: Острое психотическое состояние.

За время госпитализации в психиатрической больнице: самостоятельно принимала пищу, что-то ловила в воздухе правой рукой, постоянно шептала, периодически на лице

возникла гримаса недовольства, страха, эпизодически возникали вегетативные нарушения (появлялись красные пятна на грудной клетке, повышалась температура тела до 38 градусов), речь отсутствовала. На 11-е сутки от начала заболевания повторился генерализованный судорожный приступ. Переведена в соматический стационар, госпитализирована в отделение реанимации.

Неврологический статус. Продуктивному контакту недоступна, речь отсутствует, гипомимия, периодически открывает глаза на осмотр, мышечный тонус снижен, вегетативные нарушения – покрывается красными пятнами, тахикардия, диспноэ. Пассивный негативизм – при попытке открыть рот сжимает зубы. Парамимии. Обманы восприятия – что-то ловит рукой в воздухе, на лице периодически гримаса страха, что-то шепчет.

Проведено: МСКТ ОГК – патологии не выявлено, осмотр глазного дна – перивазальный отек, МРТ ГМ с болюсным контрастированием – патологии не выявлено.

На 14-е сутки повторились судорожные подергивания мимических мышц, тоническое напряжение верхних конечностей, бульбарные нарушения, диспноэ. Переведена на ИВЛ. При контроле МСКТ ОГК – двухсторонняя бронхопневмония с ателектатическим компонентом.

Проведена заочная консультация с РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова и очная ТМК с НЦЗД г. Москва, рекомендовано исключить аутоиммунный энцефалит. Произведен забор ликвора на антитела, ассоциированные с аутоиммунными энцефалитами, проведён плазмаферез, начата пульс-терапия глюкокортикостероидами.

В неврологическом статусе: продуктивному контакту не доступна, сознание угнетено до сопора, глаза открывает, взгляд не фиксирует, не реагирует на громкие звуки, речь отсутствует, отмечаются навязчивые движения, тризм, подергивание мимических мышц, гиперкинезы, дистонии, периодически возникает тоническое напряжение мышц верхних конечностей.

Проведено четыре сеанса плазмафереза, проведён курс внутривенного введения иммуноглобулина, противосудорожная терапия, антибиотикотерапия. Учитывая сохраняющиеся нарушения дыхания, пациентке проводится ИВЛ, на 29-е сутки проведена трахеостомия.

Данные дополнительных исследований: антитела к панели антинейроанальных антигенов в крови не обнаружены; АТ к GAD в крови – менее 5 МЕ/мл; антинейрональные антитела, блот (Hu, Yo-1, CV2, PNMa2, Ri, AMPH) в крови не обнаружены; олигоклональный IgG ликвор – 2 тип, (референсные значения – тип синтеза 1); АТ к GAD в ликворе: IgG -1,39 МЕ/мл (референсные значения – менее 5); **АТ к NMDA IgG в крови – титр 1:320 (референсные значения – меньше 1:10), АТ к NMDA IgG в СМЖ – титр 1:128 (референсные значения – не обнаружено);** АТ к компонентам комплекса калиевого канала, IgG (CASPR-S – менее 1:100, LGI-CSF – не обнаружено, CASPR-CSF – не обнаружено).

Диагноз уточнён: Аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA рецепторам.

Проведён курс терапии препаратом моноклональных антител к рецептору CD20+ – ритуксимаб – четыре инфузии с интервалом 7 дней. По окончании терапии достигнут целевой уровень В-лимфоцитов (CD19+, CD20+) = 0,00 кл/мкл.

На фоне терапии имеется положительная динамика: в сознании, акинетический мутизм. Глаза открывает спонтанно, взгляд фиксирует, следит за предметами, выросла двигательная активность, уменьшились гиперкинезы.

На 72-е сутки была переведена из отделения реанимации в отделение неврологии. Неврологический статус: сознание ясное, акинетический мутизм, глаза открывает на осмотр кратковременно, взгляд фиксирует, команды не выполняет, мышечный тонус диффузно снижен, отмечаются гиперкинезы, тремор в руках, мышечная сила в конечностях снижена до 1 балла, глубокие рефлексы оживлены.

За время наблюдения в отделении неврологии: постепенный регресс неврологической симптоматики – доступна контакту, речи нет из-за наличия трахеостомы, начала выполнять команды, увеличилась двигательная активность – начала самостоятельно садиться, вставать,

ходить (с поддержкой, затем самостоятельно), сохраняются гиперкинезы при утомлении, тремор в руках при совершении целенаправленных движений, атаксический синдром. Проведено МРТ ГМ – патологии не выявлено, МРТ органов малого таза – без особенностей. Была выписана из отделения неврологии с остаточными явлениями – сохранялся нижний центральный паразетез, тремор при выполнении целенаправленных движений, эмоциональная лабильность, когнитивных нарушений нет.

В анамнезе – проведены курсы восстановительного лечения, наблюдается полный регресс психической и неврологической симптоматики, девочка вернулась к обучению в школе.

Обсуждение. Данный клинический пример демонстрирует трудности в постановке диагноза аутоиммунного энцефалита с антителами к NMDA рецепторам, что связано с вариабельностью клинического течения заболевания и отсутствия специфических отклонений по данным лабораторных и инструментальных исследований. На основании наличия психических нарушений, галлюцинаторного, кататонического синдрома, негативизма в начале заболевания проводилась дифференциальная диагностика с острым психотическим состоянием. Трудности диагностики заболевания обусловлены и редкостью данной патологии; в Забайкальском крае ранее случаи данного заболевания не зарегистрированы. Постановка диагноза стала возможным благодаря исследованию ликвора на антитела к NMDA рецепторам.

Выводы. Идиопатический аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA рецепторам необходимо предполагать, когда на фоне острого (подострого) психотического состояния имеются разнообразные симптомы поражения ЦНС (эпилептические приступы, экстрапиримидная патология, когнитивные расстройства, речевые нарушения, вегетативная дисфункция) при неспецифических изменениях ЭЭГ, МРТ, ЦСЖ. При наличии тератомы яичников (для лиц женского пола) диагностика значительно упрощается. Решающее значение имеет исследование крови и ликвора на антитела к NMDA рецепторам. При своевременно начатой патогенетической терапии ЭА к NMDAR прогноз больных значительно улучшается.

Сведения о вкладе каждого автора в работу

Ширшов Ю.А. – 20 % (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Ма-Ван-дэ А.Ю. – 30 % (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Маруева Н.А. – 20 % (сбор данных, анализ литературы по теме исследования, утверждение окончательного текста статьи).

Балданшириева А.Д. – 30 % (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи).

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов

Описание клинического случая не имело финансовой поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Dalmau J., Tüzün E., Wu H.Y., et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Annals of Neurology*. 2007. 61. 25-36.
2. Суровцева А. В., Скрипченко Н. В., Иванова Г. П., Пульман Н. Ф., Конев А. И. Энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014. 6. 103-105.

3. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I., Armangué T., Glaser C., Iizuka T., et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2013. 12. 157-165.
4. Dalmau J., Graus F. Antibody-mediated encephalitis. *The New England Journal of Medicine.* 2018. 378. 840-851.
5. Tanguturi Y.C., Cundiff A.W., Fuchs C. Anti-N-Methyl d-aspartate receptor encephalitis and electroconvulsive therapy: literature review and future directions. *Child Adolescent Psychiatric Clinics North America*, 2019. 28. 79-89.
6. Weaver M. Anti-N-Methyl-d-Aspartate Receptor Encephalitis as an Unusual Cause of Altered Mental Status in the Emergency Department. *The Journal of Emergency Medicine.* 2016. 51(2). 136-139.
7. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I., Iizuka T., Kawachi I., Bataller L., et al. Late-onset anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology.* 2013. 81. 1058-1063.
8. Panariello A., Bassetti R., Radice A., Rossotti R., Puoti M., Corradin M., et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in a psychiatric Covid-19 patient: A case report. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2020. 87. 179-181.
9. Nosadini M., Mohammad S.S., Corazza F., Ruga E.M., Kothur K., Perilongo G., Frigo A.C., Toldo I., Dale R.C., Sartori S. Herpes simplex virus-induced anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis: a systematic literature review with analysis of 43 cases. *Developmental Medicine and Child Neurology.* 2017. 59(8). 796-805.
10. DuBray K., Anglemeyer A., LaBeaud A.D., Flori H., Bloch K., Joaquin K.S., Messenger S., Preas C., Sheriff H., Glaser C. Epidemiology, outcomes and predictors of recovery in childhood encephalitis: a hospital-based study. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2013. 32(8). 839-844.
11. Kuppaswamy P.S., Takala C.R., Sola C.L. Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions. *General Hospital Psychiatry.* 2014. 36(4). 388-391.
12. Wu Q. J., Tymianski M. Targeting NMDA receptors in stroke: new hope in neuroprotection *Molecular brain.* 2018. 11(15). 1-36.
13. Liu X., Yan B., Wang R., Li C., Chen C., Zhou D., Z. Hong D. Seizure outcomes in patients with anti-NMDAR encephalitis: A follow-up study *Epilepsia.* 2017. 58. 2104-2111.
14. Schade S., Paulus W. D-Cycloserine in neuropsychiatric diseases: a systematic review *International Journal of Neuropsychopharmacology.* 2016. 19. 1-18.
15. Kayser M.S., Dalmau J. Anti-NMDA Receptor Encephalitis in Psychiatry. *Current Psychiatry Reviews.* 2011. 7(3). 189-193.
16. Graus F., Titulaer M.J., Balu R., Benseler S., Bien C.G., Cellucci T., et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *The Lancet Neurology.* 2016. 15. 391-404.
17. Wang H. Efficacies of treatments for anti-NMDA receptor encephalitis. *Frontiers in Bioscience (Landmark edition).* 2016. 21. 651-663.
18. Dalmau J., Gleichman A.J., Hughes E.G., Rossi J.E., Peng X., Lai M., Dessain S.K., Rosenfeld M.R., Balice-Gordon R., Lynch D.R. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *The Lancet Neurology.* 2008. 7(12). 1091-8.

References:

1. Dalmau J., Tüzün E., Wu H.Y., et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Annals of Neurology.* 2007. 61. 25-36.
2. Surovtseva A. V., Skripchenko N. V., Ivanova G. P., Pullman N. F., Konev A. I. Encephalitis with antibodies to NMDA receptors. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2014. 6. 103-105. in Russian.
3. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I., Armangué T., Glaser C., Iizuka T., et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2013. 12. 157-165.

4. Dalmau J., Graus F. Antibody-mediated encephalitis. *The New England Journal of Medicine.*, 378 (2018). 840-851.
5. Tanguturi Y.C., Cundiff A.W., Fuchs C. Anti-N-Methyl d-aspartate receptor encephalitis and electroconvulsive therapy: literature review and future directions. *Child Adolescent Psychiatric Clinics North America*, 2019. 28. 79-89.
6. Weaver M. Anti-N-Methyl-d-Aspartate Receptor Encephalitis as an Unusual Cause of Altered Mental Status in the Emergency Department. *The Journal of Emergency Medicine*. 2016. 51(2). 136-139.
7. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I., Iizuka T., Kawachi I., Bataller L., et al. Late-onset anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2013. 81. 1058–1063.
8. Panariello A., Bassetti R., Radice A., Rossotti R., Puoti M., Corradin M., et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in a psychiatric Covid-19 patient: A case report. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020. 87. 179-181.
9. Nosadini M., Mohammad S.S., Corazza F., Ruga E.M., Kothur K., Perilongo G., Frigo A.C., Toldo I., Dale R.C., Sartori S. Herpes simplex virus-induced anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis: a systematic literature review with analysis of 43 cases. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2017. 59(8). 796-805.
10. DuBray K., Anglemeyer A., LaBeaud A.D., Flori H., Bloch K., Joaquin K.S., Messenger S., Preas C., Sheriff H., Glaser C. Epidemiology, outcomes and predictors of recovery in childhood encephalitis: a hospital-based study. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2013. 32(8). 839-844.
11. Kuppuswamy P.S., Takala C.R., Sola C.L. Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions. *General Hospital Psychiatry*. 2014. 36 (4). 388-391.
12. Wu Q. J., Tymianski M. Targeting NMDA receptors in stroke: new hope in neuroprotection *Molecular brain*. 2018. 11(15). 1-36.
13. Liu X., Yan B., Wang R., Li C., Chen C., Zhou D., Z. Hong D. Seizure outcomes in patients with anti-NMDAR encephalitis: A follow-up study *Epilepsia*. 2017. 58. 2104-2111.
14. Schade S., Paulus W. D-Cycloserine in neuropsychiatric diseases: a systematic review *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2016. 19. 1-18.
15. Kayser M.S., Dalmau J. Anti-NMDA Receptor Encephalitis in Psychiatry. *Current Psychiatry Reviews*. 2011. 7(3). 189-193.
16. Graus F., Titulaer M.J., Balu R., Benseler S., Bien C.G., Cellucci T., et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *The Lancet Neurology*. 2016. 15. 391-404.
17. Wang H. Efficacies of treatments for anti-NMDA receptor encephalitis. *Frontiers in Bioscience (Landmark edition)*. 2016. 21. 651-663.
18. Dalmau J., Gleichman A.J., Hughes E.G., Rossi J.E., Peng X., Lai M., Dessain S.K., Rosenfeld M.R., Balice-Gordon R., Lynch D.R. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *The Lancet Neurology*. 2008. 7(12). 1091-8.