

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭНЦЕФАЛИТА С АНТИТЕЛАМИ К NMDA-РЕЦЕПТОРАМ НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Драганик И.А., Хорева М.А., Серикова И.Ю., Смагина И.В.

CLINICAL CASE OF ENCEPHALITISM WITH ANTIBODIES TO NMDA-RECEPTORS ON A NEW CORONAVIRUS INVESTIGATION (COVID-19)

Altai State Medical University, Barnaul

Draganik I.A., Horeva M.A., Serikova I.Y., Smagina I.V.

Во время текущей пандемии коронавирусной инфекции Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) стало очевидно, что ее возбудитель Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) нередко приводит к поражению нервной системы. Накапливающиеся данные указывают на то, что у пациентов с COVID-19 развиваются многообразные неврологические нарушения.

В литературе описаны случаи развития энцефалитов у пациентов с COVID-19, что является свидетельством возможного повреждения центральной нервной системы, связанного с SARS-CoV-2 инфекцией. В настоящее время в литературе гораздо выше оценивают вероятность иммуноопосредованных механизмов поражения центральной нервной системы, нежели прямое воздействие вируса SARS-CoV-2. Сообщения о развитии аутоиммунных энцефалитов, в частности энцефалита с антителами к NMDA (Anti-N-Methyl-D-Aspartate) рецепторам, у пациентов с COVID-19 в разном возрасте могут быть подтверждением этих предположений.

В статье представлен клинический случай развития энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам на фоне SARS-CoV-2 инфекции у 16-летней девушки. Этот

случай показывает возможную связь между SARS-CoV-2 инфекцией и развитием аутоиммунного энцефалита.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; неврологические осложнения; аутоиммунный энцефалит; энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам.

During the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) clinicians are increasingly involved in the observation of possible neurological complications due to the infection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Accumulating evidence indicates that COVID-19 patients commonly develop neurological symptoms.

Some cases of encephalitis following the COVID-19 pandemic have been reported in literature that can mean possible damage to the central nervous system related to the SARS-CoV-2 infection. Early on, this was thought to be due to the direct effects of the virus itself, but the possibility of immune system mechanisms being implicated was gradually raised in the scientific literature. The reports of anti-NMDA receptor encephalitis among patients with COVID-19 at different ages may be signs of this condition.

We report the case of a 16-year teenager concomitant Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor (Anti-NMDAR) encephalitis and COVID-19. This clinical case brings argument on the possible relationship between SARS-CoV-2 infection and autoimmune encephalitis.

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2; neurological complications; autoimmune encephalitis; anti-NMDA receptor encephalitis.

Цель: повысить информированность врачей о возможности развития неврологических осложнений, в особенности – аутоиммунного характера, на фоне COVID-19, а также аспектах их диагностики и лечения.

Задачи: рассмотреть этиологию и патогенез возникновения неврологических, в частности, аутоиммунных осложнений на фоне новой коронавирусной инфекции [1, 2, 3, 4, 21], осветить описанные на сегодняшний день клинические случаи неврологических осложнений на фоне COVID-19 [6, 7, 10, 11], проанализировать клинический случай развития аутоиммунного энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам на фоне COVID-19 у

шестнадцатилетней девушки, выделить основные аспекты диагностики и лечения аутоиммунных энцефалитов [13, 14, 16].

Материалы: был выполнен обзор статей, опубликованных на портале PubMed, с целью выделить основные аспекты этиологии и патогенеза неврологических осложнений COVID-19 и проанализировать информацию о существующих на момент написания статьи клинических случаях подобных неврологических, в частности, аутоиммунных осложнений [6, 7, 10, 11]. Также был проанализирован единственный выявленный в Алтайском крае на сегодняшний день клинический случай аутоиммунного энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам на фоне COVID-19 у шестнадцатилетней девушки.

Методы: обзор литературных источников, анализ клинического случая.

Результаты

Проведенный обзор литературных источников и анализ представленного клинического случая подтверждают возможность возникновения различных неврологических осложнений на фоне новой коронавирусной инфекции, причем роль аутоиммунных механизмов в развитии данных осложнений является достаточно значительной [5, 8, 9, 20]. При анализе нашего наблюдения, а также представленных в литературе клинических случаев энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам, ассоциированного с COVID-19, мы отметили отсутствие специфических клинических симптомов, особенностей течения заболевания или ответа на иммунотерапию, то есть во всех случаях наблюдается типичная клиника аутоиммунного энцефалита [6, 7, 11, 15, 17, 18, 19]. Вероятно, SARS-CoV-2 инфекция является триггером для развития аутоиммунного энцефалита, при появлении характерных клинических черт которого необходимо безотлагательно проводить общепринятые диагностические и лечебные мероприятия [12].

Выводы

Развитие неврологических осложнений на фоне COVID-19 является актуальной проблемой. Поскольку ранняя диагностика и лечение таких осложнений на сегодняшний день представляют определенные сложности, ведение таких пациентов требует пристального внимания. На момент нашего наблюдения в мире было описано всего несколько случаев развития

аутоиммунного энцефалита, ассоциированного с коронавирусной инфекцией [6, 7, 10, 11]. Ввиду недостаточной изученности данной проблемы необходимо повышать осведомленность медицинских работников о риске возникновения подобных осложнений во избежание гиподиагностики.

Список литературы:

1. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020;92(6):552–555. <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>.
2. Ermis U., Rust M.I., Bungenberg J., Costa A., Dreher M., Balfanz P., Marx G., Wiesmann M., Reetz K., Tauber S.C., Schulz J.B. Neurological symptoms in COVID-19: a cross-sectional monocentric study of hospitalized patients. *Neurological Research and Practice.* 2021;3(1):17. <https://doi.org/10.1186/s42466-021-00116-1>.
3. Yassin A., Nawaiseh M., Shaban A., Alsherbini K., El-Salem K., Soudah O., Abu-Rub M. Neurological manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2021;21(1):138. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02161-4>.
4. Jha N.K., Ojha S., Jha S.K., Dureja H., Singh S.K., Shukla S.D., Chellap-pan D.K., Gupta G., Bhardwaj S., Kumar N., Jeyaraman M., Jain R., Muthu S., Kar R., Kumar D., Goswami V.K., Ruokolainen J., Kesari K.K., Singh S.K., Dua K. Evidence of Coronavirus (CoV) Pathogenesis and Emerging Pathogen SARS-CoV-2 in the Nervous System: A Review on Neurological Impairments and Manifestations. *J Mol Neurosci.* 2021:1–18. <https://doi.org/10.1007/s12031-020-01767-6>.
5. Lewis A., Frontera J., Placantonakis D.G., Lighter J., Galetta S., Balcer L., Melmed K.R. Cerebrospinal fluid in COVID-19: A systematic review of the literature. *J Neurol Sci.* 2021;421:117316. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117316>.
6. Panariello A., Bassetti R., Radice A., Rossotti R., Puoti M., Corradin M., Moreno M., Percudani M. Anti-NMDA receptor encephalitis in a psychiatric Covid-19 patient: A case report. *Brain Behav Immun.* 2020;87:179–181. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.054>.
7. Monti G., Giovannini G., Marudi A., Bedin R., Melegari A., Simone A.M., Santangelo M., Pignatti A., Bertellini E., Trenti T., Meletti S. Anti-NMDA receptor

encephalitis presenting as new onset refractory status epilepticus in COVID-19. *Seizure*. 2020;81:18–20. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.07.006>.

8. Bellon M., Schweblin C. Lambeng N., Cherpillod P., Vazquez J., Lalive P.H., Schibler M., Deffert C. Cerebrospinal fluid features in SARS-CoV-2 RT-PCR positive patients. *Clin Infect Dis*. 2020;Aug 8:ciaa1165. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1165>.

9. Franke C., Ferse C., Kreye J., Reincke S.M., Sanchez-Sendin E., Rocco A., Steinbrenner M., Angermair S., Treskatsch S., Zickler D., Eckardt K.U., Dersch R., Hosp J., Audebert H.J., Endres M., Ploner J.C., Prüß H. High frequency of cerebrospinal fluid autoantibodies in COVID-19 patients with neurological symptoms. *Brain Behav Immun*. 2021;93:415–419. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.12.022>.

10. Grimaldi S., Lagarde S., Harlé J.R., Boucraut J., Guedj E. Autoimmune Encephalitis Concomitant with SARS-CoV-2 Infection: Insight from 18F-FDG PET Imaging and Neuronal Autoantibodies. *J Nucl Med*. 2020;61(12):1726–1729. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.249292>.

11. Burr T., Barton C., Doll E., Lakhotia A., Sweeney M. N-Methyl-d-Aspartate Receptor Encephalitis Associated With COVID-19 Infection in a Toddler. *Pediatr Neurol*. 2021;114:75–76. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.10.002>.

12. Dubey D., Pittock S.J., Kelly C.R., McKeon A., Lopez-Chiriboga A.S., Lennon V.A., Gadoth A., Smith C.Y., Bryant S.C., Klein C.J., Aksamit A.J., Toledano M., Boeve B.F., Tillema J.M., Flanagan E.P. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis. *Ann Neurol*. 2018;83(1):166–177. <https://doi.org/10.1002/ana.25131>.

13. Graus F., Titulaer M.J., Balu R., Benseler S., Bien C.G., Cellucci T., Cortese I., Dale R.C., Gelfand J.M., Geschwind M., Glaser C.A., Honnorat J., Höftberger R., Iizuka T., Irani S.R., Lancaster E., Leypoldt F., Prüss H., Rae-Grant A., Reindl M., Rosenfeld M.R., Rostásy K., Saiz A., Venkatesan A., Vincent A., Wandinger K.P., Waters P., Dalmau J. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):391–404. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00401-9).

14. Peery H.E., Day G.S., Doja A., Xia C., Fritzler M.J., Foster W.G. Anti-NMDA receptor encephalitis in children: the disorder, its diagnosis, and treatment.

Handb Clin Neurol. 2013;112:1229-1233. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-52910-7.00045-3>.

15. Florance N.R., Davis R.L., Lam C., Szperka C., Zhou L., Ahmad S., Campen C.J., Moss H., Peter N., Gleichman A.J., Glaser C.A., Lynch D.R., Rosenfeld M.R., Dalmau J. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol.* 2009;66(1):11–18. <https://doi.org/10.1002/ana.21756>.

16. Bartolini L., Muscal E. Differences in treatment of anti-NMDA receptor encephalitis: results of a worldwide survey. *J Neurol.* 2017;264(4):647–653. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8407-1>.

17. Surovceva A.V., Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Pul'man N.F., Konev A.I. Encefalit s antitelami k NMDA-receptoram. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2014;59(6):103–105 (Russian). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2014-59-6-120-124>.

18. Vasenina E.E., Levin O.S., Gan'kina O.A., CHimagomedova A.SH., Levikov D.I. Autoimmunnyj encefalit s antitelami k NMDA-receptoram. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2017;117(2):110-116 (Russian). <https://doi.org/10.17116/jnevro201711721110-116>.

19. Polonskij E.L., Skulyabin D.I., Lapin S.V., Krasakov I.V., Tihomirova O.V., Nazarov V.D., Moshnikova A.N., Litvinenko I.V., Slashchyova I.M., Mamatova N.T., Zaharova N.I., Sokolova N.A., Mazing A.V., Lyamina A.V., Belozyorova YU.B. Polimorfizm autoimmunnogo encefalita. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj nevrologii.* 2019;13(2):79–91 (Russian). DOI: 10.25692/ACEN.2019.2.9.

20. Guilmot A., Maldonado Sloom S., Sellimi A., Bronchain M., Han-seeuw B., Belkhir L., Yombi J.C., De Greef J., Pothen L., Yildiz H., Duprez T., Fillée C., Anantharajah A., Capes A., Hantson P., Jacquerye P., Raymackers J.M., London F., El Sankari S., Ivanoiu A., Maggi P., van Pesch V. Immune-mediated neurological syndromes in SARS-CoV-2-infected patients. *J Neurol.* 2021;268(3):751–757. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10108-x>.

21. Sánchez-Morales A.E., Urrutia-Osorio M., Camacho-Mendoza E., Rosales-Pedraza G., Dávila-Maldonado L., González-Duarte A., Herrera-Mora P., Ruiz-García M. Neurological manifestations temporally associated with SARS-CoV-2 infection in

pediatric patients in Mexico. *Childs Nerv Syst.* 2021;37(7):2305–2312.
<https://doi.org/10.1007/s00381-021-05104-z>.

Как цитировать:

Драганик И.А., Хорева М.А., Серикова И.Ю., Смагина И.В. (2022). Клинический случай энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Scientist*, 20 (2), 81-87.
