

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ АУТОИММУННОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Тененчук Наталия Дмитриевна

студент, Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Бородулина Анастасия Алексеевна

студент, Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Толкач Анастасия Дмитриевна

студент, Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Ужегова Ксения Максовна

студент, Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Энцефалит - это тяжелое воспалительное заболевание головного мозга со многими возможными причинами и сложной дифференциальной диагностикой. Достижения в исследованиях аутоиммунного энцефалита за последние 10 лет привели к выявлению новых синдромов и биомаркеров, которые изменили диагностический подход к этим расстройствам. Однако существующие критерии аутоиммунного энцефалита слишком зависимы от тестирования на антитела и ответа на иммунотерапию, что замедляет постановку диагноза. [2]

Острый энцефалит-это изнурительное неврологическое расстройство, которое развивается как быстро прогрессирующая энцефалопатия (обычно менее чем через 6 недель), вызванная воспалением головного мозга. [1] Предполагаемая заболеваемость энцефалитом в цивилизованных странах составляет около 5-10 случаев на 100 000 жителей в год; энцефалит поражает пациентов всех возрастов и является очень проблематичной для пациентов, семей и общества.

Поскольку наиболее часто признаваемые причины энцефалита являются инфекционными, существующие диагностические критерии и рекомендации по энцефалиту предполагают инфекционное происхождение. [1], [3] Однако за последние 10 лет было выявлено все большее число неинфекционных, в основном аутоиммунных, случаев энцефалита, и некоторые из них не соответствуют существующим критериям. [4] Эти вновь выявленные формы аутоиммунного энцефалита могут быть связаны с антителами против нейрональных клеточных поверхностных или синаптических белков и может развиваться с основными симптомами, напоминающими инфекционный энцефалит, а также с неврологическими и психическими проявлениями без лихорадки или плеоцитоза ликвора. [4]

Необходимо рассматривать пациента с впервые возникшим энцефалитом как имеющего возможный аутоиммунный энцефалит, если выполняются диагностические критерии возможного аутоиммунного энцефалита. Эти критерии отличаются от критериев для энцефалита (любой причины или идиопатического), при котором чаще требуются изменения уровня сознания, лихорадка, плеоцитоз ликвора и изменения ЭЭГ. [1], [3] Эти критерии

необходимо адаптировать для аутоиммунного энцефалита, поскольку пациенты с аутоиммунным энцефалитом могут иметь дефицит памяти или поведения без лихорадки или изменения уровня сознания, а также с нормальными результатами МРТ головного мозга.[4]

Диагностические критерии возможного аутоиммунного энцефалита

Диагноз может быть поставлен при соблюдении всех трех следующих критериев:

1. Подострое начало (быстрое прогрессирование менее 3 месяцев) дефицита рабочей памяти (Кратковременная потеря памяти), изменение психического статуса или психические симптомы.

2. Одно из следующих показателей:

- Новые фокальные данные ЦНС
- Судороги не объясняются ранее известным судорожным расстройством
- Плеоцитоз цереброспинальной жидкости (количество лейкоцитов более 5 клеток на мм³)
- Особенности МРТ

Гиперинтенсивный сигнал МРТ головного мозга на T2-взвешенных жидкостно-ослабленных последовательностях восстановления инверсии, сильно ограниченных одной или обеими медиальными височными долями (лимбический энцефалит), или в мультифокальных областях, включающих серое вещество, белое вещество или оба совместимых с демиелинизацией или воспалением.

3. Исключение альтернативных причин.

Большинство пациентов с энцефалитом проходят МРТ головного мозга на ранних стадиях заболевания. Результаты могут быть нормальными или неспецифическими, но иногда они могут указывать на аутоиммунную причину. Напротив, изменения в ЭЭГ редко бывают специфичными. Можно также использовать некоторые паттерны ЭЭГ в диагностике специфических форм энцефалита, в дифференциальной диагностике других расстройств. В дополнение к вышеперечисленным критериям пациенты должны быть тщательно обследованы на наличие других заболеваний, которые могут имитировать аутоиммунный энцефалит и вызывать быстро прогрессирующую энцефалопатию. Эти заболевания должны быть исключены до начала иммунотерапии, и в большинстве случаев для достижения этой цели достаточно подробного клинического анамнеза, полного общего и неврологического обследования, рутинного анализа крови и ликвора, а также МРТ головного мозга, включая диффузионные последовательности. Наиболее частыми дифференциальными диагнозами являются вирусный энцефалит простого герпеса и другие инфекции ЦНС. Важно отметить, что ПЦР вируса простого герпеса цереброспинальной жидкости может быть отрицательной, если сделать это слишком рано (например, в течение 24 ч), и этот тест следует повторить, если клиническое подозрение остается высоким. [6]

Подход к пациентам с клинически распознаваемыми синдромами

Значительное число пациентов с аутоиммунным энцефалитом не имеют четко выраженного синдрома. У некоторых больных, имеющих сопутствующие заболевания (например, диарея, тератома яичников, дистонические судороги), изначально можно предположить основное заболевание, но эти признаки не патогномоничны и могут отсутствовать у некоторых больных. [5] В таких случаях диагноз определенного аутоиммунного энцефалита во многом зависит от результатов испытаний аутоантител. Напротив, существуют расстройства, при которых клинический синдром и результаты МРТ позволяют классифицировать как вероятный или определенный аутоиммунный энцефалит до того, как будет известен статус аутоантител. К ним относятся лимбический энцефалит, острый диссеминированный энцефаломиелит и другие синдромы с признаками МРТ, которые преимущественно включают белое вещество, энцефалит с анти-NMDA-рецептором и энцефалит ствола мозга Бикерстаффа.

Выявление специфических аутоантител устанавливает окончательный диагноз аутоиммунного энцефалита, выявляет иммунологические подтипы лимбического энцефалита и помогает в дифференциальной диагностике атипичных клинических случаев. Поэтому измерение антител является решающим шагом в постановке точного диагноза многих видов аутоиммунного энцефалита, и клиницисты должны знать о потенциальных подводных камнях при интерпретации результатов.

Таким образом, выявлено, что можно провести логическую дифференциальную диагностику аутоиммунного энцефалита с использованием критериев, основанных на общепринятой клинко-неврологической оценке и стандартных диагностических тестах (МРТ, ЭЭГ, анализ цереброспинальной жидкости). Благодаря такому подходу уровни доказательств вероятного и определенного аутоиммунного энцефалита могут быть достигнуты на ранней стадии и быстро внедрены методы лечения, с возможностью точной постановки диагноза и лечения, когда станут доступны результаты антител.

Список литературы:

1. Венкатесян А.Т. //Определения случаев, диагностические алгоритмы и приоритеты при энцефалите. 2013; 57: 1114-1128
2. Г. В. Морозов, В. А. Ромасенко, «Нервные и психические болезни»; М., «Медицина» 1987 год.
3. Ball R Halsey N Braun MM et al.for the VAERS Working Group. Development of case definitions for acute encephalopathy, encephalitis, and multiple sclerosis reports to the vaccine: Adverse Event Reporting System. J Clin Epidemiol. 2002; 55: 819-824
4. Leypoldt F Armangue T Dalmau J Autoimmune encephalopathies. Ann N Y Acad Sci. 2015; 1338: 94-114
5. Dalmau J Lancaster E Martinez-Hernandez E Rosenfeld MR Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. Lancet Neurol. 2011; 10: 63-74
6. Weil AA Glaser CA Amad Z Forghani B. Patients with suspected herpes simplex encephalitis: rethinking an initial negative polymerase chain reaction result. Clin Infect Dis. 2002; 34: 1154-1157