

УДК 615

**Сапралиева Дзейнап Османовна**

кандидат медицинских наук, доцент, доцент

кафедры медицинского факультета,

Ингушский государственный университет

[Sdo62@inbox.ru](mailto:Sdo62@inbox.ru)

**Dzeinap O. Sapralieva**

candidate of medical Sciences, associate Professor, associate Professor of

Department, Ingush state University

[Sdo62@inbox.ru](mailto:Sdo62@inbox.ru)

**Аутоиммунные энцефалиты - недооцененная реальность.  
Клинический случай аутоиммунного энцефалита у ребенка**

**Autoimmune encephalitis is an underestimated reality. A clinical case of  
autoimmune encephalitis in a child**

***Аннотация.** В последние годы, благодаря успехам нейроиммунологии, выявлена группа новых неврологических заболеваний, представляющих собой аутоиммунные энцефалиты, вызываемые аутоантителами, выступающими в качестве антигенов, к внутри и/или внеклеточным структурам нервной системы [2].*

*Группа аутоиммунных энцефалитов разделена на две большие подгруппы: паранеопластические энцефалиты, развитие которых связано с наличием опухоли и последующей антигенной презентацией, и идиопатические энцефалиты, при которых антитела вырабатываются без связи с каким-либо онкологическим процессом. Заболевание характеризуется острым или подострым началом, быстрым прогрессированием неврологических и психических расстройств в течение нескольких недель или месяцев, приводящих к выраженной инвалидизации[1].*

***Ключевые слова:** аутоиммунные энцефалиты, аутоиммунный энцефалит, клинический случай, опухоль.*

***Annotation.** In recent years, thanks to the advances in neuroimmunology, a group of new neurological diseases has been identified, which are autoimmune encephalitis caused by autoantibodies acting as antigens to the intra and / or extracellular structures of the nervous system[2].*

*The group of autoimmune encephalitis is divided into two large subgroups: paraneoplastic encephalitis, the development of which is associated with the presence of a tumor and subsequent antigenic presentation, and idiopathic encephalitis, in which antibodies are produced without any connection with any oncological process. The disease is characterized by an acute or subacute onset, rapid progression of neurological and mental disorders over several weeks or months, leading to severe disability [1].*

**Key words:** *autoimmune encephalitis, autoimmune encephalitis, clinical case, tumor.*

Введение.

Выделяют следующие диагностические критерии энцефалита:

1. Малые критерии:

- лихорадка  $> 38^{\circ}\text{C}$  в течение 72 часов до или после госпитализации;
- впервые возникшие генерализованные или парциальные судороги;
- впервые появившаяся очаговая или неврологическая симптоматика;
- плеоцитоз;
- патологические изменения паренхимы мозга при нейровизуализации;
- патологические отклонения ЭЭГ, сопоставимые с энцефалитом, и не связанные с другими причинами.

2. Большой критерий:

- пациент, обращающийся за медицинской помощью, имеет нарушение психического (ментального) статуса: сниженный или нарушенный уровень сознания, летаргию или изменения личности, длящиеся 24 часа и более, при этом альтернативные причины, которые объяснили бы данное нарушение, отсутствуют [4].

Специалисты аутоиммунной неврологии считают, что первый случай аутоиммунного энцефалита был описан Оппенгеймом в 1888 г. в статье «О неврологических симптомах, связанных с карциноматозом без выявленных изменений в головном мозге».

В 1985 году были опубликованы первые работы по выявлению в биологических жидкостях антител к различным нейрональным структурам [2.3].

В дальнейшем, уже в течение нескольких лет после описания клинической картины и выявления антител стало ясно, что случаев аутоиммунного энцефалита достаточно много, и многие из них остаются нераспознанными в связи с началом заболевания с психоневрологических симптомов, нормальной МРТ - картиной или незначительными изменениями. По статистическим показателям, частота встречаемости аутоэнцефалита составляет 2,1/100 000 населения [2]. Расчетное число всех типов энцефалитов – 5-10 случаев на 100.000 населения (для РФ составляет 25-50 пациентов ежегодно). При этом 40-50% всех энцефалитов до сих пор остаются нерасшифрованными [5].

Проспективное, мультицентровое (106 отделений), популяционное исследование, проведенное во Франции в 2007 году, позволило выявить 253 пациента с верифицированным энцефалитом в возрасте от 1 месяца и старше. Этиология при этом была установлена у 52% пациентов: 42% - ВПГ-1, 15% - VZV, 15% - M.tuberculosis, 10% - Listeria monocytogenes. Не идентифицированы ~ 50% энцефалитов. Аутоиммунные причины энцефалитов и менингоэнцефалитов не исследовались. Рутинное

тестирование ЦСЖ на anti-NMDAR и Анти-NMDAR, проведенное California Encephalitis Project в 2007-2011 показало, что энцефалит у лиц в возрасте до 30 лет диагностировался в 4,5 раза чаще, чем ВПГ-1 энцефалит (41,0% vs 9,0%,  $p < 0,01$ )[8].

Постановка диагноза АЭ является сложной задачей, что связано с разнообразной клинической картиной данного заболевания, сходной с поражениями нервной системы другого генеза. Нередко, подобные случаи интерпретируются практикующими врачами как необычная форма проявления психической патологии, инфекционных заболеваний, рассеянного склероза. Крайне проблематично дифференцировать между инфекционным и аутоиммунным генезом энцефалита на основании клинических данных и общедоступных параклинических (общеклиническое исследование ЦСЖ, ЭЭГ, МРТ) исследований.

Результаты систематического обзора научных публикаций по данной теме демонстрируют, что аутоиммунные энцефалиты составляют группу воспалительных заболеваний центральной нервной системы, которая может быть дополнительно дифференцирована определением различных антинейрональных антител. Недавно был предложен клинический подход с диагностическими критериями для предполагаемого и явного аутоиммунного энцефалита. Это сделано с целью помочь клиницистам определиться, когда необходимо обследовать пациента на антинейрональные антитела, и/или облегчить раннюю диагностику до получения результатов специфических тестов, подтверждающих диагноз, чтобы своевременно назначить лечение.

Цель исследования: проанализировать клинический случай аутоиммунного энцефалита, уточнить основные, согласно последним научным данным, диагностические критерии данного заболевания для интерпретации диагноза с целью своевременной диагностики и назначения адекватного лечения.

Материал и методы исследования: анализ истории болезни больной с подтвержденным диагнозом: аутоиммунный энцефалит. Проведен сбор анамнеза пациентки, неврологический осмотр, детальный анализ клинической картины. Проводилась статистическая обработка результатов исследования.

Результаты и обсуждение: пациентка А., 6 лет, 26 апреля поступила в инфекционное отделение ИРКБ с жалобами на рвоту, слабость, затруднение глотания, поперхивание пищей, гнусавость голоса, затруднение речи.

Из анамнеза заболевания известно, что в течение месяца до проявления заболевания наблюдался непродолжительный кашель без лихорадки. В день возникновения развернутой клинической картины, 18 апреля, после приема пищи появилась однократная рвота, к которой присоединился тремор языка. На следующий день девочка начала неадекватно высказываться, у нее ухудшилась речь, появилась рвота после каждого приема пищи. После обращения к педиатру было

проведено обследование, проведена инфузионная терапия: р-р Рингера 200,0; глюкоза 5%-200,0. Состояние ребенка несколько улучшилось. 23 апреля появились навязчивые расчесывания, вялость, нарушение способности самостоятельно передвигаться, появились галлюцинации, бессонница, наблюдалось двоение в глазах, опущение век, тризм, асимметрия левого угла рта, гиперсаливация. Родители обратились за консультацией к неврологу. По результатам проведенного обследования был выставлен диагноз: Ботулизм, пациентка была направлена в инфекционное отделение ИРКБ для госпитализации. После первичного клинического исследования инфекционистом диагноз Ботулизм был снят, а девочка госпитализирована 25.04.19г в инфекционное отделение с диагнозом стволковой энцефалит. Пациентка 26.04.19г. была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии, в связи с тем, что консилиумом в составе врачей-инфекционистов был предположен неблагоприятный прогноз течения заболевания. В условиях ОРИТ проведено дообследование больной в целях уточнения диагноза, обеспечен динамический клинико-лабораторный контроль, назначена терапия с учетом предполагаемого тяжелого энцефалите неясного генеза – ацикловир + внутривенный иммуноглобулин в терапевтических дозах с последующей оценкой эффекта терапии.

Из анамнеза жизни ребенок от 7 беременности 4 родов, протекавших физиологически. Период новорожденности и психомоторного развития в первые 2 года жизни протекал без особенностей. Ходить начала в 11 месяцев. Речь сформировалась к 2 годам. Вакцинации проводились по национальному календарю прививок без реакций и осложнений. Аллергологический анамнез не отягощен. Перенесенные заболевания: ОРВИ. Особенность поведения: активная, общительная. Наследственный анамнез не отягощен, в том числе, по неврологическим и психическим заболеваниям.

При поступлении в лечебное учреждение состояние ребенка было оценено как среднетяжелое. Сознание ясное, положение активное. Реакция на осмотр негативная в связи с психо-неврологическими нарушениями. Девочка правильного телосложения. Кожные покровы бледные, чистые. Лицо ассиметричное, отмечается птоз слева, сглаженность носогубной складки и опущение угла рта слева. Тургор мягких тканей и эластичность кожи снижена. Подкожно-жировой слой умеренно развит, распределен равномерно. Видимые слизистые полости рта бледные, ротоглотка умеренно гиперемирована. Дыхание аускультативно проводится по всем полям, жесткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, отмечается незначительный систолический шум. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, перистальтика не нарушена. Стул регулярный, оформленный; мочеиспускание свободное.

Неврологический статус: менингознаки отрицательны. Со стороны черепных нервов: острота зрения ориентировочно не снижена,

цветоощущение сохранено. Глазные щели D>S, парез взора вправо и вверх. Нистагм при взгляде влево. Зрачки пульсирующие. Фотореакции (прямая и содружественная) – живые. Парез 7 пары слева по периферическому типу. Слух ориентировочно не нарушен. Голос гнусавый, отмечается дизартрия, подвижность мягкого неба снижена. Положение языка по средней линии, атрофии мышц языка и фасцикуляций нет. Рефлексы орального автоматизма – нет. Двигательно-рефлекторная сфера – объем движений в суставах полный. Мышечная сила в руках сохранена. Мышечный тонус – диффузная гипотония. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей оживлены, без четкой ассиметрии. В ногах высокий тонус, повышены сухожильные рефлексы с расширением рефлексогенных зон, больше слева. Симптом Бабинского спонтанный с двух сторон, клonusы стоп. Ориентировочно чувствительность не снижена. Брюшные рефлексы высокие. Постуральная недостаточность. КПП выполняет с атаксией с двух сторон. Тремора конечностей нет.

По результатам дополнительных лабораторно-инструментальных исследований отмечено: ОАК - (Hb – 129 г/л, лейкоциты – 8,91 x 10<sup>9</sup>/л, лимфоциты – 30,8%, моноциты – 6,2% эозинофилы – 2%, нейтрофилы – 59,7%); отсутствие активного воспалительного процесса (СОЭ – 5мм/ч, СРБ – 0,47 мг/л); БАК - нормальные показатели функции печени (АСТ – 28,1 Ед/л, АЛТ – 9,6 Ед/л); ОАМ – цвет – желт., прозр. - полная, уд. вес – 1005, рН – 6,5, белок – 0,03, эритроциты 1-2 в п/з, лейкоциты 1-2 в п/з.

Посевы на флору и чувствительность из ротоглотки и носа – отрицательные.

ПЦР ликвора на энтеровирус, ВПГ – отрицательные.

Анализ спинномозговой жидкости - цвет – ксантохромный, прозрачность – мутноватая, цитоз – 10,0 x 10<sup>6</sup> л, эритроциты – 1365,3 x 10<sup>6</sup> л, белок – 0,18 г/л, глюкоза – 2,39 ммоль/л

Иммунологическое исследование крови и ликвора: мембранный антиген - CD3-69%(Т-лимфоциты), CD4+CD3+ - 31%(Т-хелперы), CD8+CD3+ - 35%(Т-цитотоксические), CD4/CD8 – 0,9%, CD3+(16+56)+ - 10%(Т-НЛ), CD19 – 8%(В-лимфоциты), CD(16+56)+CD3 - 18%(НК-клетки).

МРТ – головного мозга – отмечается невыраженное расширение боковых желудочков с линейными перивентрикулярными зонами глиозных изменений вблизи передних рогов. Перивентрикулярно задним рогам в белом веществе определяются диффузные слабо выраженные зоны повышенного мр - сигнала на T-ВИ и FLAUR. Данных за очаговые изменения паренхимы мозга получить не удалось в связи с динамическими артефактами.

После уточнения диагноза тактика терапии пересмотрена, назначено:

- метилпреднизолон 20 мг\кг в сутки внутривенно капельно, в течение 6 часов;

- иммуноглобулин (октагам) 2 грамма\кг на курс(50 грамм) внутривенно капельно в течение 8 часов;
- нексиум саше 10 мг, препараты калия, кальция;
- витамины группы В - 2мл В\м;
- магнелис – 1 т. х 3 раза в сутки;
- прикладная кинезотерапия, физиолечение.

На фоне проводимой адекватной терапии отмечалась положительная динамика.

**Заключение.**

Приведенный в работе анализ клинического случая аутоиммунного энцефалита свидетельствует о необходимости ранней диагностики заболевания и назначения своевременной адекватной терапии, которая приводит к успеху. Надо помнить, что аутоиммунные энцефалиты часто дебютируют с психиатрической симптоматики; у пациентов с не классическими проявлениями психиатрической патологии необходимо быстро исключать как инфекционные, так и аутоиммунные причины поражения ЦНС. К сожалению, не все аутоиммунные энцефалиты можно объективизировать с помощью ЛП, ЭЭГ и нейровизуализации – для уточнения диагноза обязателен скрининг на аутоантитела и дальнейшее всестороннее обследование пациентов, в том числе необходимо провести тщательный онкопоиск. Следует не забывать, что по тяжести течения заболевания больные нередко оказываются в критической ситуации, однако, при своевременной постановке диагноза и назначении адекватной терапии возможно полное выздоровление.

**Литература:**

1. Давыдовская М.В., Бойко А.Т., Беляева И.А., Мартынов М.Ю., Гусев Е.И. Аутоиммунные энцефалиты // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2015; №115(4), с. 95-101
2. Фоминых Вера Владимировна. Анализ воспалительных и нейродегенеративных процессов у пациентов с аутоиммунными заболеваниями центральной нервной системы: диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук: 14.01.11, 03.03.01 / Фоминых Вера Владимировна; [Место защиты: Науч. центр неврологии РАМН]. - Москва, 2019. - 134 с.
3. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld M, Balice Gordon R, Lynch D. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies // *The Lancet Neurology*. 2008; №7(12), p. 1091-1098
4. Graus F, Keime-Guibert F, Rene R, Benyahia B, Ribalta T, Ascaso C, Escaramis G, Delattre JY. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients // *Brain*. 2001, №124, p. 1138-1148
5. Solomon T. et al. // *J Infect*, 2012; № 64, p. 347
6. Ropper A. et al. // *NEJM*, 2018; №378; p. 840

7. *Blinder T. & Lewerenz J. Cerebrospinal Fluid Findings in Patients With Autoimmune Encephalitis-A Systematic Analysis // Frontiers in Neurology 2019, №10, p. 804*

8. *Gable et al. // Clin Infect Dis 2012; №54, p. 8*

**Literature:**

1. *Davydovskaya M.V., Boyko A.T., Belyaeva I.A., Martynov M.Yu., Gusev E.I. Autoimmune encephalitis // Journal of Neurology and Psychiatry. S. S. Korsakov. 2015; No. 115 (4), p. 95-101*
2. *Fominykh Vera Vladimirovna. Analysis of inflammatory and neurodegenerative processes in patients with autoimmune diseases of the central nervous system: dissertation for the degree of candidate of medical sciences: 14.01.11, 03.03.01 / Vera Vladimirovna Fominykh; [Place of protection: Scientific. Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences]. - Moscow, 2019 .- 134 p.*
3. *Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld M, Balice Gordon R, Lynch D. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies // The Lancet Neurology. 2008; №7(12), p.. 1091-1098*
4. *Graus F, Keime-Guibert F, Rene R, Benyahia B, Ribalta T, Ascaso C, Escaramis G, Delattre JY. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients // Brain. 2001, №124, p. 1138-1148*
5. *Solomon T. et al. // J Infect, 2012; № 64, p. 347*
6. *Ropper A. et al. // NEJM, 2018; №378; p. 840*
7. *Blinder T. & Lewerenz J. Cerebrospinal Fluid Findings in Patients With Autoimmune Encephalitis-A Systematic Analysis // Frontiers in Neurology 2019, №10, p. 804*
8. *Gable et al. // Clin Infect Dis 2012; №54, p. 8*