

ПАТОГЕНЕЗ АУТОИММУННЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ

Доклад подготовил:
Шехматов Андрей Сергеевич
студент гр. 1.3.20 А

РНИМУ 2018

ЧТО ЭТО ТАКОЕ?

- **Аутоиммунные энцефалиты (АЭ)** – неврологические заболевания, характеризующиеся поражением преимущественно серого вещества, в патогенезе которых основную роль играют аутоантитела (АТ) к внутри – и/или внеклеточным структурам нервной системы, выступающие в качестве антигенов

РАЗЛИЧАЮТ ДВА ВИДА АЭ

Аутоимунные энцефалиты (АЭ)

```
graph TD; A[Аутоимунные энцефалиты (АЭ)] --> B[Паранеопластические (связанные с онкологическим процессом)]; A --> C[Идиопатические];
```

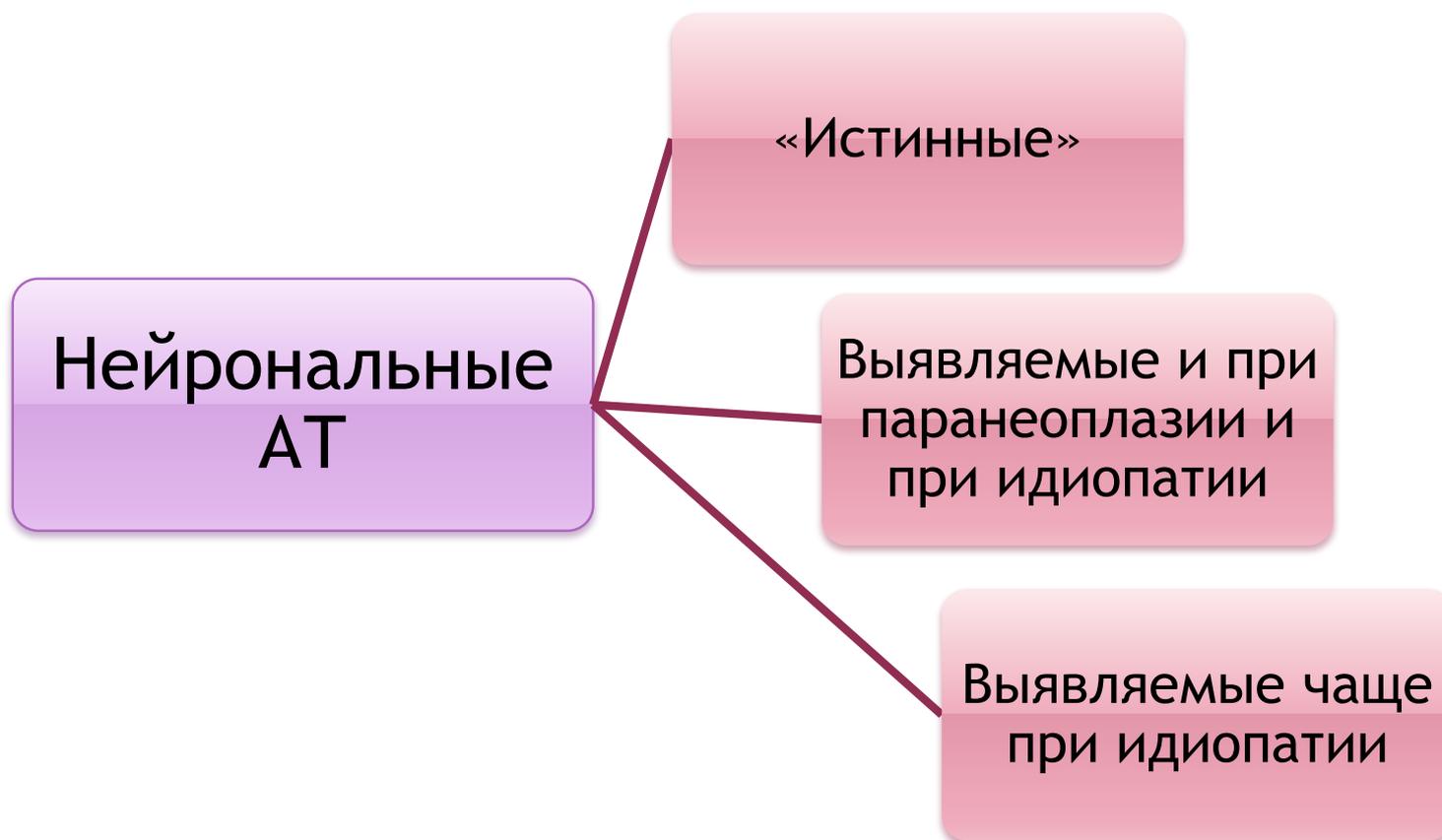
Паранеопластические
(связанные с
онкологическим
процессом)

Идиопатические

ПАТОГЕНЕЗ АЭ

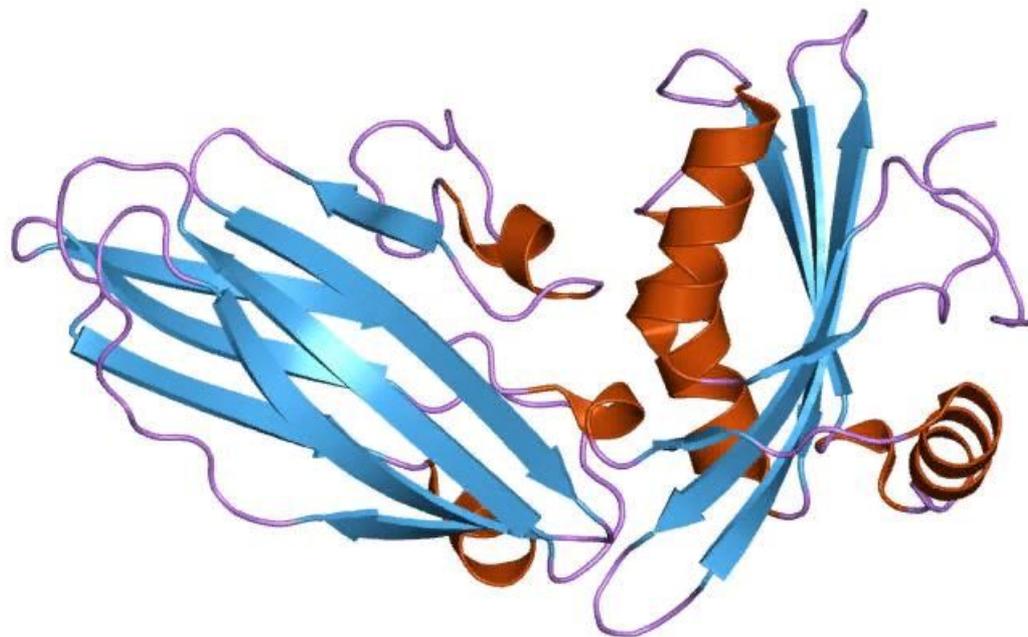
- Патогенез в значительной степени связан с локализацией структур, поражаемых антителами. По данному принципу выделяют две группы антител к антигенам:
 - 1) нейрональные
 - 2) мембранные/синаптические

- Нейрональные антитела в свою очередь делятся на три группы:



Первая группа получила название «истинные» паранеопластические антитела – это антитела к внутриклеточным белкам, которые в настоящий момент определяются только при паранеопластических неврологических синдромах – Hu, Yo, Ma2, CV2, amphiphysin

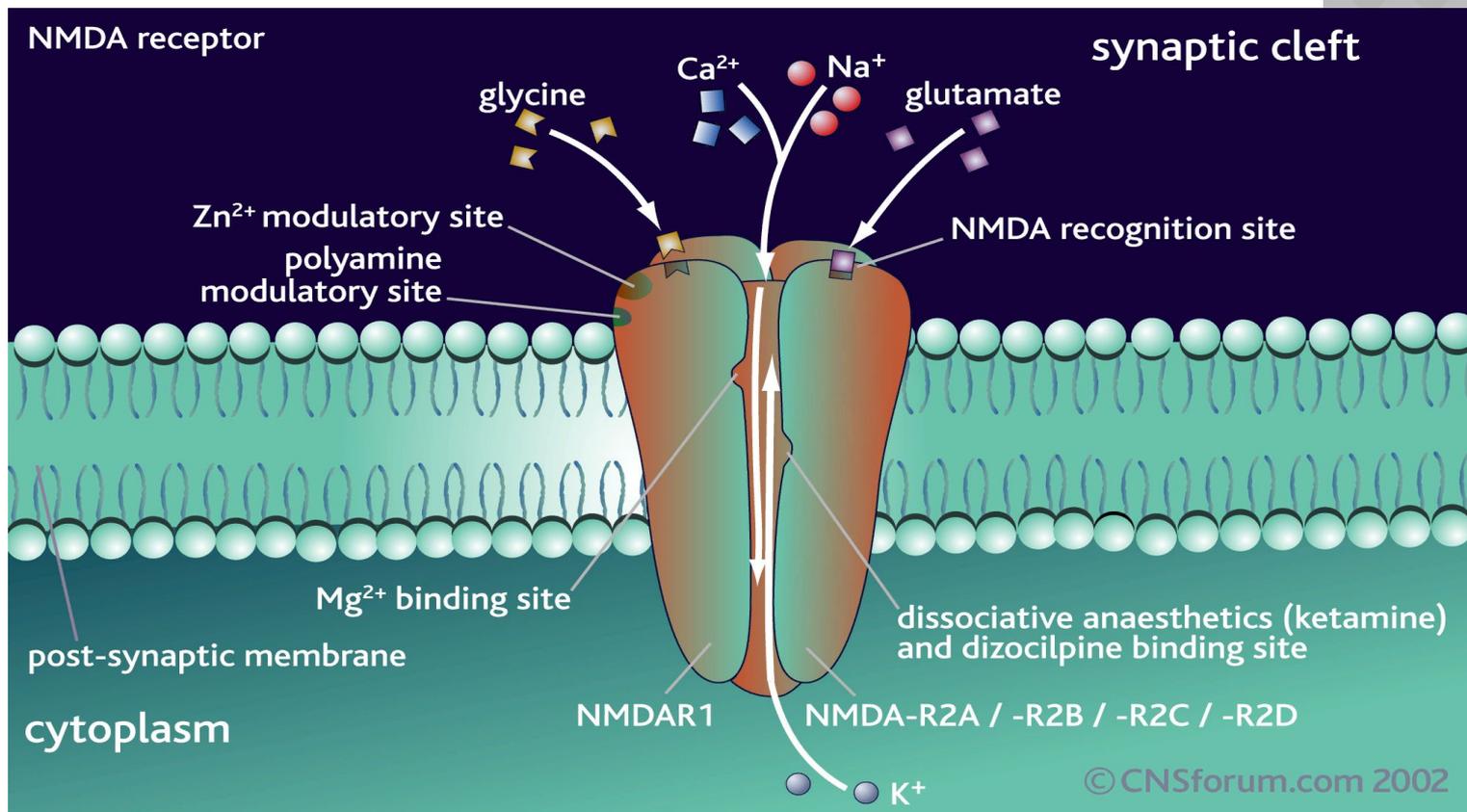
Амфифизин - белок синаптических везикул принимает участие в функционировании синапса



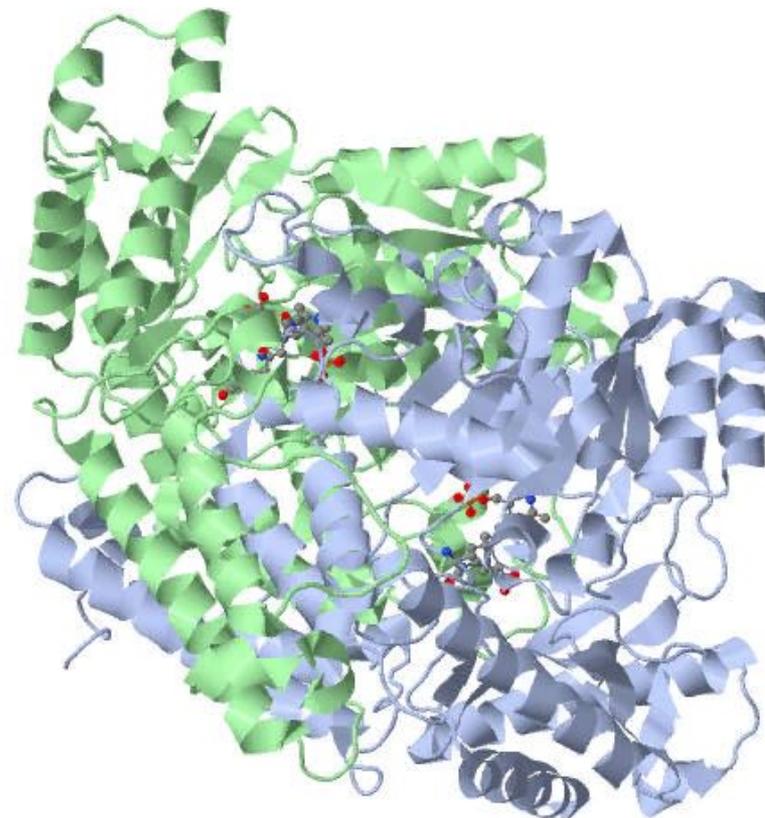
Выявление ЛЮБОГО из вышеперечисленных антител с вероятностью более 95% говорит о наличии паранеопластического процесса даже при отсутствии обнаружения опухоли в данный момент и требует длительного онкопоиска (не менее 5 лет)

«Titulaer MJ, Soffietti R, Dalmau J, Gilhus NE, Giometto B, Graus F, Grisold W, Honnorat J, Sillevs Smitt PA, Tanasescu R, Vedeler CA, Voltz R, Verschuuren JJ. European Federation of Neurological Societies. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2011;18:19-23»

Вторую группу составляют АТ, которые могут определяться как при энцефалитах на фоне онкологии, так и при идиопатических АЭ. Антигенами для них служат внеклеточные мембранные белки – mGluR5, GABA_BR, NMDAR, AMPAR, Contactin2, Caspr2



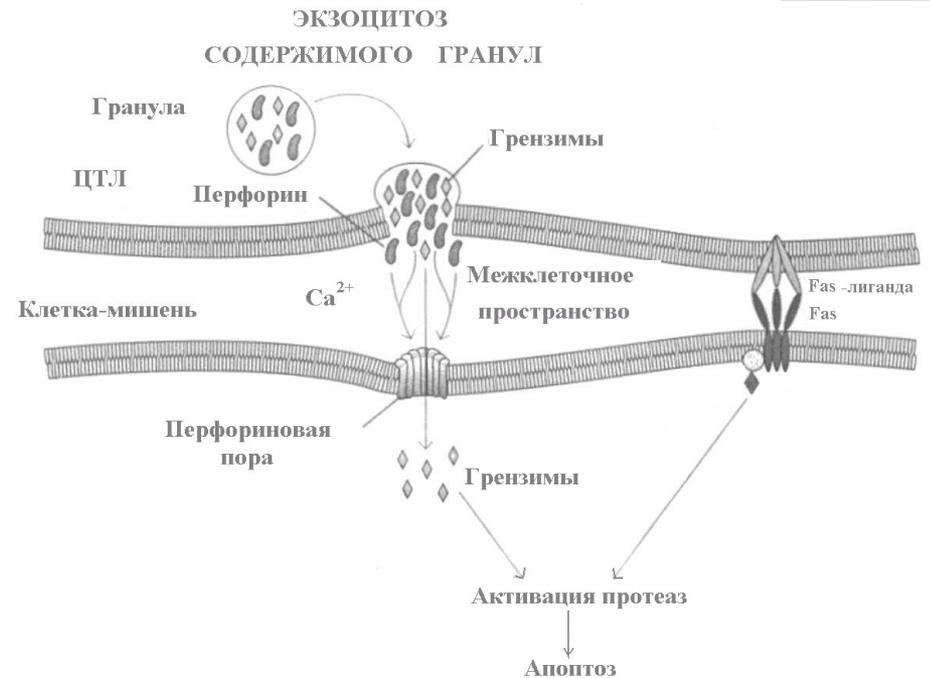
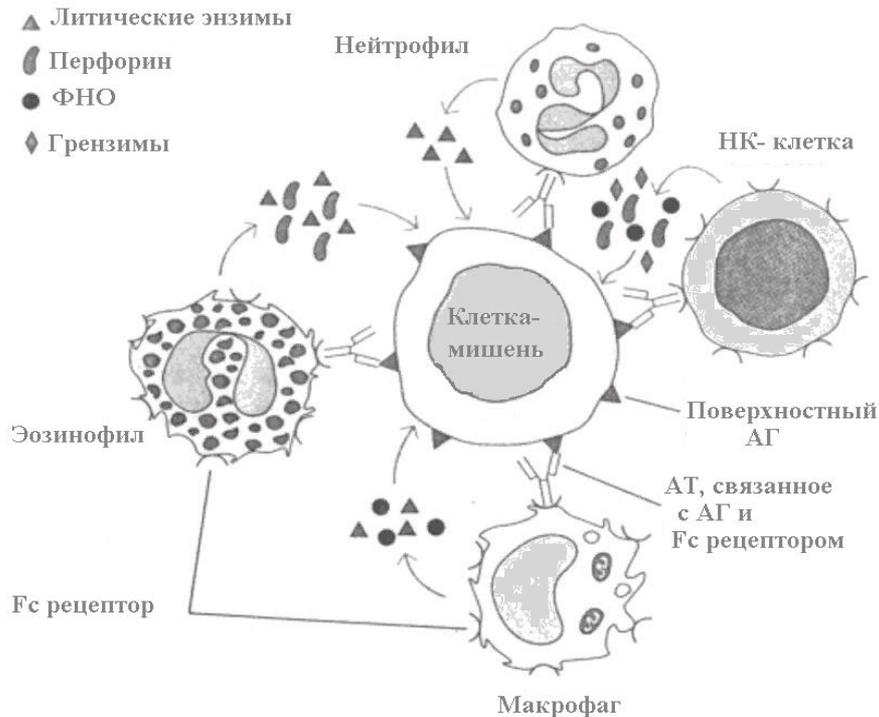
Третью группу составляют АТ, которые редко выявляются при паранеопластических неврологических синдромах, а чаще наблюдаются при идиопатических АЭ — они бывают как к мембранным, так и внутриклеточным структурам, и к ним относят — GAD65, LGI1, GlycineR

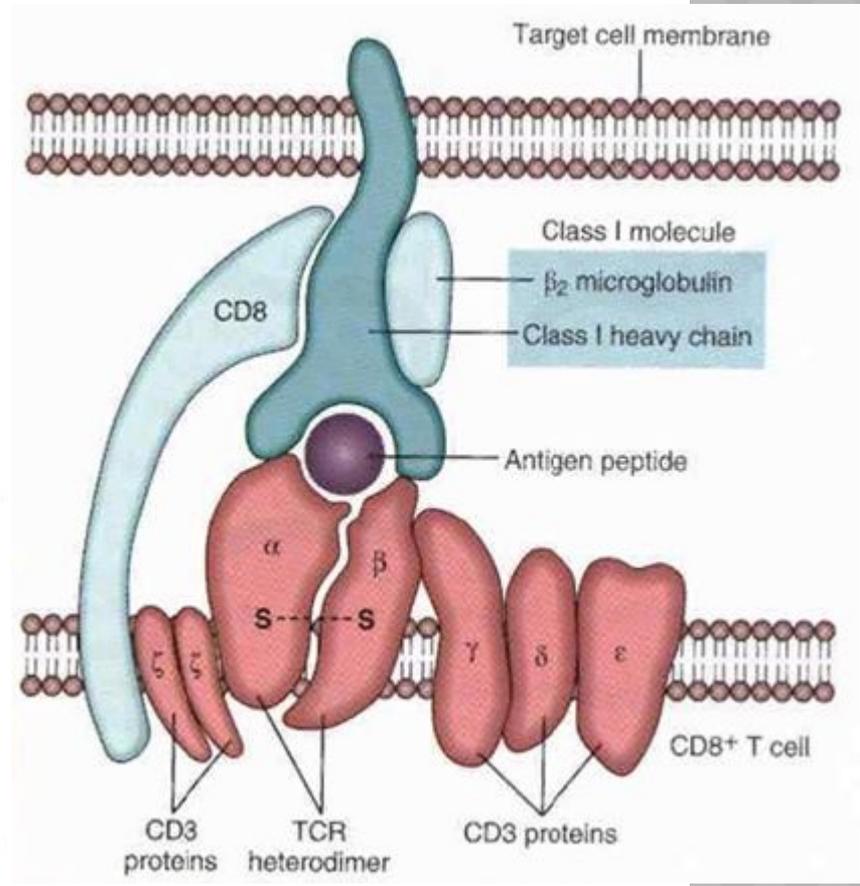
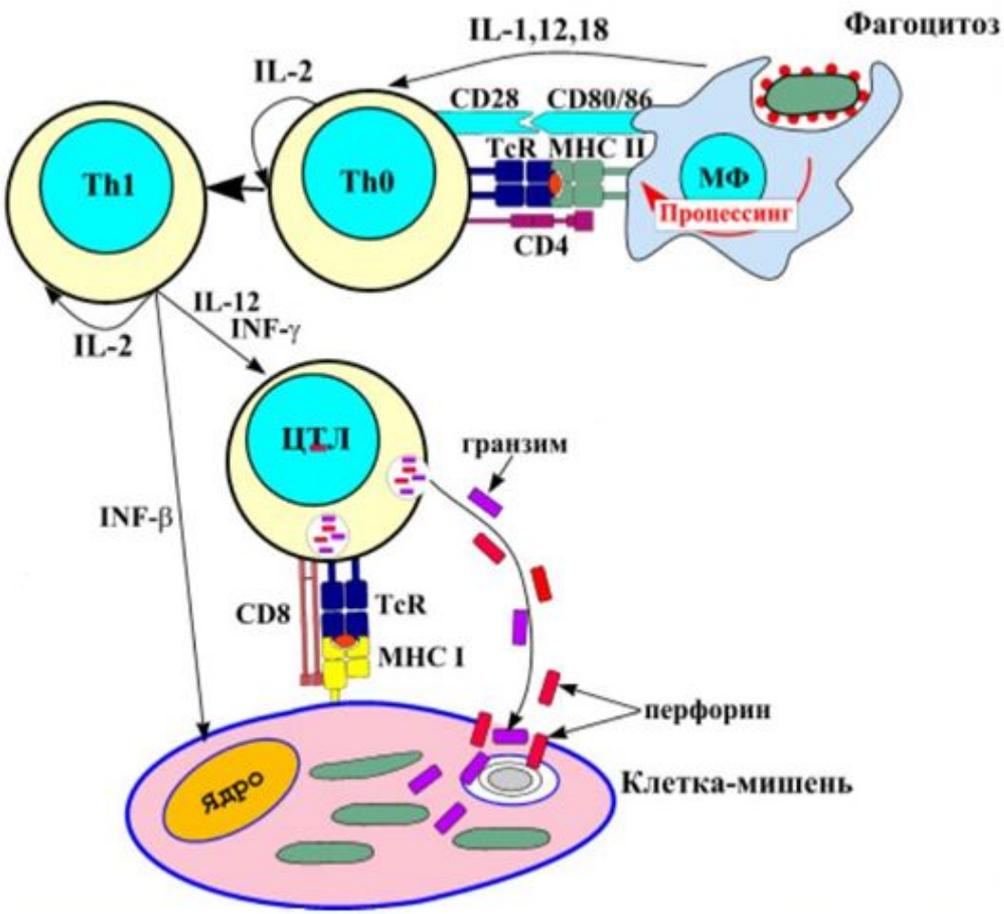


*GAD65 -
глутаматдекарбоксилаза,
преобразует глутамат в
ГАМК*

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ

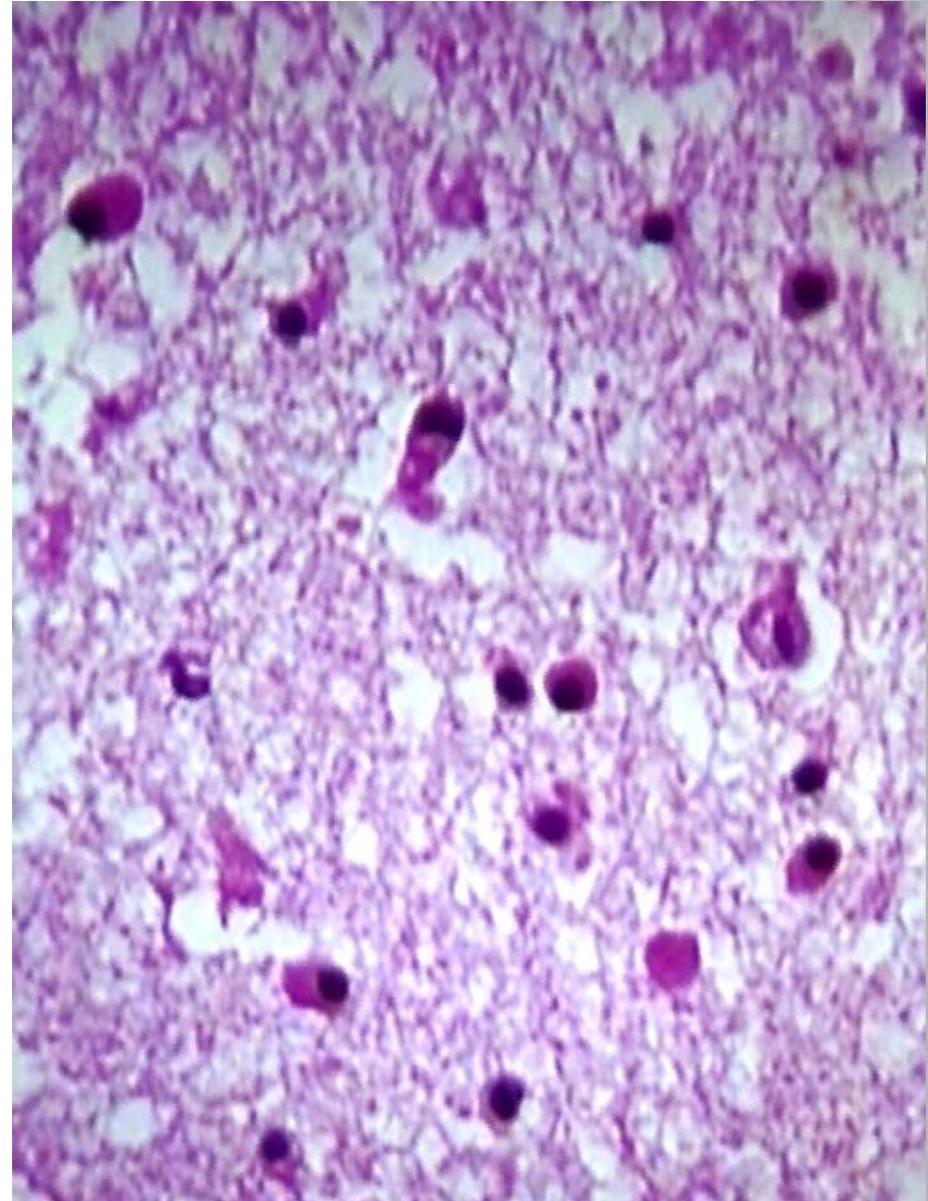
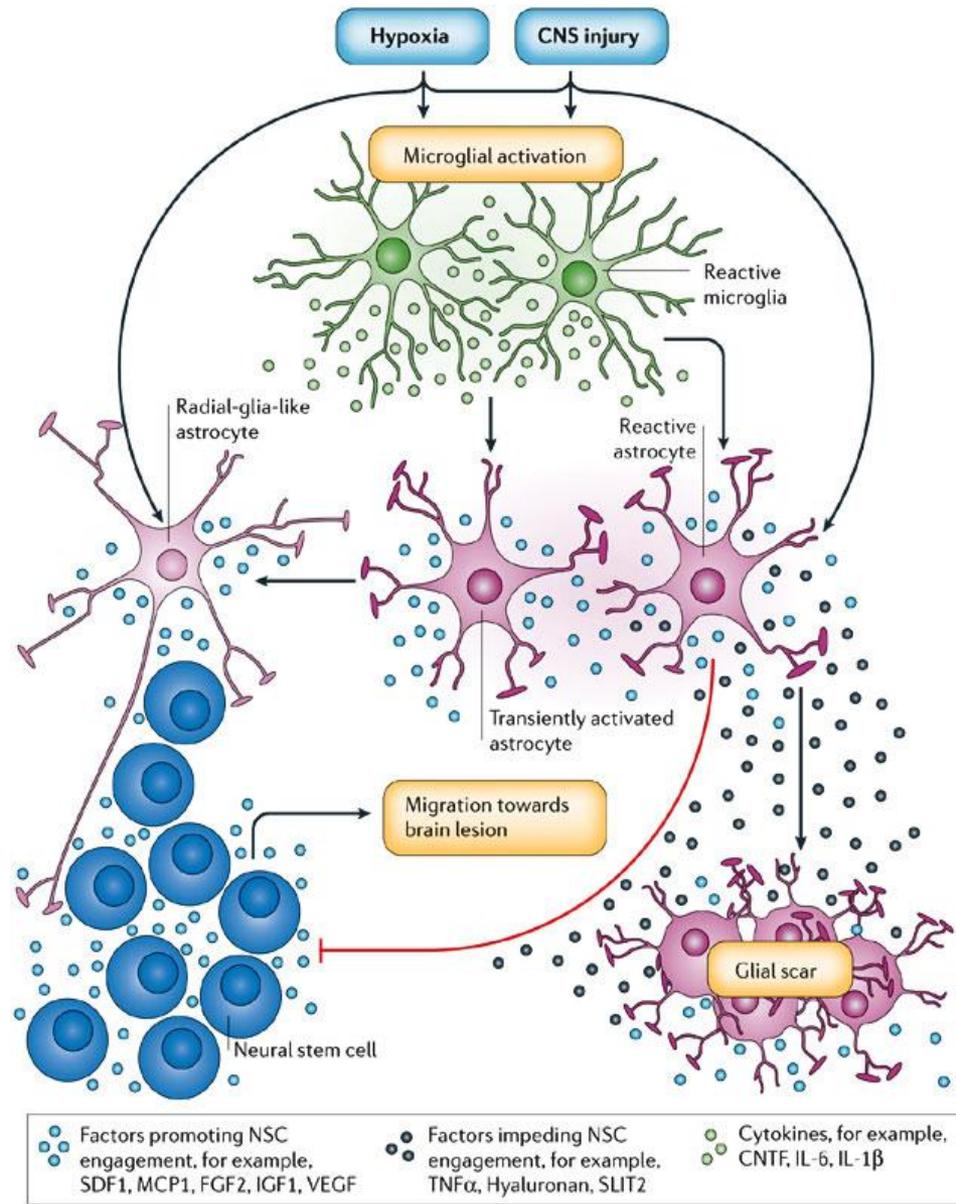
В первую очередь, это антителозависимая цитотоксичность, она наблюдается в первую очередь при «классических» паранеопластических неврологических синдромах.





Также повреждение может происходить без непосредственной цитотоксичности, например через блокировку/активацию рецептора/ионного канала/фермента, например АТ опосредованное нарушение работы NMDA каналов и GAD65 глутаматдекарбоксилазы.

Морфологически иммунный ответ против нейронов проявляется в виде их гибели по типу некроза, дегенеративных изменений аксонов и активацией на фоне некроза или апоптоза (чаще при хронических формах) микроглии в виде её активной пролиферации и таксису к месту повреждения



АССОЦИАЦИЯ НЕКОТОРЫХ АТ И ОПУХОЛЕЙ

Таблица 1. Паранеопластические антитела и ассоциированные с ними неврологические синдромы (по [3] с дополнениями)

Антитело	Неврологический синдром	Ассоциированная опухоль	Ассоциации с опухолью (%)
Анти-Hu (ANNA1)	Паранеопластический энцефаломиелит, лимбический энцефалит, стволый энцефалит, церебеллярная дегенерация, сенсорная полинейропатия	Мелкоклеточный рак легкого, нейроэндокринные опухоли	98
Анти-Yo (PCA1)	Церебеллярная дегенерация	Гинекологические раки, рак молочных желез	98
Анти-CV2 (CRMP5)	Лимбический энцефалит, церебеллярная дегенерация, хорья, увеит, оптический неврит, ретинопатия, сенсорно-моторная полинейропатия	Мелкоклеточный рак легкого, тимома	96
Анти-Ri (ANNA2)	Атаксия, опсоклонус-миоклонус, стволый энцефалит	Мелкоклеточный рак легкого, гинекологические раки, рак молочных желез	97
Анти-Ma2	Лимбический, диэнцефальный, стволый энцефалиты	Рак яичка, легкого, молочных желез	96
Анти-Amphiphysin	Энцефаломиелит, синдром ригидного человека, лимбический энцефалит	Мелкоклеточный рак легкого, рак молочных желез	95
Анти-Tr	Церебеллярная дегенерация	Лимфома Ходжкина	89

ЛИТЕРАТУРА

- Autoimmune encephalitis M.V. DAVYDOVSKAYA, A.N. BOYKO, I.A. BELIAEVA, M.YU. MARTYNOV, E.I. GUSEV doi: 10.17116/jnevro20151154195-101
- Graus F, Saiz A, Dalmau J. Antibodies and neuronal autoimmune disorders of the CNS. J Neurol. 2010;257:4:509-517.
- Machado S, Pinto AN, Irani SR. What should you know about limbic encephalitis? Arq Neuropsiquiatr. 2012;70:817-822.
- Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Dalmau J. Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins. Neurology. 2011;77:179- 189.
- Boronat A, Sabater L, Saiz A, Dalmau J, Graus F. GABA (B) receptor antibodies in limbic encephalitis and anti-GAD – associated neurological disorders. Neurology. 2011;76:795-800

СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!