ФМБА РОССИИ
Федеральное медико-биологическое агентство

Медико-биологический университет
инноваций и непрерывного образования
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Адрес: г. Москва, ул. Живописная, д. 46, стр. 8
Тел.: 8 (499) 190-96-92
Сайт: www.mbufmbc.ru

Пронина А.К., Юсупова М.М., Бриль Е.В.

НЕЙРОИММУНОЛОГИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-НЕВРОЛОГА

Учебное пособие для ординаторов по специальности «Неврология» и врачей-неврологов

Москва, 2026

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И. Бурназяна»
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИННОВАЦИЙ И НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Пронина А.К., Юсупова М.М., Бриль Е.В.

НЕЙРОИММУНОЛОГИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-НЕВРОЛОГА

**Учебное пособие для ординаторов
по специальности «Неврология»
и врачей-неврологов**

Москва 2026

УДК 616.8
ББК 56.127,42
П81

Пронина А.К., Юсупова М.М., Бриль Е.В. Нейроиммунология в практике врача-невролога: учебное пособие для ординаторов по специальности «Неврология» и врачей-неврологов. — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026. — 54 с.

Авторы:

Пронина А.К. — ассистент кафедры неврологии с курсами нейрохирургии, превентивной медицины и технологий здоровье сбережения МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.

Юсупова М.М. — преподаватель кафедры неврологии с курсами нейрохирургии, превентивной медицины и технологий здоровье сбережения МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, кандидат медицинских наук.

Бриль Е.В. — заведующая кафедрой неврологии с курсами нейрохирургии, превентивной медицины и технологий здоровье сбережения МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, доктор медицинских наук.

Рецензенты:

Зимнякова О.С. — врач-невролог, заместитель руководителя неврологического центра экстрапирамидных заболеваний, психического и когнитивного здоровья ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, доцент кафедры неврологии с курсами нейрохирургии, превентивной медицины и технологий здоровье сбережения МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, кандидат медицинских наук.

Кулуа Т.К. — доцент кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук.

В настоящем учебном пособии представлены теоретические и клинико-практические основы нейроиммунологии как одного из актуальных направлений современной неврологии. Особое внимание уделено формированию синдромологического подхода к диагностике аутоиммунных и иммуновоспалительных заболеваний нервной системы, интерпретации данных нейровизуализации, цереброспинальной жидкости и иммунологических исследований, а также базовым принципам патогенетической терапии. Пособие предназначено для ординаторов по специальности «Неврология» и врачей-неврологов, осваивающих современные подходы к диагностике и лечению нейроиммунологических заболеваний.

ISBN 978-5-93064-476-0

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026

СОДЕРЖАНИЕ

Введение 5

Глава 1. Основы нейроиммунологии. 7
1.1. Современные представления о взаимодействии иммунной системы и нервной системы. 7
1.2. Иммунная привилегированность центральной нервной системы: пересмотр концепции 7
1.3. Гематоэнцефалический барьер и нейроваскулярная единица 8
1.4. Микроглия, астроциты и менингеальный иммунитет 9
1.5. Клеточные и гуморальные механизмы иммунного повреждения нервной системы 10
1.6. Роль Т- и В-лимфоцитов в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний нервной системы. 11
1.7. Комплемент, цитокины и механизмы хронического нейровоспаления 11

Глава 2. Когда невролог должен подозревать аутоиммунное заболевание нервной системы 13
2.1. Клинические признаки, настораживающие в отношении иммуновоспалительного процесса 13
2.2. Подострое развитие симптомов как ключевая характеристика. 14
2.3. Мультифокальность поражения нервной системы 14
2.4. Типичные клинические сценарии в практике невролога 15
2.5. «Красные флаги» аутоиммунных заболеваний нервной системы. 16
2.6. Основные направления дифференциальной диагностики 16

Глава 3. Общие принципы диагностики аутоиммунных и иммуновоспалительных заболеваний нервной системы. 18
3.1. Клинический синдром как отправная точка диагностического поиска 18
3.2. Магнитно-резонансная томография в нейроиммунологии 19
3.3. Исследование цереброспинальной жидкости 20
3.4. Серологическая и иммунологическая диагностика. 20
3.5. Значение нейрональных и глиальных аутоантител 21
3.6. Поиск системного аутоиммунного заболевания 22
3.7. Поиск онкологического процесса при подозрении на паранеопластический синдром 22
3.8. Принципы интерпретации лабораторных и инструментальных данных. 23

Глава 4. Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы 25
4.1. Рассеянный склероз: современные представления о диагностике 25
4.2. Заболевания спектра оптиконевромиелита, ассоциированные с AQP4-IgG 26
4.3. MOG-ассоциированное заболевание 26
4.4. Острый рассеянный энцефаломиелит 27
4.5. Дифференциальная диагностика демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы 27

Глава 5. Аутоиммунные энцефалиты 29
5.1. Современная классификация аутоиммунных энцефалитов 29
5.2. Энцефалиты с антителами к поверхностным антигенам нейронов 29
5.3. Энцефалиты с антителами к внутриклеточным антигенам 30
5.4. Основные клинические синдромы 30
5.5. Роль МРТ, ЭЭГ и исследования цереброспинальной жидкости. 31
5.6. Принципы онкопоиска 32
5.7. Дифференциальная диагностика 32

Глава 6. Иммуновоспалительные заболевания периферической нервной системы 34
6.1. Синдром Гийена–Барре 34
6.2. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия 35
6.3. Аутоиммунные нодопатии 35
6.4. Мультифокальная моторная невропатия. 36
6.5. Дифференциальная диагностика иммуновоспалительных невропатий. . 36

Глава 7. Паранеопластические неврологические синдромы 38
7.1. Общие представления о паранеопластических поражениях нервной системы 38
7.2. Основные клинические формы 39
7.3. Онконевральные антитела и их диагностическое значение 40
7.4. Алгоритм обследования пациента при подозрении на паранеопластический синдром 40

Глава 8. Принципы терапии аутоиммунных и иммуновоспалительных заболеваний нервной системы. 42
8.1. Патогенетическая терапия первой линии 42
8.2. Терапия второй линии 43
8.3. Поддерживающая и долгосрочная иммуносупрессивная терапия 43
8.4. Моноклональные антитела и таргетная терапия 44
8.5. Принципы оценки эффективности лечения 44
8.6. Вопросы безопасности иммунотерапии 45

Глава 9. Клинические алгоритмы в нейроиммунологии. 46
9.1. Алгоритм диагностики аутоиммунного энцефалита. 46
9.2. Алгоритм диагностики демиелинизирующего синдрома ЦНС 47
9.3. Алгоритм диагностики иммуновоспалительной невропатии 48
9.4. Алгоритм онкопоиска при подозрении на паранеопластический синдром 49
9.5. Подход к началу иммунотерапии при высокой вероятности аутоиммунного заболевания 50

Заключение 51

Список литературы 52

Введение

Нейроиммунология относится к числу наиболее быстро развивающихся направлений современной неврологии. За последние десятилетия существенно изменились представления о взаимоотношениях иммунной системы и нервной ткани: центральная нервная система больше не рассматривается как полностью изолированное иммунопривилегированное пространство. Современная концепция предполагает, что иммунный гомеостаз в центральной нервной системе поддерживается за счёт взаимодействия резидентных клеток врождённого иммунитета, структур нейроваскулярной единицы, менингеальных иммунных ниш и лимфатической системы мозговых оболочек [1–3].

Переосмысление иммунной привилегированности центральной нервной системы привело к существенному пересмотру патогенеза широкого круга неврологических заболеваний. В современной клинической практике к основным разделам нейроиммунологии относят демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы, аутоиммунные энцефалиты, иммуновоспалительные заболевания периферической нервной системы и паранеопластические неврологические синдромы. Для многих из этих состояний установлены конкретные иммунопатогенетические механизмы, включающие Т-клеточно-опосредованное воспаление, В-клеточный и антителозависимый иммунный ответ, активацию комплемента и вторичную дисфункцию глиальных клеток [3, 4].

Особое значение для практической неврологии имело открытие нейрональных и глиальных аутоантител, а также совершенствование методов нейровизуализации, исследования цереброспинальной жидкости и иммунологической диагностики. Это позволило уточнить нозологическую структуру ряда ранее плохо классифицируемых синдромов и приблизить диагностику к патогенетическому уровню. Примерами такого сдвига стали заболевания спектра оптиконевромиелита, ассоциированные с антителами к аквапорину-4, MOG-ассоциированное заболевание и различные формы аутоиммунных энцефалитов [4–6].

С клинической точки зрения аутоиммунные и иммуновоспалительные заболевания нервной системы представляют особую сложность, поскольку нередко имитируют инфекционные, сосу-

дистые, дегенеративные, метаболические и опухолевые процессы. Во многих случаях решающим оказывается не отдельный лабораторный маркер, а правильное синдромологическое мышление: подострое развитие симптомов, мультифокальность поражения, сочетание центральных и периферических проявлений, воспалительные изменения ликвора, характерные МРТ-паттерны и результаты иммунологических исследований [6].

Настоящее методическое пособие предназначено для ординаторов по специальности «неврология» и врачей-неврологов и ориентировано на формирование клинического подхода к диагностике и лечению аутоиммунных и иммуновоспалительных заболеваний нервной системы. В пособии последовательно рассматриваются современные представления о нейроиммунных механизмах, клинические признаки, требующие настороженности в отношении аутоиммунного процесса, общие принципы лабораторной и инструментальной диагностики, а также ключевые нозологические формы, наиболее значимые в реальной неврологической практике. Особое внимание уделено алгоритмам клинического мышления, дифференциальной диагностике, интерпретации аутоантител и базовым принципам иммунотерапии.

Глава 1. Основы нейроиммунологии

1.1. Современные представления о взаимодействии иммунной системы и нервной системы

Классическое представление о центральной нервной системе как об иммунологически изолированном органе в настоящее время существенно пересмотрено. Центральная нервная система действительно обладает рядом особенностей, ограничивающих избыточный воспалительный ответ, однако она не является полностью «внеиммунным» пространством. Современное понимание нейроиммунологии основывается на представлении о динамическом взаимодействии нервной ткани, резидентных иммунных клеток, сосудистого русла, менингеальных структур и периферической иммунной системы [1, 7].

В физиологических условиях иммунный надзор в центральной нервной системе осуществляется не только за счёт резидентных клеток врождённого иммунитета, но и благодаря контролируемому обмену сигналами, растворимыми антигенами и иммунными клетками между центральной нервной системой, цереброспинальной жидкостью, мозговыми оболочками и глубокими шейными лимфатическими узлами. Обнаружение лимфатических сосудов в твердой мозговой оболочке стало одним из ключевых открытий, изменивших представления о путях дренажа антигенов и иммунных клеток из центральной нервной системы [1, 7].

Для клинической неврологии этот пересмотр имеет принципиальное значение. Он позволяет объяснить, каким образом локальные процессы в центральной нервной системе связаны с периферической иммунной активацией, почему воспалительные заболевания нервной системы могут принимать разные фенотипические формы и каким образом патогенетическая терапия, направленная на отдельные звенья иммунного ответа, влияет на клиническое течение заболевания [8, 9].

1.2. Иммунная привилегированность центральной нервной системы: пересмотр концепции

Термин «иммунная привилегированность» исторически использовался для обозначения ограниченной способности центральной нервной системы инициировать классический воспалительный

ответ по типу периферических тканей. Основанием для этого были наличие гематоэнцефалического барьера, отсутствие типичной лимфатической системы и сниженная интенсивность клеточной инфильтрации в физиологических условиях. Однако современные данные показывают, что более корректно говорить не об абсолютной иммунной изоляции, а об особой организации иммунного надзора в центральной нервной системе [7, 10].

Существенный вклад в пересмотр этой концепции внесли данные о менингеальных лимфатических сосудах, путях дренажа цереброспинальной и интерстициальной жидкости, а также о роли мозговых оболочек как активной иммунологической ниши. Через эти структуры возможен транспорт антигенов, антигенпредставляющих клеток и иммунных медиаторов к периферическим лимфатическим узлам, что делает центральную нервную систему частью более широкой иммунной сети [1, 7].

Таким образом, современная концепция иммунной привилегированности предполагает не отсутствие иммунных взаимодействий, а их пространственную и функциональную специализацию. Это особенно важно при анализе аутоиммунных заболеваний центральной нервной системы, где нарушение тонко регулируемого баланса между иммунным надзором и ограничением воспаления становится одним из ключевых патогенетических событий [7, 11].

1.3. Гематоэнцефалический барьер и нейроваскулярная единица

Гематоэнцефалический барьер представляет собой не только анатомическую преграду между кровью и нервной тканью, но и сложную функциональную систему, обеспечивающую селективный транспорт веществ, поддержание гомеостаза центральной нервной системы и регуляцию иммунных взаимодействий. Его структурной основой являются эндотелиальные клетки мозговых капилляров с плотными межклеточными контактами, базальная мембрана, перициты, астроцитарные отростки и другие элементы нейроваскулярной единицы. Современный подход подчёркивает, что речь идёт не только о барьерной, но и о регулирующей, транспортной и иммунокоммуникативной функции этой системы [10].

В нормальных условиях нейроваскулярная единица обеспечивает селективный транспорт веществ, поддержание ионного и метаболического гомеостаза, а также ограничение неконтролируемой миграции клеток иммунной системы в паренхиму мозга. При воспалении меняется экспрессия молекул адгезии, транспортёров и цитокиновых сигналов, что способствует повышению сосудистой проницаемости и рекрутированию иммунных клеток. В клиническом контексте это имеет особое значение при иммуновоспалительных заболеваниях центральной нервной системы [10, 11].

Нарушение функции гематоэнцефалического барьера нельзя рассматривать как единичное событие. Это сложный каскад, включающий эндотелиальную активацию, перестройку межклеточных контактов, изменения взаимодействия с перицитами и астроцитами, а также последующие эффекты на миграцию лейкоцитов и локальное воспаление. Для практического невролога важно, что эти процессы лежат в основе контрастного усиления на МРТ, появления очаговой воспалительной активности и во многом определяют «ворота» входа для периферического иммунного ответа в центральную нервную систему [10].

1.4. Микроглия, астроциты и менингеальный иммунитет

Микроглия является основным резидентным иммунным клеточным компонентом центральной нервной системы. В физиологических условиях она участвует в иммунном надзоре, ремоделировании синапсов, удалении клеточного детрита и поддержании тканевого гомеостаза. При патологической активации микроглия становится важнейшим источником провоспалительных цитокинов, хемокинов, активных форм кислорода, усиливающих повреждение нейронов и миелина [11].

Астроциты также играют активную роль в нейроиммунных процессах. Помимо метаболической и трофической поддержки нейронов, они участвуют в поддержании функции гематоэнцефалического барьера, регулируют водный и ионный баланс, а при воспалении способны менять фенотип, усиливая или, напротив, ограничивая локальный иммунный ответ. Взаимодействие микроглии и астроцитов рассматривается как один из ключевых механизмов, определяющих переход от адаптивного,

потенциально обратимого воспаления к хроническому повреждению ткани [11].

Особое место в современной нейроиммунологии занимает менингеальный иммунитет. Мозговые оболочки сегодня рассматриваются как иммунологически активное пространство, содержащее лимфатические сосуды, антигенпредставляющие клетки, Т- и В-лимфоциты и участвующее в обмене сигналами между центральной нервной системой и периферической иммунной системой [1, 7].

1.5. Клеточные и гуморальные механизмы иммунного повреждения нервной системы

Иммунное повреждение нервной системы может реализовываться через разные, частично перекрывающиеся механизмы. Один из них — клеточно-опосредованное воспаление, при котором ведущая роль принадлежит Т-лимфоцитам, клеткам врождённого иммунитета и локальным воспалительным каскадам. Такой вариант особенно характерен для иммунопатогенеза рассеянного склероза, где периферическая активация адаптивного иммунитета сочетается с последующей миграцией клеток в центральную нервную систему [8].

Другой принципиальный механизм — антителозависимое повреждение. В этом случае аутоантитела могут связываться с поверхностными нейрональными или глиальными антигенами, изменять функцию рецепторов, нарушать клеточную сигнализацию, запускать внутреннюю деградацию антигенов-мишеней либо активировать комплемент. Именно такой тип патологии лежит в основе ряда аутоиммунных энцефалитов, заболеваний спектра оптиконевромиелита и части других аутоиммунных заболеваний центральной нервной системы [4, 5].

На практике эти механизмы нередко сосуществуют. Даже в тех заболеваниях, где традиционно подчёркивалась доминирующая роль Т-клеточного воспаления, всё большее значение придаётся В-клеточным реакциям, местной продукции антител, комплемент-опосредованному повреждению и хронической активации механизмов врождённого иммунитета. Это обстоятельство имеет прямые терапевтические последствия, поскольку объясняет эффективность разных классов иммуномодулирующих и иммуносупрессивных препаратов [9, 12, 13].

1.6. Роль Т- и В-лимфоцитов в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний нервной системы

Т-лимфоциты являются важнейшими участниками адаптивного иммунного ответа при заболеваниях центральной нервной системы. В контексте рассеянного склероза считается, что на ранних этапах рецидивирующего течения заболевание во многом инициируется периферической активацией адаптивного иммунитета с последующей миграцией Т-клеток в центральную нервную систему, где они поддерживают воспаление и запускают каскад тканевого повреждения [8].

Роль В-клеток в современной нейроиммунологии значительно расширилась по сравнению с прежними представлениями, где им отводилась главным образом функция продукции антител. В настоящее время известно, что В-клетки участвуют в презентации антигена, продукции цитокинов, формировании иммунологических ниш в оболочках и паренхиме, а также в поддержании хронического воспаления. Убедительным подтверждением этого стала высокая клиническая эффективность В-клеточно-направленной терапии при ряде аутоиммунных заболеваний, включая рассеянный склероз [9].

Для клинического мышления важно, что вклад Т- и В-клеток различается в зависимости от конкретной нозологии. При одних заболеваниях преобладает цитотоксическое Т-клеточное воспаление, при других — антителозависимая дисфункция рецепторов или астроцитарное повреждение, а при третьих — сочетание периферической иммунной активации с хроническим воспалением, локализованным в пределах центральной нервной системы. [8, 13].

1.7. Комплемент, цитокины и механизмы хронического нейровоспаления

Система комплемента является важнейшим компонентом врождённого иммунитета и в последние годы рассматривается не только как эффекторный механизм острого воспаления, но и как участник хронического повреждения нервной ткани. Компоненты комплемента участвуют в нормальном развитии центральной нервной системы, однако при патологической активации могут способствовать демиелинизации, повреждению

нейронов, синаптической дисфункции и усилению врождённого иммунного ответа [12].

Цитокиновая сеть формирует ещё один ключевой уровень регуляции нейровоспаления. Провоспалительные цитокины и хемокины обеспечивают рекрутирование клеток, изменение сосудистой проницаемости, активацию микроглии и астроцитов, тогда как противовоспалительные медиаторы ограничивают повреждение и поддерживают восстановительные процессы. При хроническом иммуновоспалительном заболевании именно нарушение равновесия между этими системами поддерживает длительную активность патологического процесса [11, 12].

Важной современной концепцией является хроническое воспаление, локализованное в пределах центральной нервной системы. При этом воспалительная активность частично автономизируется от периферического иммунного ответа и поддерживается в лептоменингеальных и паренхиматозных нишах с участием Т- и В-клеток, микроглии и местных гуморальных факторов. Именно этот механизм считается одним из ключевых звеньев прогрессирования при рассеянном склерозе и, вероятно, имеет более широкое значение для хронических форм нейроиммунной патологии [13].

Ключевые положения

1. Центральная нервная система не является иммунологически изолированным органом; она включена в сложную систему иммунного надзора.
2. Гематоэнцефалический барьер следует рассматривать как динамический компонент нейроваскулярной единицы, а не как исключительно механическую преграду.
3. Микроглия, астроциты и менингеальные иммунные структуры играют центральную роль в запуске, поддержании и ограничении нейровоспаления.
4. Иммунное повреждение нервной системы может быть Т-клеточно-опосредованным, антителозависимым, комплемент-опосредованным или смешанным.
5. Хроническое воспаление, локализованное в пределах центральной нервной системы, является важной современной концепцией, объясняющей прогрессирование части иммуновоспалительных заболеваний центральной нервной системы.

Глава 2. Когда невролог должен подозревать аутоиммунное заболевание нервной системы

С практической точки зрения одна из главных трудностей нейроиммунологии заключается не столько в распознавании уже сформировавшегося синдрома, сколько в своевременном предположении об иммуновоспалительной природе заболевания на раннем этапе диагностического поиска. Аутоиммунные заболевания нервной системы могут дебютировать под маской инфекционного, сосудистого, дегенеративного, токсико-метаболического, психиатрического или опухолевого процесса. Поэтому в основе клинического подхода должен лежать не поиск отдельного лабораторного маркера, а оценка совокупности признаков: темпа развития симптомов, их сочетания, данных магнитно-резонансной томографии, анализа цереброспинальной жидкости, результатов электрофизиологических и иммунологических исследований [14–16].

2.1. Клинические признаки, настораживающие в отношении иммуновоспалительного процесса

Одним из наиболее важных признаков является подострое начало заболевания. В отличие от сосудистого события, при котором неврологический дефицит формируется остро, и в отличие от большинства нейродегенеративных заболеваний, характеризующихся медленным прогрессированием на протяжении месяцев и лет, аутоиммунный процесс чаще развивается в промежуточном темпе: быстро, но не внезапно. Особенно настораживает появление новых симптомов на протяжении нескольких дней или недель с формированием многоуровневого неврологического дефицита [14–16].

Не менее важна мультифокальность поражения. Для аутоиммунных заболеваний типично вовлечение нескольких функциональных систем или анатомических отделов нервной системы: например, сочетание когнитивных нарушений, эпилептических приступов и гиперкинезов или комбинация зрительных, мозжечковых и проводниковых симптомов. Подобная клиническая неоднородность не является патогномоничной, однако значительно повышает вероятность иммуновоспалительного процесса [14–16].

Ещё одним важным ориентиром служит несоответствие клинической картины более частым диагнозам. Так, быстрое когнитивно-поведенческое ухудшение у относительно молодого пациента, впервые возникшая фармакорезистентная эпилепсия, подострая мозжечковая атаксия, быстро нарастающая полинейропатия или сочетание неврологических и психиатрических симптомов требуют исключения аутоиммунной причины даже при отсутствии выявленных антител [14–16, 18, 19].

2.2. Подострое развитие симптомов как ключевая характеристика

Темп развития симптомов имеет в нейроиммунологии принципиальное диагностическое значение. Для аутоиммунного энцефалита в клинических критериях одним из центральных признаков является подострое начало — быстрое прогрессирование нарушений памяти, психического статуса или уровня сознания в пределах менее трёх месяцев [16]. Тот же принцип сохраняет значение и в других разделах аутоиммунной неврологии [14].

Следует подчеркнуть, что сам по себе подострый дебют не является специфическим признаком аутоиммунного заболевания. Он требует сопоставления с клиническим фенотипом, распределением поражения и данными направленного параклинического обследования, а также исключения альтернативных причин. Тем не менее именно подострое развитие симптомов создаёт ту клиническую рамку, в пределах которой аутоиммунная гипотеза становится одной из приоритетных [14–16, 18].

2.3. Мультифокальность поражения нервной системы

Мультифокальное поражение является характерной чертой многих аутоиммунных заболеваний нервной системы. В центральной нервной системе оно может проявляться сочетанием корковых, подкорковых, стволовых, мозжечковых, проводниковых, зрительных и когнитивных нарушений. В периферической нервной системе настораживают сочетания слабости, чувствительных расстройств, арефлексии и автономной дисфункции, особенно если они развиваются сравнительно быстро и не соответствуют картине типичной хронической симметричной дистальной аксональной полинейропатии [14, 15, 18, 20].

2.4. Типичные клинические сценарии в практике невролога

Одним из наиболее важных сценариев является подострая энцефалопатия: нарушения памяти, изменения поведения, психотические симптомы, эпилептические приступы, дискинезии, расстройства сна или вегетативные нарушения, развившиеся в течение нескольких недель. Такая картина требует исключения аутоиммунного энцефалита даже в тех случаях, когда на первом этапе доминируют психиатрические проявления [6].

Другой типичный сценарий – дебют воспалительного демиелинизирующего заболевания центральной нервной системы, особенно при сочетании очаговой симптоматики с множественностью очагов поражения, вовлечением зрительных нервов, спинного мозга или ствола мозга. Для клинициста важно уже на первом этапе понимать, что за фенотипом демиелинизации могут скрываться различные нозологические формы — рассеянный склероз, заболевания спектра оптиконевромиелита, MOG-ассоциированное заболевание и другие иммуновоспалительные процессы [14, 15].

Третья важная ситуация – подострая или рецидивирующая воспалительная невропатия. Прогрессирующая на протяжении более восьми недель слабость в конечностях в сочетании с гипо- или арефлексией, чувствительными нарушениями и электрофизиологическими признаками демиелинизации заставляет думать о хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии и её вариантах. Напротив, острое или подострое течение с выраженной автономной дисфункцией, болевым синдромом, сенситивной атаксией или недостаточным ответом на стандартную терапию требует более широкого поиска иммунно-опосредованной невропатии, включая аутоиммунные нодопатии [18, 20].

Ещё один значимый клинический сценарий – подострая мозжечковая атаксия, особенно при отсутствии убедительного структурного объяснения по данным нейровизуализации, а также при сочетании с аутоиммунными заболеваниями или онкологическим анамнезом. Иммунно-опосредованные атаксии остаются недооценённой, но потенциально курабельной группой заболеваний, и именно подострый темп развития симптомов служит здесь одним из основных диагностических ориентиров [19].

Наконец, невролог всегда должен учитывать паранеопластический контекст. Подострый лимбический энцефалит, мозжечковая дегенерация, сенсорная нейропатия, стволовой синдром или многоочаговое поражение нервной системы у пациента с онкологическим заболеванием либо при высокой онкологической настороженности требуют оценки на предмет паранеопластических неврологических синдромов [17].

2.5. «Красные флаги» аутоиммунных заболеваний нервной системы

К признакам, повышающим настороженность в отношении аутоиммунного процесса, относятся: подострое прогрессирование симптомов; быстрое нарастание когнитивных, психических, мозжечковых, эпилептических или многоочаговых неврологических нарушений; сочетание центральных и периферических симптомов; воспалительные изменения цереброспинальной жидкости; характерные МРТ-паттерны; наличие системного аутоиммунного заболевания; недавно выявленная опухоль или клинические основания для онкопоиска [14–19].

Не менее важно знать признаки, которые требуют критически пересмотреть предположение об аутоиммунной природе заболевания. К ним относятся медленное прогрессирование симптомов без объективных признаков воспаления, интерпретация неспецифических сывороточных антител как диагностически значимых вне клинического контекста и клиническая картина, не соответствующая типичному аутоиммунному синдрому. [16, 21].

2.6. Основные направления дифференциальной диагностики

Подозрение на аутоиммунное заболевание нервной системы всегда требует параллельного исключения альтернативных причин. На первом этапе к ним относятся инфекции центральной нервной системы, сосудистые поражения, токсико-метаболические энцефалопатии, первичные психиатрические заболевания, опухоли, нейродегенеративные процессы, наследственные атаксии и неиммунные полинейропатии. Важно подчеркнуть, что диагностика аутоиммунного заболевания не должна строиться по принципу «диагноза исключения», но и не может основы-

ваться только на наличии антител без клинико-параклинического соответствия [14–16, 18, 21].

Таким образом, клиническая настороженность в отношении аутоиммунного заболевания нервной системы формируется на пересечении трёх уровней анализа: синдромологического, временного и параклинического. Для практического невролога особенно важно помнить, что иммунологическая гипотеза должна возникать не после получения всех результатов обследования, а уже на этапе первичной оценки пациента — именно тогда возможны своевременный диагностический маршрут и раннее начало патогенетической терапии [14, 16].

Ключевые положения

1. Подострое развитие симптомов является одним из важнейших ориентиров в пользу аутоиммунной природы неврологического синдрома.
2. Мультифокальность поражения существенно повышает вероятность иммуновоспалительного процесса.
3. Аутоиммунные заболевания нервной системы часто маскируются под инфекционные, дегенеративные, психиатрические, сосудистые и опухолевые процессы, поэтому синдромологическое мышление имеет большее значение, чем изолированный лабораторный результат.
4. Отсутствие антител не исключает аутоиммунное заболевание, но наличие неспецифических антител без характерной клинической картины не подтверждает диагноз.
5. Паранеопластический механизм необходимо учитывать при подострых многоочаговых синдромах, особенно у пациентов с онкологическим анамнезом или клиническими основаниями для онкопоиска.

Глава 3. Общие принципы диагностики аутоиммунных и иммуновоспалительных заболеваний нервной системы

Диагностика аутоиммунных и иммуновоспалительных заболеваний нервной системы строится на поэтапной оценке клинического синдрома, данных нейровизуализации, исследования цереброспинальной жидкости, электрофизиологических методов и результатов серологического или иммунологического тестирования. Ни один из этих компонентов, взятый изолированно, не является достаточным для постановки диагноза. Современный подход предполагает, что лабораторные и инструментальные маркеры должны интерпретироваться только в контексте клинической картины и вероятностной оценки конкретного синдрома [22–24].

Для практического невролога принципиально важно помнить, что диагностический поиск в нейроиммунологии должен быть фенотип-ориентированным. Именно клинический синдром определяет, какие исследования являются приоритетными, какие антитела имеют наибольшую диагностическую ценность, в каких случаях требуется срочный онкопоиск, а когда более вероятны альтернативные — инфекционные, сосудистые, дегенеративные или метаболические причины заболевания [14, 15, 22–24].

3.1. Клинический синдром как отправная точка диагностического поиска

Исходной точкой всегда должен быть синдромологический анализ. На практике это означает, что врач вначале определяет ведущий клинический фенотип: подострая энцефалопатия, лимбический энцефалит, новая эпилепсия у взрослого, демиелинизирующий синдром, воспалительная полинейропатия, подострая мозжечковая атаксия, нейромышечный синдром или паранеопластический многоочаговый процесс. Такой подход позволяет избежать как гипердиагностики, так и нецелевого назначения иммунологических панелей [14, 15, 22–24].

Современные обзоры по аутоиммунной неврологии подчёркивают, что диагностическая ценность антител и других биомаркеров существенно зависит от того, насколько точно клинический

фенотип соответствует ожидаемой иммунной нозологии. Иными словами, лабораторное исследование должно подтверждать клиническую гипотезу, а не определять диагноз вне клинического контекста. Особенно важно это при аутоиммунных энцефалитах, паранеопластических синдромах и иммунно-опосредованных невропатиях, где нерациональное применение широких панелей снижает специфичность результата и увеличивает риск ложноположительных интерпретаций [22, 23, 25].

3.2. Магнитно-резонансная томография в нейроиммунологии

Магнитно-резонансная томография является одним из ключевых методов в диагностике аутоиммунных заболеваний центральной нервной системы, однако её роль состоит не только в подтверждении воспаления, но и в уточнении анатомического паттерна поражения. Для клинициста важны локализация очагов, их конфигурация, симметричность или асимметричность, наличие контрастного усиления, вовлечение коры, медиобазальных отделов височных долей, ствола мозга, зрительных нервов и спинного мозга [22, 24].

Следует помнить, что нормальная МРТ не исключает аутоиммунное заболевание. Это особенно важно при ряде аутоиммунных энцефалитов, где нейровизуализация на раннем этапе может быть без существенных изменений. В то же время при демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы именно МРТ часто задаёт дальнейший вектор дифференциальной диагностики между рассеянным склерозом, заболеванием спектра нейрооптикомиелита (ЗСНОМ), MOG-ассоциированным заболеванием и альтернативными состояниями [5, 22, 24, 25].

Особое значение МРТ имеет при оценке фенотипов с высокой онкологической настороженностью. Для паранеопластических синдромов характерно, что клиническая картина может существенно опережать выраженные структурные изменения, а сами нейровизуализационные находки не всегда бывают специфичными. Поэтому отсутствие типичных МРТ-признаков не должно снижать настороженность при наличии высокого риска и соответствующего профиля антител [19, 26].

3.3. Исследование цереброспинальной жидкости

Исследование цереброспинальной жидкости остаётся центральным звеном диагностики аутоиммунных заболеваний центральной нервной системы. Его задача двоякая: во-первых, выявить признаки воспаления, во-вторых, исключить инфекционный процесс, который нередко входит в первичный дифференциальный ряд. Наибольшее значение имеют клеточный состав, уровень белка, индекс IgG, наличие олигоклональных полос и, в зависимости от клинической ситуации, результаты ПЦР или других микробиологических исследований [22, 24].

При аутоиммунных энцефалитах изменения ликвора могут включать лимфоцитарный цитоз, умеренное повышение белка и признаки интратекального иммунного ответа, однако отсутствие выраженных воспалительных изменений не исключает диагноз. При демиелинизирующих заболеваниях интерпретация ликвора зависит от конкретной нозологии: например, значение олигоклональных полос и IgG-индекса различается при рассеянном склерозе, ЗСНОМ и MOG-ассоциированном заболевании. Для практики важно помнить, что ни один отдельный показатель цереброспинальной жидкости не должен интерпретироваться вне клинического фенотипа и данных МРТ. [22, 25].

Дополнительную роль исследование ликвора играет при тестировании антител. Для ряда аутоантител предпочтителен именно материал ликвора либо одновременное исследование сыворотки и ликвора. Наиболее показательный пример — NMDA-рецепторные антитела, для которых цереброспинальная жидкость имеет особенно высокую диагностическую значимость. В то же время для других состояний, напротив, первичное значение имеет сыворотка, как это показано для AQP4-IgG, а в спорных случаях при подозрении на MOG-ассоциированное заболевание может быть полезно и исследование ликвора на MOG-IgG [6, 22, 25].

3.4. Серологическая и иммунологическая диагностика

Серологическое и иммунологическое тестирование занимает важное место в современной нейроиммунологии, однако его диагностическая ценность напрямую зависит от правильного выбора исследования. Современные обзоры подчёркивают, что предпочтение следует отдавать фенотип-специфическим пане-

лям, а не широкому бессистемному скринингу. При этом в большинстве случаев целесообразно исследование как сыворотки, так и цереброспинальной жидкости, поскольку чувствительность и специфичность отдельных антител зависят от биологической среды [22, 23].

Отдельная проблема — чрезмерное внимание к титрам. Для большинства нейрональных антител количественная оценка титра имеет ограниченное самостоятельное значение, и гораздо важнее клиническое соответствие. Исключения существуют, но в целом в практической неврологии результат тестирования на антитела не должен рассматриваться вне контекста синдрома, данных МРТ, ликвора и динамики заболевания [22, 23].

3.5. Значение нейрональных и глиальных аутоантител

Выявление нейрональных и глиальных аутоантител может решать несколько задач одновременно: подтверждать иммунную природу процесса, уточнять нозологию, задавать объём онкопоиска, частично определять прогноз и помогать в выборе терапии. Особенно велика эта роль при аутоиммунных энцефалитах, ЗСНОМ, MOG-ассоциированном заболевании и паранеопластических синдромах [22, 25, 26].

При этом диагностическое значение антител неодинаково. Антитела к внеклеточным мишеням чаще имеют непосредственное патогенетическое значение и лучше коррелируют с потенциальной обратимостью заболевания на фоне иммунотерапии. Напротив, антитела к внутриклеточным антигенам в большей степени выступают маркерами Т-клеточного иммунного ответа и особенно важны в контексте паранеопластической неврологии. Такое различие принципиально для клинической интерпретации и прогностической оценки [22, 26].

Ключевой практический вывод состоит в том, что тестирование на антитела нельзя использовать как скрининг. Даже высокоспецифичный маркер теряет диагностическую ценность при низкой клинической вероятности. Это особенно касается коммерческих панелей, применяемых вне подходящего клинического контекста, и ложноположительных результатов, способных приводить к гипердиагностике аутоиммунного энцефалита или паранеопластического синдрома [22, 23, 26].

3.6. Поиск системного аутоиммунного заболевания

Поиск системного аутоиммунного заболевания должен быть не рутинным скринингом для всех пациентов, а направленным этапом обследования, который определяется фенотипом и вненеврологическими проявлениями. Такое обследование особенно оправдано при подозрении на ЗСНОМ, васкулит, синдром Шегрена, системную красную волчанку и другие системные заболевания соединительной ткани, если неврологический синдром сочетается с ксерофтальмией, ксеростомией, артритом, кожными проявлениями, серозитом, гематологическими отклонениями или другими системными признаками [22, 26].

При этом следует избегать чрезмерного значения неспецифических иммунологических тестов. Показателен пример антинуклеарных антител (ANA): у пациентов с подозрением на рассеянный склероз (РС) наличие ANA само по себе не позволяет отличить РС от других состояний и не должно использоваться как самостоятельный дифференциально-диагностический критерий. Поэтому широкая неспецифическая серология без клинических оснований может скорее усложнить диагностику, чем помочь ей [27].

3.7. Поиск онкологического процесса при подозрении на паранеопластический синдром

При подозрении на паранеопластический неврологический синдром онкопоиск является обязательным компонентом диагностики. Современные критерии рекомендуют исходить из сочетания трёх параметров: типа неврологического синдрома, характера антител и факта выявления опухоли. В обновлённых диагностических критериях паранеопластических неврологических синдромов используется стратификация по синдромам и антителам высокого и промежуточного онкологического риска [19, 26].

Важно, что при высокой клинической вероятности паранеопластического процесса онкопоиск и наблюдение не должны откладываться из-за отрицательного результата на антитела. Напротив, наличие синдрома высокого риска или антинейрональных антител требует целенаправленного и при необходимости повторного поиска опухоли. Одновременно следует помнить, что обследование без учёта клинического контекста снижает

диагностическую ценность исследований на антитела и увеличивает риск ошибочной интерпретации результатов [19, 23, 26].

3.8. Принципы интерпретации лабораторных и инструментальных данных

Главный принцип интерпретации результатов в нейроиммунологии заключается в их иерархической оценке. На первом месте всегда стоит клинический фенотип, затем — параклинические подтверждения воспалительного или иммунного процесса, и лишь затем — уточняющие иммунологические маркеры [22–24, 26].

Важным практическим правилом является сопоставление каждого положительного лабораторного результата с клиническим синдромом, анатомическим паттерном поражения и типичными для предполагаемого заболевания механизмами поражения. Именно такой подход позволяет отличить действительно значимый биомаркер от случайной находки или ложноположительного результата. По сути, и есть основа клинического мышления в нейроиммунологии [22, 23].

Таким образом, диагностика аутоиммунных и иммуновоспалительных заболеваний нервной системы представляет собой интегративный процесс, в котором клиника направляет выбор тестов, а результаты тестов либо усиливают, либо ослабляют исходную гипотезу. Чем более редким и узким является предполагаемый диагноз, тем выше должно быть требование к фенотипическому соответствию и тем осторожнее следует трактовать лабораторные данные [22, 23, 26].

Ключевые положения

1. Диагностический поиск в нейроиммунологии должен быть фенотип-ориентированным, а не строиться на бессистемном назначении широких панелей.
2. МРТ и исследование цереброспинальной жидкости являются ключевыми методами подтверждения воспалительного процесса, но их результаты всегда должны интерпретироваться в клиническом контексте.
3. Для разных аутоантител предпочтительны разные биологические среды; положительный результат одного теста без типичного фенотипа не является достаточным основанием для диагноза.

4. Поиск системного аутоиммунного заболевания и онкопоиск должны быть направленными и определяться клиническим фенотипом, а не проводиться скринингом всем пациентам.
5. Основой интерпретации результатов остаётся клиническое соответствие: исследование подтверждает гипотезу, но не заменяет синдромологическое мышление.

Глава 4. Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы

Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы представляют собой неоднородную группу иммуновоспалительных заболеваний, сходных по отдельным клиническим проявлениям, но различающихся по патогенезу, прогнозу и терапевтической тактике. Для практического невролога наибольшее значение имеет разграничение рассеянного склероза, заболеваний спектра оптиконевромиелита, ассоциированных с антителами к аквапорину-4, MOG-ассоциированного заболевания и острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ). При этом важно помнить, что AQP4-IgG-позитивное ЗСНОМ не является первично демиелинизирующим заболеванием в строгом смысле, а представляет собой аутоиммунную астроцитопатию с вторичной демиелинизацией [5, 28–30].

4.1. Рассеянный склероз: современные представления о диагностике

В настоящее время диагноз рассеянного склероза устанавливают по пересмотренным международным критериям McDonald 2024, опубликованным в 2025 году [28]. Эти критерии применимы только при типичном клиническом синдроме, совместимом с демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы. Диагноз требует подтверждения диссеминации поражения в пространстве и времени и отсутствия более убедительного альтернативного диагноза. В новой редакции зрительный нерв включён как отдельная анатомическая локализация, а κ-свободные лёгкие цепи в цереброспинальной жидкости могут использоваться наряду с олигоклональными полосами как показатель интратекального воспаления. Признаки центральной вены и парамагнитных ободковых очагов рассматриваются как дополнительные данные, повышающие специфичность диагностики, если они доступны и корректно интерпретированы [28].

Для практики особенно важно, что рассеянный склероз нельзя диагностировать только по наличию очагов в белом веществе. Типичный клинический фенотип включает неврит зрительного нерва, неполный поперечный миелит, стволовой или мозжечковый синдром, а также другие очаговые атаки, соответствующие

поражению разных отделов центральной нервной системы. На магнитно-резонансной томографии наибольшее значение имеют характерные локализации очагов — перивентрикулярная, юкстакортикальная или кортикальная, инфратенториальная, спинальная, а теперь и зрительный нерв. В реальной практике гипердиагностика рассеянного склероза чаще всего возникает при трактовке неспецифических очагов сосудистого происхождения, изменений при мигрени или иных неиммунных состояний как проявлений демиелинизации [28].

4.2. Заболевания спектра оптиконевромиелита, ассоциированные с AQP4-IgG

Заболевания спектра оптиконевромиелита, ассоциированные с антителами к аквапорину-4, следует рассматривать как самостоятельную нозологическую группу, отличную от рассеянного склероза. Международные диагностические критерии ЗСНОМ были предложены в 2015 году [29]. Для AQP4-IgG-позитивного варианта достаточно одной основной клинической характеристики при отсутствии более вероятного альтернативного диагноза. К таким основным клиническим характеристикам относятся неврит зрительного нерва, острый миелит, синдром area postrema, острый стволовой синдром, диэнцефальный синдром и церебральный синдром с типичными МРТ-признаками [5, 29, 30].

Клинически для AQP4-ЗСНОМ типичны тяжёлые атаки, нередко с неполным восстановлением. Особенно характерны тяжёлый неврит зрительного нерва, продольно протяжённый поперечный миелит и синдром area postrema с тошнотой, рвотой и икотой. Для этой группы заболеваний принципиально важно своевременное разграничение с рассеянным склерозом, поскольку терапевтическая тактика и профилактика рецидивов иные [5, 29, 30].

4.3. MOG-ассоциированное заболевание

MOG-ассоциированное заболевание (MOGAD) в настоящее время рассматривают как самостоятельную иммуновоспалительную нозологию, отличную как от рассеянного склероза, так и от AQP4-позитивного ЗСНОМ. Международные диагностические критерии MOGAD были предложены в 2023 году [31].

Диагноз основывается на наличии клинического события, совместимого с MOGAD, и выявлении MOG-IgG [31–33].

Клинический спектр MOGAD зависит от возраста пациента. У детей чаще встречается острый рассеянный энцефалит-подобный дебют, у взрослых — неврит зрительного нерва, миелит, стволовые и мозжечковые синдромы, а также корковый энцефалит с эпилептическими приступами. Для практики особенно важно, что MOG-IgG не следует определять бессистемно всем пациентам с очагами на МРТ или предполагаемым рассеянным склерозом. Низкоположительные результаты и отсутствие типичного демиелинизирующего события существенно снижают диагностическую ценность теста и повышают риск ошибочного диагноза [30–33].

4.4. Острый рассеянный энцефаломиелит

Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) — это острое или подострое иммуновоспалительное заболевание центральной нервной системы, чаще монофазное, которое обычно развивается после инфекции, реже после вакцинации и значительно чаще встречается у детей. Для ОРЭМ характерно сочетание многоочаговой неврологической симптоматики с энцефалопатией. Именно сочетание полифокального поражения с общей церебральной симптоматикой остаётся ключом к клиническому распознаванию этого заболевания [34, 35].

У взрослых ОРЭМ встречается реже и нередко протекает тяжелее, чем у детей. Для магнитно-резонансной томографии характерны множественные, часто крупные и плохо отграниченные очаги в белом веществе, нередко с вовлечением глубокого серого вещества, ствола и спинного мозга. В современных обзорах подчёркивается, что часть пациентов с ОРЭМ-подобным дебютом оказывается MOG-IgG-позитивной, что имеет значение для прогноза и риска рецидивов [31, 34, 35].

4.5. Дифференциальная диагностика демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы

На практике дифференциальная диагностика между рассеянным склерозом, AQP4-ЗСНОМ, MOGAD и ОРЭМ строится на сопоставлении клинического фенотипа, данных МРТ, ре-

зультатов исследования цереброспинальной жидкости и специфических аутоантител. Для рассеянного склероза наиболее характерны типичные очаговые демиелинизирующие атаки и соответствующий МРТ-паттерн. Для AQP4-ЗСНОМ — тяжёлые атаки неврита зрительного нерва, продольно протяжённый поперечный миелит и синдром area postrema. Для MOGAD — более широкий спектр фенотипов, включая ОРЭМ-подобные варианты, корковый энцефалит, неврит зрительного нерва и миелит. Для ОРЭМ — острый многоочаговый процесс, обычно с энцефалопатией, особенно у детей [28–35].

Любой пациент с невритом зрительного нерва, миелитом, синдромом area postrema, ОРЭМ-подобной картиной или иным атипичным для рассеянного склероза фенотипом требует оценки не только с позиции рассеянного склероза, но и с позиции ЗСНОМ и MOGAD. Ошибка на этом этапе ведёт не только к неправильной классификации болезни, но и к неверной лечебной тактике [28–33].

Ключевые положения

1. Клинический синдром демиелинизирующего поражения центральной нервной системы не является синонимом рассеянного склероза и требует уточнения нозологической формы.
2. Диагноз рассеянного склероза устанавливают по пересмотренным критериям McDonald 2024 года только при типичном клиническом синдроме.
3. AQP4-IgG-позитивное ЗСНОМ представляет собой аутоиммунную астроцитопатию и требует отдельного диагностического подхода.
4. MOGAD — самостоятельная нозология; положительный результат MOG-IgG имеет значение только при соответствующем клинико-радиологическом фенотипе.
5. ОРЭМ чаще встречается у детей, но возможен и у взрослых; диагноз остаётся клинико-радиологическим.

Глава 5. Аутоиммунные энцефалиты

Аутоиммунные энцефалиты представляют собой группу иммуновоспалительных заболеваний центральной нервной системы, для которых характерны подострое развитие нарушений памяти, поведения, психического статуса, эпилептических приступов, двигательных феноменов, расстройств сна и вегетативной дисфункции. Раннее распознавание аутоиммунного энцефалита имеет принципиальное значение, поскольку своевременное начало терапии может существенно повлиять на исход заболевания [6, 36–42].

5.1. Современная классификация аутоиммунных энцефалитов

Аутоиммунные энцефалиты целесообразно разделять на две основные группы. К первой относятся энцефалиты с антителами к поверхностным нейрональным антигенам и синаптическим белкам. Для этих форм более характерны прямая функциональная роль антител, более высокая вероятность ответа на иммунотерапию и более благоприятный прогноз при своевременном лечении. Ко второй группе относятся энцефалиты с антителами к внутриклеточным антигенам. В этих случаях антитела чаще служат маркерами цитотоксического Т-клеточного иммунного ответа, заболевание нередко имеет паранеопластическую природу и ассоциируется с менее благоприятным функциональным исходом [37–42].

Такое разделение имеет клиническое значение, поскольку позволяет оценить вероятность ответа на иммунотерапию, необходимость онкопоиска и прогноз функционального восстановления [37–42].

5.2. Энцефалиты с антителами к поверхностным антигенам нейронов

К этой группе относятся прежде всего анти-NMDA-рецепторный энцефалит, LGI1-ассоциированный энцефалит, CASPR2-ассоциированный энцефалит, энцефалиты с антителами к GABA(B)- и AMPA-рецепторам, а также ряд более редких вариантов [6, 36–41].

Анти-NMDA-рецепторный энцефалит чаще развивается у детей и молодых взрослых и нередко дебютирует психиатрической симптоматикой, к которой затем присоединяются эпилептические приступы, двигательные расстройства, снижение уровня сознания и выраженная вегетативная дисфункция [37–41]. LGI1-ассоциированный энцефалит типичнее для пациентов старшего возраста и чаще проявляется нарушениями памяти, эпилептическими приступами и лимбическим синдромом [37–41]. Энцефалит с антителами к GABA(B)-рецептору часто сопровождается частыми или трудно контролируемыми эпилептическими приступами и требует высокой онкологической настороженности [37–41].

Наибольшее диагностическое значение имеет распознавание характерных клинических фенотипов. Подострое развитие психических, когнитивных, эпилептических, двигательных и вегетативных нарушений при отсутствии убедительного альтернативного объяснения требует исключения энцефалита с антителами к поверхностным антигенам нейронов [6, 36–40].

5.3. Энцефалиты с антителами к внутриклеточным антигенам

Энцефалиты с антителами к внутриклеточным антигенам — в частности Hu, Ma2, CV2/CRMP5, амфифизину и другим онконевральным мишеням — чаще следует рассматривать в рамках паранеопластической неврологии [17, 26, 37–42]. Клиническая картина у таких пациентов может включать лимбический энцефалит, многоочаговое поражение центральной нервной системы, стволовые синдромы и мозжечковые нарушения [37–42].

Положительный результат исследования на такие антитела меняет не только формулировку диагноза, но и дальнейшую тактику. Приоритетом становится активный онкопоиск, а прогноз в большей степени определяется возможностью раннего выявления и лечения опухоли, чем назначением иммунотерапии [17, 26, 37–42].

5.4. Основные клинические синдромы

Наиболее узнаваемым клиническим вариантом является лимбический энцефалит. Для него типичны подострое развитие нарушений кратковременной памяти, дезориентации, эмоци-

онально-поведенческих изменений и эпилептических приступов, часто в сочетании с поражением медиальных височных структур [6, 36–40]. Однако аутоиммунный энцефалит не ограничивается только этим фенотипом. Заболевание может дебютировать как новая эпилепсия у взрослого, быстро нарастающее психотическое состояние или энцефалопатия с двигательными и автономными нарушениями [6, 36–40].

Сочетание подостро развившихся психических нарушений, эпилептических приступов и дискинезий у молодого пациента делает особенно вероятным анти-NMDA-рецепторный энцефалит [37–41]. Лимбический синдром с нарушением памяти и приступами у пациента старшего возраста заставляет думать об LGI1-ассоциированном энцефалите. Частые, плохо контролируемые приступы в сочетании с лимбической симптоматикой и онкологической настороженностью требуют исключения GABA(B)-рецепторного энцефалита [37–41]. Диагноз аутоиммунного энцефалита основывается на клинико-параклинической оценке и не должен откладываться до получения результатов исследования на антитела [6, 36, 39].

5.5. Роль МРТ, ЭЭГ и исследования цереброспинальной жидкости

Магнитно-резонансная томография, электроэнцефалография и исследование цереброспинальной жидкости относятся к базовым методам обследования при подозрении на аутоиммунный энцефалит [6, 36–40]. Отсутствие изменений в одном из этих исследований не исключает диагноз. Это особенно важно, поскольку при анти-NMDA-рецепторном энцефалите МРТ в остром периоде нередко остаётся нормальной, тогда как при LGI1-, CASPR2- и GAD-ассоциированных формах чаще выявляются изменения по типу лимбического энцефалита с гиперинтенсивностью медиальных височных долей на T2/FLAIR; при GABA(B)-рецепторном энцефалите также нередко описываются медиально-височные изменения [36–40].

ЭЭГ редко бывает специфичной, но часто подтверждает наличие диффузной или очаговой церебральной дисфункции и особенно полезна при эпилептических фенотипах и нарушениях сознания [6, 36–39]. Исследование цереброспинальной жидкости позволяет выявить признаки воспаления и одновременно исклю-

чить инфекционный процесс. Для ряда антител диагностическая ценность ликвора особенно высока; классическим примером остаётся анти-NMDA-рецепторный энцефалит [6, 36, 39].

Обследование при подозрении на аутоиммунный энцефалит должно включать магнитно-резонансную томографию головного мозга, электроэнцефалографию, люмбальную пункцию с исследованием цереброспинальной жидкости и направленное определение антител к нейрональным антигенам в сыворотке и, при возможности, в ликворе [6, 36, 39].

5.6. Принципы онкопоиска

Онкопоиск при аутоиммунном энцефалите определяется сочетанием клинического фенотипа, возраста, пола, профиля антител и общего клинического контекста [17, 26, 36–41]. Наиболее высокая онкологическая настороженность требуется при энцефалитах с антителами к внутриклеточным антигенам и при некоторых формах энцефалитов с антителами к поверхностным антигенам. Для анти-NMDA-рецепторного энцефалита у молодых женщин необходимо учитывать ассоциацию с тератомой яичника, а для GABA(B)-рецепторного энцефалита — частую связь с мелкоклеточным раком лёгкого [37–41].

Отрицательный первичный онкопоиск не исключает паранеопластический характер заболевания. При соответствующем клиническом синдроме и профиле антител обследование должно быть продолжено в динамике [17, 26, 39, 42].

5.7. Дифференциальная диагностика

Наиболее сложной задачей остаётся разграничение аутоиммунного энцефалита с инфекционным энцефалитом, прежде всего герпетическим, а также с токсико-метаболическими энцефалопатиями, первичными психиатрическими состояниями, прионными заболеваниями, лимфомой центральной нервной системы и некоторыми нейродегенеративными процессами [6, 36–40]. На раннем этапе эти состояния могут иметь сходную клиническую картину, поэтому диагноз аутоиммунного энцефалита должен строиться на совокупной оценке клинических данных, результатов МРТ, ЭЭГ, исследования цереброспинальной жидкости и направленного иммунологического обследования [6, 36–40].

Отдельного внимания требует гипердиагностика. Ошибочный диагноз аутоиммунного энцефалита чаще связан с чрезмерной опорой на неспецифические сывороточные антитела либо с попыткой трактовать как иммуновоспалительный процесс хронические или клинически неопределённые состояния без признаков подострого синдрома энцефалита [16, 21, 36, 39]. Иммунологическое исследование имеет диагностическую ценность только при наличии соответствующего клинического фенотипа [16, 21, 36, 39].

Ключевые положения

1. Аутоиммунный энцефалит следует подозревать при подостром развитии нарушений памяти, поведения, психического статуса, эпилептических приступов, двигательных и вегетативных расстройств.
2. Энцефалиты с антителами к поверхностным антигенам нейронов и энцефалиты с антителами к внутриклеточным антигенам различаются по патогенезу, по связи с опухолью и по ожидаемому ответу на лечение.
3. Диагноз аутоиммунного энцефалита является клинико-параклиническим; исследование антител подтверждает гипотезу, но не заменяет её.
4. Нормальная МРТ не исключает аутоиммунный энцефалит, особенно при анти-NMDA-рецепторном варианте.
5. При высокой клинической вероятности лечение и онкопоиск не должны откладываться до получения всех иммунологических результатов.

Глава 6. Иммуновоспалительные заболевания периферической нервной системы

Иммуновоспалительные заболевания периферической нервной системы представляют собой неоднородную группу потенциально курабельных невропатий, различающихся по темпу развития, характеру двигательных и чувствительных нарушений, электрофизиологическому паттерну и значению аутоантител. К числу наиболее значимых в клинической практике относятся синдром Гийена–Барре, хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия, аутоиммунные нодопатии и мультифокальная моторная невропатия. Именно разграничение этих состояний определяет дальнейшую диагностическую и терапевтическую тактику [18, 20, 43–49].

6.1. Синдром Гийена–Барре

Синдром Гийена–Барре — острая иммунно-опосредованная полирадикулоневропатия, которая часто развивается после инфекции и достигает максимальной выраженности в течение 4 недель. Для него характерны быстро нарастающая слабость, снижение или выпадение сухожильных рефлексов, различные по выраженности чувствительные нарушения и автономная дисфункция. Диагноз остаётся прежде всего клиническим, тогда как электрофизиологическое исследование и анализ цереброспинальной жидкости имеют подтверждающее значение, особенно в динамике [43].

На раннем этапе заболевания электрофизиологическая картина может быть ещё неполной, а диссоциация между белком и цитозом в цереброспинальной жидкости может отсутствовать. Поэтому отсутствие типичных лабораторных и электрофизиологических изменений в первые дни заболевания не исключает синдром Гийена–Барре. Клиническое значение имеет своевременное распознавание угрожающих признаков — бульбарных нарушений, дыхательной недостаточности, тяжёлой автономной дисфункции и быстрого нарастания тетрапареза [43].

Если слабость продолжает нарастать более 8 недель или возникают повторные отчётливые ухудшения, необходимо пересматривать диагноз и исключать острый дебют хронической

воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии [43, 44].

6.2. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (ХВДП) является наиболее частой хронической иммуновоспалительной невропатией. В соответствии с рекомендациями EAN/PNS 2021 года диагноз ХВДП основывается на сочетании типичного клинического фенотипа и электрофизиологических признаков демиелинизации; дополнительные лабораторные и инструментальные данные имеют поддерживающее, но не определяющее значение [44].

Для типичной формы характерны прогрессирующая или рецидивирующая симметричная слабость проксимальных и дистальных отделов конечностей, чувствительные нарушения и снижение либо выпадение рефлексов, сохраняющиеся не менее 8 недель. Критерии 2021 года подчёркивают необходимость более строгой фенотипической оценки и позволяют точнее разграничивать типичную ХВДП и её варианты [44, 45].

Гипердиагностика ХВДП остаётся серьёзной практической проблемой. Умеренное повышение белка в цереброспинальной жидкости, неспецифические изменения на электронейромиографии или наличие хронической полинейропатии сами по себе не подтверждают диагноз. Особенно часто диагностические ошибки возникают при диабетической, наследственной, парапротеинемической и других неиммунных невропатиях [44, 45].

6.3. Аутоиммунные нодопатии

Аутоиммунные нодопатии в настоящее время рассматриваются как отдельная группа иммунно-опосредованных невропатий, отличная от классической ХВДП. Их мишенью являются белки, локализованные в области узла Ранвье и паранодальной зоны, прежде всего нейрофасцин-155, контактин-1 и CASPR1. Современные обзоры подчёркивают, что эти заболевания отличаются не только иммунопатологически, но и клинически [18, 20, 46].

Для аутоиммунных нодопатий более характерны выраженная сенситивная атаксия, тремор, иногда быстрое или подострое нарастание слабости, а также иной профиль ответа на лечение

по сравнению с типичной ХВДП. В частности, описаны случаи недостаточного эффекта стандартной терапии внутривенными иммуноглобулинами, что имеет прямое практическое значение [20, 46].

6.4. Мультифокальная моторная невропатия

Мультифокальная моторная невропатия (ММН) представляет собой хроническую иммунно-опосредованную моторную невропатию, для которой характерны асимметричная, преимущественно дистальная слабость, чаще в верхних конечностях, при минимальных или отсутствующих чувствительных нарушениях. Ключевой электрофизиологический признак — моторный блок проведения в участках, не соответствующих обычным зонам компрессии нерва [47, 48].

Главная клиническая задача — отличить мультифокальную моторную невропатию от болезни мотонейрона. Для ММН характерны хроническое прогрессирование, асимметричность, преобладание поражения дистальных мышц верхних конечностей и наличие блоков проведения. IgM-антитела к GM1 выявляются примерно у половины пациентов и могут поддерживать диагноз, но не являются обязательными [47, 48].

6.5. Дифференциальная диагностика иммуновоспалительных невропатий

Дифференциальная диагностика в этой группе заболеваний строится прежде всего на сопоставлении темпа развития симптомов, распределения слабости и чувствительных нарушений, снижения рефлексов и электрофизиологического паттерна. Острое нарастание тетрапареза в течение дней или нескольких недель заставляет в первую очередь думать о синдроме Гийена–Барре; хроническое прогрессирование более 8 недель — о ХВДП; асимметричная преимущественно моторная слабость с блоками проведения — о мультифокальной моторной невропатии; фенотип с сенситивной атаксией, тремором и нетипичным ответом на терапию — об аутоиммунной нодопатии [43–48].

Необходимо также учитывать заболевания, которые нередко имитируют иммуновоспалительную невропатию: наследственные и токсические невропатии; диабетическую полинейропатию; парапротеинемические невропатии; невропатию,

ассоциированную с васкулитом и болезнь мотонейрона. Для невропатии, ассоциированной с васкулитом более характерны боль, асимметрия, мультифокальность и ишемический характер поражения нерва; в этих случаях диагностический поиск должен быть ориентирован на системное заболевание или подтверждение васкулита [49].

Ключевые положения

1. Иммуновоспалительные заболевания периферической нервной системы различаются по темпу развития, клиническому фенотипу и электрофизиологическому паттерну.
2. Диагноз синдрома Гийена–Барре остаётся прежде всего клиническим и требует раннего распознавания у пациента с быстро нарастающей слабостью и арефлексией.
3. Диагноз ХВДП должен подтверждаться сочетанием клинической картины и электрофизиологических признаков демиелинизации; отдельные поддерживающие признаки не являются достаточными.
4. Аутоиммунные нодопатии представляют собой отдельную группу заболеваний и должны предполагаться при атипичном для ХВДП фенотипе, особенно при сенситивной атаксии, треморе и необычном ответе на терапию.
5. Мультифокальную моторную невропатию необходимо отличать от болезни мотонейрона, поскольку это потенциально курабельное заболевание.

Глава 7. Паранеопластические неврологические синдромы

Паранеопластические неврологические синдромы представляют собой иммунно-опосредованные поражения центральной, периферической и вегетативной нервной системы, возникающие в связи со злокачественным новообразованием, но не объясняемые прямой опухолевой инфильтрацией, метастатическим поражением, инфекцией, метаболическими нарушениями или токсическим действием противоопухолевой терапии [17, 50–55]. Клиническое значение этих синдромов определяется тем, что неврологические симптомы нередко предшествуют выявлению опухоли и становятся первым проявлением онкологического процесса.

Современный диагностический подход основан на обновлённых диагностических критериях паранеопластических неврологических синдромов, опубликованных в 2021 году. В них используется стратификация по клиническим фенотипам и антителам высокого и промежуточного онкологического риска. Для оценки вероятности диагноза применяется шкала PNS-Care Score [17, 50].

7.1. Общие представления о паранеопластических поражениях нервной системы

Паранеопластические неврологические синдромы могут затрагивать любой уровень нервной системы. Наиболее типичными считаются лимбический энцефалит, подостро прогрессирующий мозжечковый синдром, подострая сенсорная нейропатия, энцефаломиелит, стволовые синдромы и синдром Ламберта–Итона. Для этих форм характерны относительно стереотипные клинические фенотипы, высокая онкологическая настороженность и тесная связь с определёнными профилями антител [17, 50–55].

Диагноз паранеопластического синдрома не должен ставиться только на основании сочетания неврологического заболевания и опухоли. Необходимо наличие клинического фенотипа, соответствующего паранеопластическому поражению, и его согласованность с профилем антител и онкологическим контекстом. При этом отсутствие антител не исключает

паранеопластический характер заболевания, если клиническая картина относится к синдрому высокого онкологического риска [17, 50].

7.2. Основные клинические формы

Паранеопластический лимбический энцефалит проявляется подострым развитием нарушений памяти, эпилептических приступов, психических и поведенческих расстройств. В ряде случаев лимбический синдром входит в структуру более распространённого энцефаломиелита, при котором одновременно или последовательно вовлекаются ствол мозга, мозжечок, спинной мозг и периферическая нервная система. Особенно характерна такая многоочаговость при анти-Hu-ассоциированном паранеопластическом синдроме [50, 55].

Паранеопластическая мозжечковая дегенерация характеризуется быстро прогрессирующим мозжечковым синдромом с нарастающей шаткостью походки, дискоординацией в конечностях, дизартрией и нистагмом. Наиболее известна её связь с анти-Yo-, анти-Tr/DNER-, анти-Hu- и рядом других антител, а также с опухолями молочной железы, яичников, мелкоклеточным раком лёгкого и лимфомой Ходжкина [50–52].

Подострая сенсорная нейропатия относится к частым периферическим паранеопластическим синдромам. Для неё типичны асимметричные или многоочаговые чувствительные нарушения, выраженная сенситивная атаксия, раннее выпадение проприоцепции и нередко сочетание с вегетативной дисфункцией. Наиболее тесно этот синдром связан с анти-Hu-ассоциированным синдромом и мелкоклеточным раком лёгкого [50, 53, 55].

Синдром Ламберта–Итона проявляется проксимальной мышечной слабостью, снижением или выпадением сухожильных рефлексов и вегетативными нарушениями, прежде всего сухостью во рту и ортостатическими расстройствами. Наиболее частой опухолевой ассоциацией является мелкоклеточный рак лёгкого. Диагноз подтверждается характерными электрофизиологическими изменениями на пресинаптическом уровне и выявлением антител к потенциалзависимым кальциевым каналам [50, 54].

7.3. Онконевральные антитела и их диагностическое значение

Онконевральные антитела имеют важное диагностическое значение, однако их роль зависит от антигенной мишени. Антитела к внутриклеточным антигенам — Hu, Yo, CV2/CRMP5, Ri, Ma2, амфифизин и некоторые другие — относятся к антителам высокого онкологического риска и в большей степени отражают цитотоксический Т-клеточный иммунный ответ, чем прямой патогенный эффект самих антител.

Антитела к поверхностным антигенам нейронов могут также встречаться в онкологическом контексте, однако их диагностическое значение в паранеопластической неврологии следует оценивать осторожно и только в сочетании с соответствующим фенотипом. В обновлённых критериях 2021 года именно сочетание клинического синдрома и категории антител определяет вероятность паранеопластического диагноза [17, 50].

Исследование антител не должно назначаться бессистемно. Диагностическая ценность исследований на антитела резко снижается при их применении вне клинических синдромов высокого или промежуточного онкологического риска. Положительный результат, полученный вне соответствующего клинического контекста, не подтверждает паранеопластический синдром [17, 50].

7.4. Алгоритм обследования пациента при подозрении на паранеопластический синдром

Обследование начинается с распознавания клинического фенотипа. Если неврологический синдром относится к формам высокого или промежуточного онкологического риска, следующим этапом становится направленное исследование антинейрональных антител и поиск опухоли с учётом наиболее вероятной ассоциации между синдромом, антителом и типом новообразования [17, 50].

При выявлении антител высокого онкологического риска поиск опухоли является обязательным. Если первичное обследование не выявляет новообразование, при высоком клиническом подозрении показано повторное обследование в динамике. Для анти-Hu-ассоциированных синдромов показано, что раннее использование ПЭТ может ускорять выявление опухоли при отри-

цательной первичной КТ, а наблюдение в части случаев должно быть более длительным, поскольку опухоль может быть диагностирована позже двух лет от начала неврологических симптомов [50, 55].

Лечение паранеопластического неврологического синдрома в первую очередь определяется лечением опухоли. Иммунная терапия также применяется, однако её эффективность во многом зависит от типа антител, темпа прогрессирования синдрома и степени уже сформировавшегося повреждения. Наиболее ограничены возможности неврологического восстановления при синдромах с антителами к внутриклеточным антигенам [50–52].

Ключевые положения

1. Паранеопластические неврологические синдромы представляют собой иммунно-опосредованные поражения нервной системы, связанные с опухолью, но не объясняемые её прямым воздействием.
2. Современная диагностика основана на критериях 2021 года, стратификации фенотипов и антител по онкологическому риску и использовании шкалы PNS-Care Score.
3. К наиболее характерным паранеопластическим синдромам относятся лимбический энцефалит, паранеопластическая мозжечковая дегенерация, подострая сенсорная нейропатия и синдром Ламберта–Итона.
4. Онконевральные антитела имеют наибольшее диагностическое значение при наличии соответствующего клинического фенотипа; изолированный положительный тест вне клинического контекста не подтверждает диагноз.
5. При высокой вероятности паранеопластического синдрома онкопоиск и наблюдение в динамике должны продолжаться даже при отрицательном первичном обследовании.

Глава 8. Принципы терапии аутоиммунных и иммуновоспалительных заболеваний нервной системы

Лечение аутоиммунных и иммуновоспалительных заболеваний нервной системы включает две основные задачи: купирование острого иммуновоспалительного эпизода и предупреждение последующих рецидивов или прогрессирования заболевания. Тактика определяется нозологией, тяжестью неврологического дефицита, скоростью нарастания симптомов, вероятностью обратимости поражения и риском раннего повторного обострения [36, 44, 50, 56, 57].

8.1. Патогенетическая терапия первой линии

К основным методам первой линии относятся высокодозная терапия глюкокортикостероидами, внутривенные иммуноглобулины и плазмообмен. Их применение зависит от клинического фенотипа и предполагаемого механизма иммунного поражения. При аутоиммунных энцефалитах, ЗСНОМ, MOGAD и других тяжёлых иммуновоспалительных заболеваниях центральной нервной системы наиболее часто используют высокодозные глюкокортикостероиды, а при тяжёлом течении или недостаточном ответе — раннее подключение плазмообмена. При заболеваниях периферической нервной системы, прежде всего при синдроме Гийена-Барре, ХВДП и мультифокальной моторной невропатии, существенную роль играют внутривенные иммуноглобулины [36, 44, 56, 57].

Выбор между внутривенными иммуноглобулинами, глюкокортикостероидами и плазмообменом не является универсальным. Для ХВДП рекомендации EAN/PNS рассматривают внутривенные иммуноглобулины и глюкокортикостероиды как основные методы начальной терапии, а плазмообмен — как эффективный вариант при недостаточном ответе или невозможности применения других методов. При аутоиммунных энцефалитах и тяжёлых атаках ЗСНОМ плазмообмен особенно важен при выраженном дефиците, быстром прогрессировании или отсутствии убедительного ответа на первичную стероидную терапию [36, 44, 57].

8.2. Терапия второй линии

Переход к терапии второй линии требуется при недостаточном клиническом ответе на лечение первой линии, при тяжёлом дебюте с высоким риском стойкого неврологического дефицита, а также при заболеваниях, для которых изначально характерна высокая вероятность рецидивирования. К препаратам второй линии относятся ритуксимаб, циклофосфамид, азатиоприн, микофенолата мофетил и другие иммуносупрессивные средства; выбор препарата зависит от нозологической формы заболевания и характера иммунного ответа [36, 50, 56, 57].

При аутоиммунных энцефалитах эскалация терапии рассматривается при отсутствии достаточного улучшения после лечения первой линии. В этих ситуациях наиболее часто обсуждаются ритуксимаб и циклофосфамид [36, 56]. При паранеопластических синдромах иммунная терапия также применяется, однако её эффективность в значительной степени определяется типом антител и возможностью контроля опухоли; при синдромах с антителами к внутриклеточным антигенам обратимость неврологического дефицита обычно ограничена [50, 56].

8.3. Поддерживающая и долгосрочная иммуносупрессивная терапия

Долгосрочная терапия необходима не при всех аутоиммунных заболеваниях нервной системы и должна определяться риском рецидива. Для AQP4-позитивного ЗСНОМ профилактическая терапия имеет принципиальное значение уже после первого подтверждённого приступа, поскольку повторные атаки часто приводят к накапливающемуся необратимому дефициту [29, 57]. Для MOGAD подход менее унифицирован и зависит от клинического течения, полноты восстановления после дебюта и наличия повторных атак [30, 31, 57].

Рассеянный склероз требует отдельного подхода к долгосрочной терапии. При этом заболевании ключевое значение имеет раннее назначение терапии, изменяющей течение заболевания, поскольку именно она позволяет уменьшить частоту обострений, замедлить прогрессирование инвалидизации и снизить воспалительную активность по данным МРТ. Выбор препарата определяется клиническим вариантом течения, активностью заболевания, возрастом пациента, сопутствующими заболева-

ниями, репродуктивными планами и профилем безопасности лечения [28, 56].

При ХВДП поддерживающая терапия строится вокруг иммуноглобулинов, глюкокортикостероидов и, в ряде случаев, плазмообмена. [44, 56]. Поддерживающая терапия должна сопровождаться регулярной переоценкой её необходимости и попытками снижения дозы или увеличения интервалов между введениями у клинически стабильных пациентов [44, 56].

8.4. Моноклональные антитела и таргетная терапия

Наиболее убедительная доказательная база для таргетной терапии накоплена при AQP4-позитивном ЗСНОМ. В настоящее время для профилактики атак используются препараты, направленные на разные звенья иммунного ответа, включая ингибирование комплемента, деплецию В-клеток и блокаду сигнального пути интерлейкина-6. К числу наиболее известных относятся экулизумаб и сатрализумаб [29, 57].

Для других аутоиммунных заболеваний нервной системы таргетная терапия также активно развивается, однако уровень доказательности остаётся неодинаковым. При аутоиммунных энцефалитах и MOGAD значительная часть решений по долгосрочной терапии по-прежнему основана на когортных наблюдениях и экспертных рекомендациях, а не на крупном рандомизированном сравнении [36, 56, 57].

8.5. Принципы оценки эффективности лечения

Оценка эффективности терапии должна основываться прежде всего на клинической динамике. Ключевое значение имеют уменьшение выраженности неврологического дефицита, прекращение нарастания симптомов, снижение частоты рецидивов, улучшение функционального статуса и возможность снижения объёма стероидной нагрузки [36, 44, 50, 56, 57].

Инструментальные и лабораторные методы играют вспомогательную роль. Повторная МРТ, исследование цереброспинальной жидкости, электрофизиологический контроль и серологические маркеры могут быть полезны, однако они не должны подменять клиническую оценку. При хронических заболеваниях особенно важно документировать не только наличие улучшения, но и устойчивость эффекта, а также зависимость

состояния пациента от интервалов между курсами терапии [44, 56].

8.6. Вопросы безопасности иммунотерапии

Иммунотерапия требует систематического контроля безопасности. Перед началом длительной иммуносупрессии необходима оценка инфекционных рисков, статуса вакцинации и сопутствующих заболеваний. При использовании В-клеточно-направленной терапии следует учитывать риск реактивации хронических инфекций, прежде всего гепатита В, а при длительном применении глюкокортикостероидов — риск метаболических, сердечно-сосудистых, инфекционных и костных осложнений [56, 57].

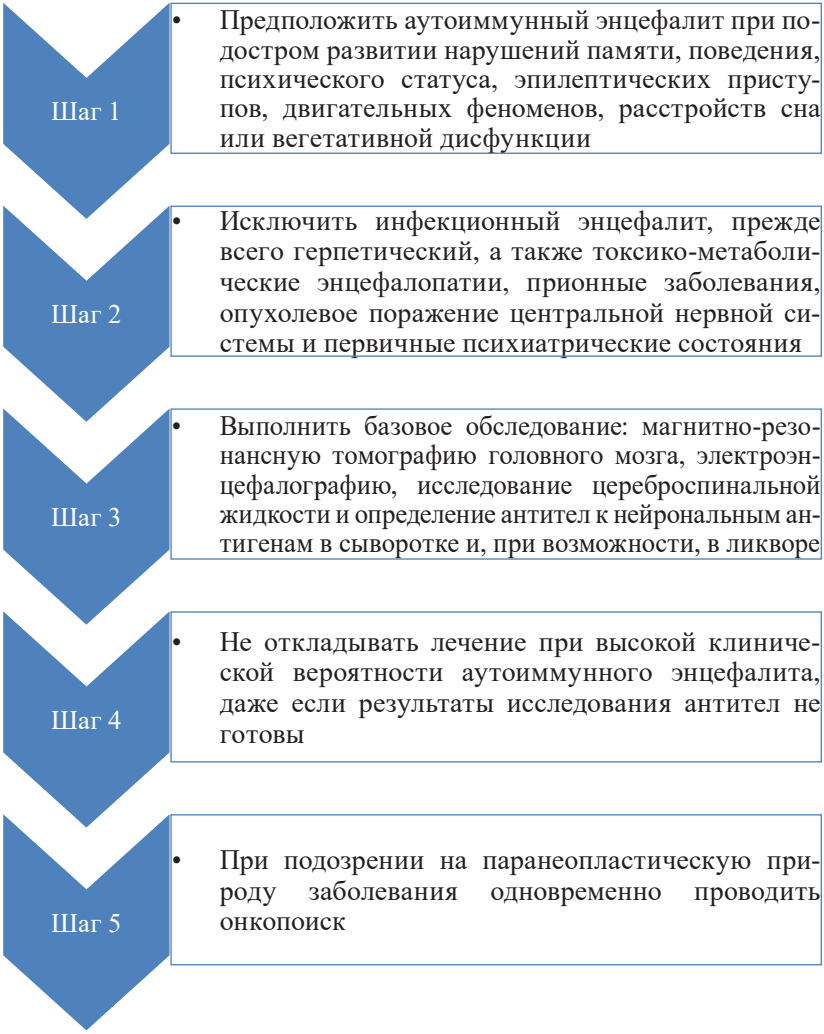
Ведение пациента не должно ограничиваться выбором препарата. Необходимы мониторинг нежелательных явлений, коррекция сопутствующей терапии, профилактика осложнений и регулярная переоценка соотношения пользы и риска. При паранеопластических синдромах безопасность и эффективность иммунной терапии должны оцениваться в тесной связи с онкологическим лечением [50, 56].

Ключевые положения

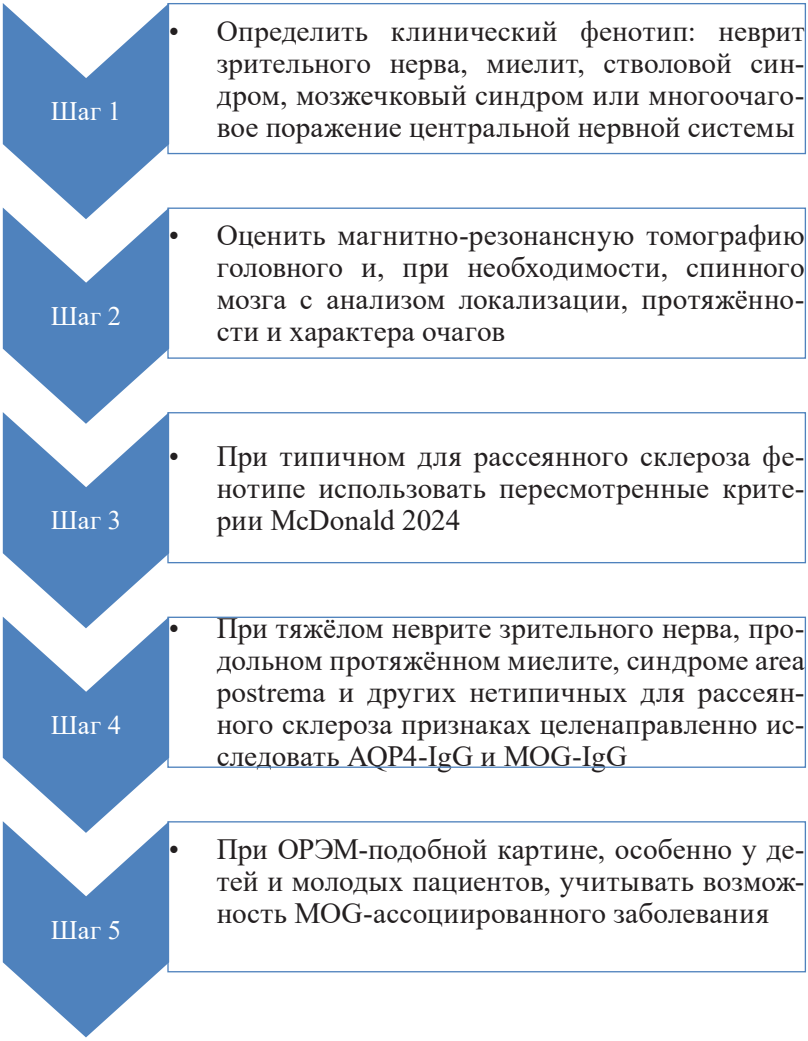
1. Лечение аутоиммунных заболеваний нервной системы включает купирование острого иммуновоспалительного эпизода и профилактику рецидивов или прогрессирования.
2. К методам первой линии относятся глюкокортикостероиды, внутривенные иммуноглобулины и плазмообмен; выбор зависит от нозологии и тяжести состояния.
3. Эскалация к терапии второй линии требуется при недостаточном ответе, тяжёлом дебюте или высоком риске рецидивирования.
4. При AQP4-позитивном ЗСНОМ долгосрочная профилактика атак имеет ключевое значение, тогда как при MOGAD решение о поддерживающей терапии принимается индивидуально.
5. Оценка эффективности лечения должна основываться прежде всего на клинической динамике и сопровождаться постоянным мониторингом безопасности.

Глава 9. Клинические алгоритмы в нейроиммунологии

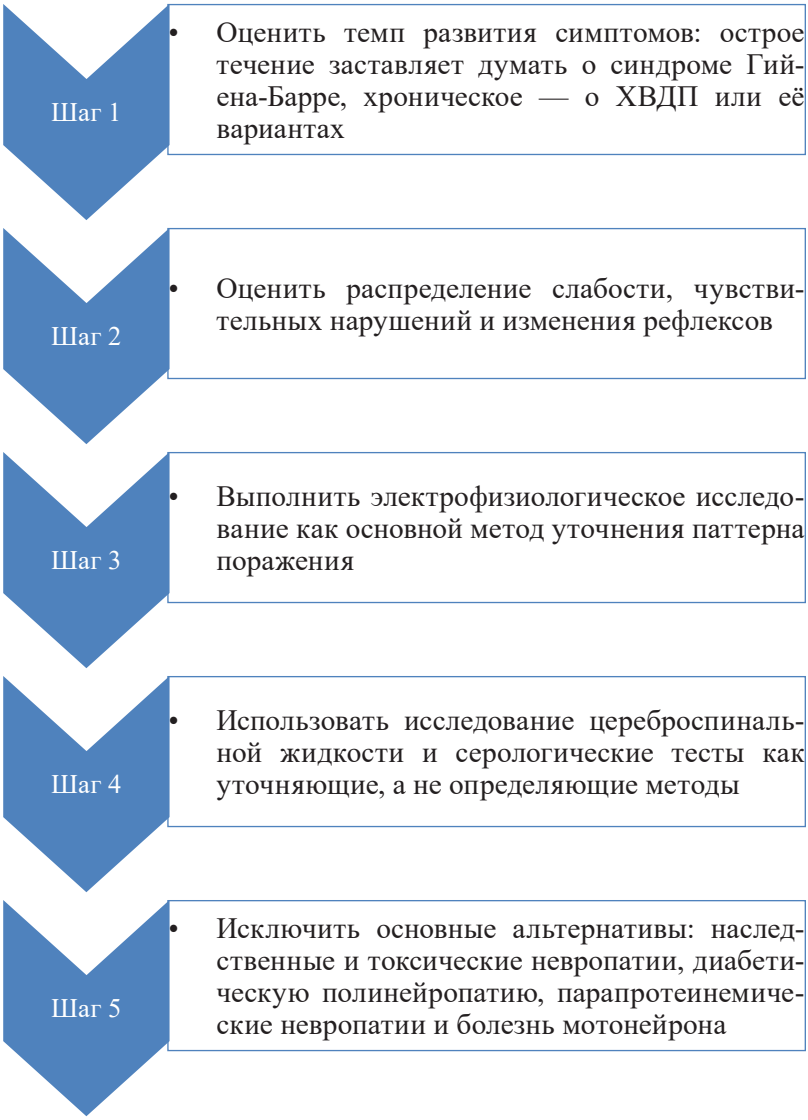
9.1. Алгоритм диагностики аутоиммунного энцефалита



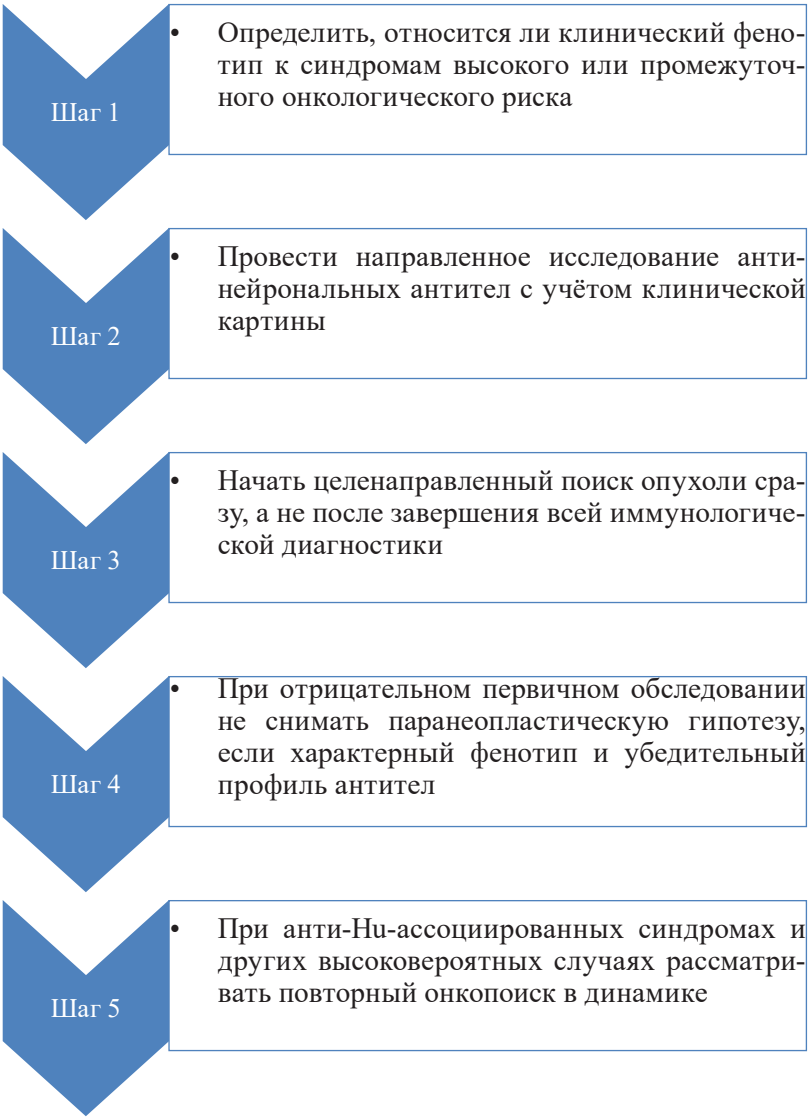
9.2. Алгоритм диагностики демиелинизирующего синдрома ЦНС



9.3. Алгоритм диагностики иммуновоспалительной невропатии



9.4. Алгоритм онкопоиска при подозрении на паранеопластический синдром



9.5. Подход к началу иммунотерапии при высокой вероятности аутоиммунного заболевания

Не откладывать лечение до завершения всего объёма иммунологического обследования, если клиническая вероятность аутоиммунного заболевания высока

При аутоиммунных энцефалитах и тяжёлых иммуновоспалительных заболеваниях центральной нервной системы начинать с высокодозной терапии ГКС; при тяжёлом течении или недостаточном ответе подключать плазмообмен и внутривенные иммуноглобулины

При синдроме Гийена-Барре, ХВДП и мультифокальной моторной невропатии ориентироваться на внутривенные иммуноглобулины; для ХВДП также использовать глюкокортикостероиды и плазмообмен

При недостаточном эффекте первой линии или высоком риске рецидива рассматривать терапию второй линии

При паранеопластических синдромах всегда оценивать иммунотерапию вместе с лечением опухоли

Заключение

Аутоиммунные и иммуновоспалительные заболевания нервной системы занимают важное место в современной неврологии, поскольку сочетают диагностическую сложность, риск быстрого нарастания неврологического дефицита и потенциальную курабельность при своевременном распознавании.

Современная нейроиммунология требует от невролога не изолированного знания отдельных антител и нозологических форм, а последовательного клинического мышления, основанного на сопоставлении фенотипа заболевания, темпа его развития, данных магнитно-резонансной томографии, исследования цереброспинальной жидкости, электрофизиологических методов и иммунологического тестирования.

Наибольшее практическое значение имеют ситуации, при которых аутоиммунный процесс должен быть заподозрен уже на раннем этапе: подострое развитие энцефалопатии, новая эпилепсия у взрослого, тяжёлый неврит зрительного нерва, продольно протяжённый поперечный миелит, быстро прогрессирующий мозжечковый синдром, воспалительная полинейропатия, а также клинические фенотипы, настораживающие в отношении паранеопластического процесса.

Не менее важно учитывать, что ни аутоантитела, ни отдельные изменения на магнитно-резонансной томографии, ни лабораторные показатели цереброспинальной жидкости не могут интерпретироваться вне клинического контекста.

Лечение аутоиммунных заболеваний нервной системы должно быть своевременным, нозологически ориентированным и соразмерным тяжести процесса. При одних заболеваниях решающее значение имеет раннее купирование острого иммуновоспалительного эпизода, при других — длительная профилактика рецидивов и нарастания неврологического дефицита. В паранеопластической неврологии принципиальным условием эффективности лечения остаётся своевременное выявление и терапия опухоли.

Таким образом, нейроиммунология в практике невролога представляет собой важную область клинической медицины, требующую точной клинической оценки, диагностической дисциплины и умения последовательно интерпретировать данные обследования. Формирование такого подхода у врача является одной из ключевых задач современного образования в неврологии.

Список литературы

1. Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. Nature. 2015;523(7560):337–341.
2. Salvador AFM, de Lima KA, Kipnis J. Meningeal lymphatics in central nervous system diseases. Nat Rev Immunol. 2024.
3. Toader C, Bota M, Munteanu D, et al. Revolutionizing neuroimmunology: unraveling immune dynamics in central nervous system health and disease. Front Immunol. 2024.
4. Cleaver J, Irani SR. The immunology underlying CNS autoantibody diseases. Curr Opin Immunol. 2024;90:102438.
5. Uzawa A, Fujihara K. NMOSD and MOGAD: an evolving disease spectrum. Nat Rev Neurol. 2024.
6. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. Lancet Neurol. 2016;15(4):391–404.
7. Louveau A, Plog BA, Antila S, et al. Understanding the functions and relationships of the glymphatic system and meningeal lymphatics. J Clin Invest. 2017;127(9):3210–3219.
8. Afzali AM, Fabis-Pedrini MJ, Tomassini V, et al. The role of the adaptive immune system in the initiation and persistence of multiple sclerosis. Curr Opin Neurol. 2025.
9. Schett G, Mougiakakos D. B-cell depletion in autoimmune diseases. Nat Rev Immunol. 2024;24(9):580–595.
10. Badaut J, Ghersi-Egea JF, Thorne RG, Konsman JP. Blood-brain borders: a proposal to address limitations of historical blood-brain barrier terminology. Fluids Barriers CNS. 2024;21(1):3.
11. Ransohoff RM, Engelhardt B. Innate immunity in the central nervous system. Nat Rev Immunol. 2012;12(9):623–635.
12. Negro-Demontel L, Maleki AF, Reich DS, Kemper C. The complement system in neurodegenerative and inflammatory diseases of the central nervous system. Front Neurol. 2024;15:1396520.
13. Absinta M, Maric D, Gharagozloo M, et al. Mechanisms underlying progression in multiple sclerosis. Curr Opin Neurol. 2020;33(3):277–285.
14. McKeon A, Zekeridou A. Overview and diagnostic approach in autoimmune neurology. Continuum (Minneap Minn). 2024.
15. Gilligan M, Martinez-Hernandez E, Budhram A. Autoimmune central nervous system disorders. Continuum (Minneap Minn). 2024.
16. Dalmau J, Graus F. Diagnostic criteria for autoimmune encephalitis: utility and pitfalls for antibody-negative disease. Lancet Neurol. 2023;22(6):529–540.
17. Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S, et al. Updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8(4):e1014.
18. Dubey D. Autoimmune neuromuscular disorders associated with neural antibodies. Continuum (Minneap Minn). 2024;30(4):1136–1159.
19. Mitoma H, Manto M, Hadjivassiliou M. Recent advances in diagnosis of immune-mediated cerebellar ataxias. Cerebellum Ataxias. 2024.

20. Pascual-Goñi E, Caballero-Ávila M, Querol L. Antibodies in autoimmune neuropathies: what to test, how to test, why to test. Neurology. 2024;103(4):e209725.
21. Flanagan EP, Zekeridou A, Lennon VA, et al. Autoimmune encephalitis misdiagnosis in adults. JAMA Neurol. 2023;80(1):30–39.
22. Gilligan M, McGuigan C, McKeon A. Autoimmune central nervous system disorders: antibody testing and its clinical utility. Clin Biochem. 2024;126:110746.
23. Budhram A, et al. Optimizing the diagnostic performance of neural antibody testing for paraneoplastic and autoimmune encephalitis in clinical practice. Clin Biochem. 2024.
24. Comer JD, Capizzano AA. Uncommon and Miscellaneous Inflammatory Disorders of the Brain and Spine. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2024;32(2):277-287.
25. Redenbaugh V, et al. Diagnostic utility of MOG antibody testing in cerebrospinal fluid. Ann Neurol. 2024;96:34–45.
26. Graus F. Clinical approach to diagnosis of paraneoplastic neurologic syndromes. Handb Clin Neurol. 2024;200:79–96.
27. Koshorek J, Hu C, Wang Y, et al. Relevance of antinuclear antibody in diagnosis and characteristics of multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2024;87:105639.
28. Montalban X, Lebrun-Frénay C, Oh J, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2025;24(10):850-865.
29. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015;85(2):177-189.
30. Sechi E. NMOSD and MOGAD. Continuum (Minneap Minn). 2024;30(4):1052-1087.
31. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. Lancet Neurol. 2023;22(3):268-282.
32. Varley JA, Toosy AT, Trip SA, et al. Validation of the 2023 International Diagnostic Criteria for MOGAD in a selected cohort of adults and children. Neurology. 2024.
33. Nguyen L, Singh S, Feltrin FS, et al. The positive predictive value of MOG-IgG testing based on the 2023 diagnostic criteria for MOGAD. Mult Scler J Exp Transl Clin. 2024;10(3):20552173241274610.
34. Otallah S. Acute disseminated encephalomyelitis in children and adults: a focused review emphasizing new developments. Mult Scler. 2021;27(8):1153-1160.
35. Li K, et al. Clinical presentation and outcomes of acute disseminated encephalomyelitis in adults worldwide: systematic review and meta-analysis. Front Immunol. 2022.
36. Abboud H, Probasco JC, Irani S, et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2021;92(7):757-768.
37. Dale RC, Gaspard N, Irani SR, et al. Autoimmune encephalitis: diagnostic challenges and opportunities. Lancet Neurol. 2025.
38. Irani SR. Autoimmune encephalitis. Continuum (Minneap Minn). 2024;30(4):995-1020.
39. Uy CE, Binks S, Irani SR. Autoimmune encephalitis: clinical spectrum and management. Pract Neurol. 2021;21(5):412-423.
40. Ferreira JHF, et al. Recent advances in autoimmune encephalitis. J Neurol. 2024.

41. Hartung TJ, Finke C, Prüss H, et al. MRI findings in autoimmune encephalitis. Rev Neurol (Paris). 2024.
42. Guasp M, Dalmau J. Autoimmune encephalitis. Med Clin North Am. 2025.
43. Bellanti R, Campagnolo M, Cabrini I, et al. Guillain-Barré syndrome: a comprehensive review. Eur J Neurol. 2024.
44. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint Task Force - second revision. Eur J Neurol. 2021;28(11):3556-3583.
45. De Lorenzo A, et al. Impact of 2021 European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society criteria on diagnosis and treatment of CIDP variants. Eur J Neurol. 2024.
46. Querol L, et al. The discovery of autoimmune nodopathies and the impact of IgG4 antibodies in autoimmune neurology. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2025.
47. Allen JA, et al. A practical guide to identify patients with multifocal motor neuropathy. Ther Adv Neurol Disord. 2024.
48. Kanda S, Kanda T. Multifocal motor neuropathy. Brain Nerve. 2024;76(5):526-533.
49. Antoine J-C. Inflammatory sensory neuronopathies. Rev Neurol (Paris). 2024;180(10):1037-1046.
50. Zekeridou A. Paraneoplastic neurologic disorders. Continuum (Minneap Minn). 2024;30(4):1021-1051.
51. Loehrer PA, Wirtz PW, van de Warrenburg BPC. Update on paraneoplastic cerebellar degeneration. Brain Sci. 2021;11(11):1414.
52. Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes: diagnosis and treatment. Curr Opin Neurol. 2024.
53. Shelly S, Dubey D, Mills JR, Klein CJ. Paraneoplastic neuropathies and peripheral nerve hyperexcitability disorders. Handb Clin Neurol. 2024;200:239-273.
54. Lipka AF, Verschuuren JJGM. Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Handb Clin Neurol. 2024;200:307-325. doi:10.1016/B978-0-12-823912-4.00012-8.
55. Villagrán-García M, Farina A, Muñiz-Castrillo S, et al. Revisiting anti-Hu paraneoplastic autoimmunity: phenotypic characterization and cancer diagnosis. Brain Commun. 2023;5(5):fcad247.
56. Clardy SL, Smith TL. Therapeutic Approach to Autoimmune Neurologic Disorders. Continuum (Minneap Minn). 2024;30(4):1226-1258.
57. Cacciaguerra L, Flanagan EP. Updates in NMOSD and MOGAD Diagnosis and Treatment: A Tale of Two Central Nervous System Autoimmune Inflammatory Disorders. Neurol Clin. 2024;42(1):77-114.

Формат 60x90/16, объем 1,75 усл. печ. л.
Бумага 80 г/м². Офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Тираж 1000 Заказ № 2026-476-мбу
Отпечатано в типографии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
123098, Москва, ул. Живописная, 46. Тел. +7 (499) 190–93–90
rcdm@mail.ru, lochin59@mail.ru. www.fmbafmbc.ru