

## ЕНЦЕФАЛІТ РАСМУССЕНА: ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

<sup>2</sup>КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро» (м. Львів)

I.i.volos@pathology.dn.ua

Дана робота є фрагментом НДР «Вивчення патоморфологічних, етіологічних та патогенетичних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики», державний реєстраційний номер: 0113U000205.

Енцефаліт Расмуссена (Rasmussen's encephalitis) – рідкісне неврологічне хронічне імунно-опосередковане захворювання головного мозку, яке призводить до прогресуючої атрофії однієї з півкуль, характеризується резистентною до лікування епілепсією, неврологічними і когнітивними дисфункціями, уражає дітей переважно у віці до 10 років [5]. Деякі випадки енцефаліту Расмуссена не дають загального уявлення про хворобу. Приблизно в 10% описаних на сьогодні спостережень енцефаліт починався в підлітковому або дорослому віці [13]. Клінічний перебіг у цих випадках, як правило, був повільнішим і остаточний неврологічний дефіцит був не настільки серйозний, як у дітей [24]. Існування двобічного ураження півкуль спірне і ймовірно, дуже рідкісне. З приблизно 200-300 опублікованих в науковій літературі випадків енцефаліту Расмуссена тільки два мали ознаки двобічного захворювання, виявленого при автопсії [23]. Також не повідомляється про випадки контрлатерального ураження головного мозку після хірургічного лікування одностороннього енцефаліту Расмуссена.

**Історична довідка.** Енцефаліт Расмуссена був вперше описаний нейрохірургом Теодором Расмуссеном і його колегами в кінці 1950-х років [8,17]. З тих пір мінливі клінічні ознаки і нез'ясована причина енцефаліту створили проблему для клініцистів щодо його лікування. Європейський консенсус (2005) з патогенезу, діагностики та лікування енцефаліту Расмуссена, прийнятий на підставі рішення 6-го Європейського конгресу з епілептології у Відні 1 червня 2004 року, залишається загальноприйнятим орієнтиром діагностичних критеріїв [7]. Однак, незважаючи на зростаючу кількість доказів імунного генезу захворювання, основна причина енцефаліту залишається невідомою.

**Етіологія і патогенез.** На сьогоднішній день найважливішим є визначення чинників, котрі ініціюють і підтримують прогресування патологічного процесу в центральній нервовій системі. Доказів на користь ролі імунopatологічних механізмів в дегенерації ЦНС при енцефаліті Расмуссена стає все більше. До імунopatологічних механізмів відносять анти-

тіло-опосередкований, Т-клітинну цитотоксичність і мікрогліально-індуковану дегенерацію. За останні два десятиріччя дослідниками описувався зв'язок енцефаліту Расмуссена з антитілами до глутаматних рецепторів GRIA3 (GluR3) [10,18]. Але варто зазначити, що інші проведені дослідження не знайшли цьому підтвердження [25]. Натомість сьогодні вчені схиляються до ролі цитотоксичних Т-лімфоцитів [3,9]. Osorio I., Shnyra A. зі співав. [15] в ході своїх експериментальних досліджень встановили, що лімфоцитарний інфільтрат в уражених ділянках мозку складається, в основному, з CD3+ і CD8+ Т-клітин. Активация мікроглії є однією з нейропатологічних характеристик, описаних при енцефаліті Расмуссена [7]. Ступінь активации мікроглії може варіювати в різних ділянках мозку [26], але прослідковується позитивний взаємозв'язок між Т-клітинною інфільтрацією і стадією прогресування кіркової дегенерації [16]. Мікроглія, через вивільнення факторів, таких як інтерлейкін-1 та інших прозапальних цитокінів, бере участь в індукції нападів [3]. Активована мікроглія може також брати участь в комплемент-опосередкованій синаптичній передачі, що може підвищити збудливість нервової тканини [19,21]. Однак специфічна патогенна роль клітин мікроглії в енцефаліті Расмуссена до сих пір не зрозуміла.

Енцефаліт Расмуссена характеризується резистентними до лікування фокальними епілептичними нападами, у 50% пацієнтів супроводжується кожевніковською епілепсією (epilepsia partialis continua – на тлі постійного гіперкінезу з'являються генералізовані епілептичні напади з втратою свідомості) [12,14], прогресуючим одностороннім руховим дефектом (геміпарез), порушенням мови (при ураженні домінуючої півкулі), недоумством. При прогресуванні хвороби виникають різні фокуси запалення в гемісфері. У нелікованих дітей розвиваються геміпарез, геміанопсія, зниження когнітивних функцій протягом року після початку епілепсії, [6] і якщо виникає ураження мовного центру півкулі – дисфазія і афазія. Нарешті, існує відносно стабільна резидуальна стадія з важким фіксованим неврологічним дефіцитом, моторними та когнітивними проблемами, і збереженою важкою для лікування рецидивуючою епілепсією [22]. А загалом, клінічний перебіг енцефаліту Расмуссена характеризується трьома стадіями [1]: продромальною (до семи місяців з неспецифічними симптомами, поодинокими епілептичними нападами і геміпарезом), гострою (з частими епілептичними нападами у формі кожевніковської епілепсії, геміпарезом, геміанопсією, когнітивними порушеннями, дис- і афазією)

і резидуальною (зі стійким, стабільним неврологічним дефіцитом і геміпарезом, який є головним діагностичним критерієм, особливо коли епілептичні напади стають з часом рідкісними).

Енцефаліт Расмуссена може бути діагностованим на основі розроблених критеріїв Європейського консенсусу (2005), до яких належать фокальні напади, однобічний кірковий дефіцит, однопівкулеву повільну активність з епілептиформною активністю, однобічний початок нападів, однопівкулеву вогнищеву атрофію кори, гіперінтенсивний сигнал від сірої чи білої речовини, гіперінтенсивний сигнал або атрофію головки хвостатого ядра з іпсилатерального боку. Треба зауважити, що важливе значення має рання діагностика енцефаліту – до розвитку характерного неврологічного статусу і півкулевої атрофії. Відхилення в електроенцефалограмі (ЕЕГ), що спостерігаються у хворих з енцефалітом Расмуссена [20], часто пов'язані з клінічним перебігом. Ніякі особливі аномалії ЕЕГ не можуть відрізнити енцефаліт Расмуссена від інших причин фокальної епілепсії. Що стосується диференційної діагностики енцефаліту Расмуссена, то її потрібно проводити з іншими односторонніми неврологічними синдромами і причинами кожевніковської епілепсії, з запальними або інфекційними хворобами, пухлинами, що імітують дане захворювання [11].

**Патоморфологія.** Характерними гістологічними ознаками енцефаліту Расмуссена є втрата нейронів, гліоз, запальна інфільтрація, що обмежені однією півкулею мозку. Запалення в півкулі є прогресуючим і мультифокальним. Мікрогліальна активація, периваскулярні лімфоцитарні інфільтрати, загибель нейронів і нейронофагія є найбільш поширеними морфологічними ознаками. В термінальній стадії зазначають коркову кавітацію, виражений астрогліоз і втрату нейронів. Ця прогресія, за даними дослідників, узгоджується з імунно-опосередкованим механізмом захворювання, яке, найбільш ймовірно, пов'язане з пристосувальними імунними реакціями, відповіддю Т-лімфоцитів, а також мікро- і астрогліозом [4]. Діючими гістопатологічними критеріями енцефаліту Расмуссена на сьогодні є переважання Т-клітинної інфільтрації, активація мікроглії, загибель нейронів (апоптоз з подальшим значним зниженням їх кількості) і астроцитарна активація. Апоптоз астроцитів і подальша їх загибель як в корі, так і в білій речовині є специфічними для енцефаліту Расмуссена. Подібна особливість не знайдена при інших захворюваннях (паранеопластичний енцефаломієліт, склероз Амонового рогу, вогнищева дисплазія кори). Експерименти *in vitro* припускають, що загибель астроцитів обумовлена антитілами до GluR3 (глутаматні рецептори 3), проте дослідження *in vivo* дають підстави думати про специфічну атаку цитотоксичних Т-лімфоцитів як про можливий механізм загибелі астроцитів. Загибель астроцитів веде до дисфункції нейронів, індукції нападів і прискореної загибелі нервових клітин [4]. У головному мозку хворих недавно виявлена значна активація Iba1 і мікроглії, особливо в ділянках з вираженим склерозом, причому вона була більшою при енцефаліті Расмуссена, ніж при корковій дис-

плазії і туберозному склерозі. Однак, не виявлено якісного зв'язку між виявленням Iba1 і присутністю CD8+цитотоксичних Т-лімфоцитів, а також статистичного зв'язку з клінічними варіаціями епілепсії, такими як тривалість нападів і їх частота [26].

**Підхід до лікування.** Для багатьох пацієнтів, їх сімей та лікарів перехід від терапевтичного лікування до хірургічної операції – видалення або перетинання зв'язків ураженої частини мозку – є реальною дилемою. Але церебральна гемісферектомія залишається єдиним вибором за наявності резистентних до терапії нападів, які поєднані зі стійким неврологічним дефіцитом, що включає геміплегію, афазію. Рішення про проведення операції є складним за відсутності стійкого неврологічного дефіциту, і варіює залежно від організаційного досвіду клініки. Крім того, існує реальний ризик того, що використання методів терапевтичного лікування для затримки прогресування захворювання призведе до відтермінування остаточного хірургічного лікування, коли можна було б очікувати хорошого результату після гемісферектомії. Це означає, що оптимальний час для хірургічного лікування з метою покращення мови і когнітивних функцій поки що не встановлений. Антиепілептичні препарати можуть бути рекомендовані на початковій стадії, однак в більшості випадків вони мало ефективні. У 2008 р. для лікування кожевніковської епілепсії запропонована транскраніальна магнітна стимуляція, яка на нетривалий час здатна зупинити напади [11]. Альтернативне лікування включає протівірусні препарати, плазмаферез, імуноадсорбцію, імуносупресію та імунomodуляцію. Імунomodулюючі методи лікування скоріше сповільнюють, але не зупиняють прогресування перебігу енцефаліту Расмуссена. Однак, з причини відсутності великої кількості досліджень, в даний час не існує сталої стратегії лікування [5,6].

З огляду на рідкісність енцефаліту Расмуссена наводимо власне спостереження даного захворювання з практики патологоанатома.

Пацієнт М., чоловік 28-ми років, інвалід дитинства I групи, з восьмирічного віку хворів на вогнищеве ураження головного мозку з вторинною епілепсією, багаторазово лікувався стаціонарно. Проводилися інструментальні та лабораторні обстеження. На ЕЕГ реєструвалася повільна активність над поверхнею ураженої ділянки. Нейровізуалізація виявляла вогнищеві зміни в підкіркових ядрах і атрофію кори лобної частки.

Зі слів родичів частота і важкість епілептичних нападів зросли за останні 3-4 роки. За два тижні до поступлення лікувався в неврологічному відділенні районної лікарні, поступив повторно у зв'язку з погіршенням стану. У стаціонарі судомні напади почастишали до одного на годину і не знімалися протисудомними препаратами, приєдналися гіпертермія та пневмонія. Хворий інтубований та переведений на керовану вентиляцію легень, терапія не ефективна, констатована смерть.

У клініці встановлений заключний діагноз:

I. Вогнищеве ураження головного мозку (енцефаліт Расмуссена).

II. Симптоматична епілепсія. Епістатус. Правобічний геміпарез. Набряк-набухання головного мозку.

III. Негоспітальна правобічна нижньочасточкова пневмонія.

Проведений патологоанатомічний розтин. На автотопсії кістки склепіння та основи черепа без видимих патологічних змін. Тверда мозкова оболонка гладка, напружена. Павутинна та м'яка оболонки тонкі, тьмяні, з різко вираженою венозною гіперемією. Артерії основи мозку – тонкі прозорі. Інші артерії мозку – просвіти вільні, стінки тонкі. Тканина мозку дуже волога; закрутки повністю згладжені; борозни звужені. Півкулі: несиметричні. Ліва півкуля: лобна і частково тім'яна частки помірно зменшені в розмірах, закрутки (переважно лобної частки) звужені, борозни розширені, кора стоншена до 3-4 мм сіро-рожева, біла речовина незначно ущільнена з дрібними (1-2 мм) геморагіями, з поверхні розрізу легко стікає прозора рідина, боковий шлуночок виражено дилатований та містить прозорий ліквор, ліві підкіркові ядра – хвостате і сочевицеподібне виражено стоншені, малюнок їх стертий, тканина ущільнена, внутрішня капсула потовщена та деформована. Ліві скроневі і потиличні частки звичайних розмірів. Права півкуля: звичайних розмірів, на розрізі тканина з численними діapedезними геморагіями, з поверхні стікає прозора рідина, кора сіро-рожева товщиною 5 мм. Шлуночки мозку – правий боковий, III-й та IV-й – вузькі, містять помірну кількість прозорого ліквору. Мозочок та стовбура частина – структури збережені з вираженим набряком та діapedезними геморагіями. Гістологічне дослідження мозку: ліві півкуля та підкіркові ядра – атрофія з втратою нейронів, астроцитарний (протоплазматичний та волокнистий) та олігодендрогліальний гліоз, вогнищеві нерівномірно виражені периваскулярні мононуклеарні (лімфоцити, макрофаги, глія) інфільтрації, дистрофічні зміни нейронів (гомогенізація цитоплазми, каріопікноз, клітини-тіні), вогнищевий спонгіоз, периваскулярний та перичелюлярний набряк, діapedезні геморагії; в одному із зрізів атрофічної лобної закрутки у субкортикальній білій речовині ектопований нейрон (рис. 1-2). Оболонки: агрегація еритроцитів, діapedезні геморагії, слабка нерівномірна лімфо-макрофагальна інфільтрація. Праві півкуля, п/к ядра: дистрофічні зміни нейронів, набряк, діapedезні геморагії. Середній мозок: водопровід

звичайної будови, епендима – без особливостей, субепендимарний вогнищевий гліоз, пігментовані нейрони з дистрофічними змінами, периваскулярний та перичелюлярний набряк, агрегація еритроцитів, діapedезні геморагії. Міст звичайної будови,

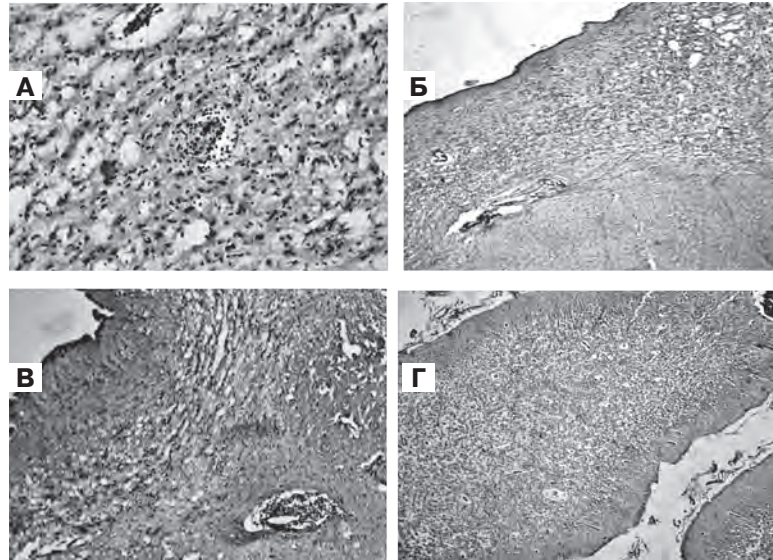


Рис. 1. Енцефаліт Расмуссена, автопсійний випадок (чоловік 28 років)  
 а – Підкіркові ядра: втрата нейронів, гліоз, спонгіоз, периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація. Гематоксилін-еозин, x100.  
 б – Підкіркові ядра: атрофія хвостатого ядра, гліоз, спонгіоз. Гематоксилін-еозин, x40.  
 в – Підкіркові ядра: густа периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація. Гематоксилін-еозин, x40.  
 г – Закрутки лівої лобної частки: атрофія з стиранням пошарової будови кори. Гематоксилін-еозин, x40.

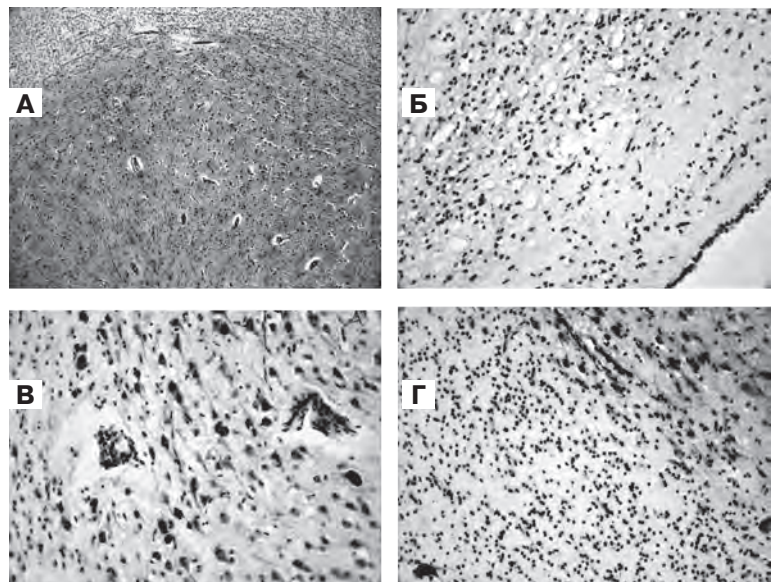


Рис. 2. Енцефаліт Расмуссена, автопсійний випадок (чоловік 28 років)  
 а – Кора ураженої частки: часткова втрата нейронів. Фарбування за Нісслем, x100.  
 б – Підкіркові ядра: повна втрата нейронів, гліоз, спонгіоз. Фарбування за Нісслем, x100.  
 в – Кора ураженої частки: часткова втрата нейронів, збережені – з дистрофічними змінами, периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація. Фарбування за Нісслем, x400.  
 г – Закрутка лівої лобної частки: ектопований нейрон в атрофованій білій речовині. Фарбування за Нісслем, x400.

незначний периваскулярний та перицелюлярний набряк. Довгастий мозок: нейрони пікнотичні, амілоїдні тільця, мікрокисти, значний периваскулярний та перицелюлярний набряк. Мозочок – грушеподібні нейрони з дистрофічними змінами. Оболонки – агрегація еритроцитів, діapedезні геморагії, слабка лімфо-макрофагальна інфільтрація.

Таким чином, під час автопсійного дослідження підтверджений діагностований в клініці енцефаліт Расмуссена та встановлена безпосередня причина смерті хворого.

Заключний патологоанатомічний діагноз сформульований наступним чином:

I. Основне захворювання: Енцефаліт Расмуссена – атрофія лівих лобної та частково тім'яної часток, підкіркових ядер з вогнищевим гліозом, асиметрична внутрішня гідроцефалія.

II. Ускладнення: Симптоматична епілепсія, епістатус, правобічний геміпарез (клінічно). Двобічна полісегментарна гнійна пневмонія. КВЛ (з 05.01.16, 20:30). Набряк легень та головного мозку.

Безпосередня причина смерті хворого – дихальна недостатність та набряк мозку.

Враховуючи вище описану клінічну та патоморфологічну ситуацію можна вважати енцефаліт Расмуссена захворюванням головного мозку з відносно важкою прижиттєвою діагностикою, невизначеною етіологією та незрозумілим патогенезом. Мікроскопічні зміни в мозку при енцефаліті Расмуссена є стереотипними, незважаючи на виражену локальну атрофію мозку.

### Перспективи подальших досліджень

Враховуючи дані літератури і конкретний автопсійний випадок енцефаліту Расмуссена, залишаються незрозумілими причини вибіркового переважно однопівкульного ураження мозку, не виявлений індукуючий антиген, не досліджені ланки аутоімунного механізму даного захворювання. Можливо, необхідно зосередитися на недавно виявлених генах і білках, які експресуються тільки на одній півкулі, що пов'язане з її індивідуальним розвитком.

## Література

1. Ларионов С.Н. Энцефалит Расмуссена. Клинический случай хирургического лечения / С.Н. Ларионов, В.А. Сороковиков, Ю.А. Александров, Е.Б. Хайкина, Е.К. Пуляевская // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 1 (89). – С. 44-48.
2. Bahi-Buisson N. Recent advances in pathogenic concepts and therapeutic strategies in Rasmussen's encephalitis / N. Bahi-Buisson, R. Nabbout, P. Plouin [et al.] // Rev Neurol (Paris). – 2005. – Vol. 161 (4). P. 395-405.
3. Balosso S. A novel non-transcriptional pathway mediates the proconvulsive effects of interleukin-1beta / S. Balosso, M. Maroso, M. Sanchez-Alavez [et al.] // Brain. – 2008. – Vol. 131. – P. 3256-3365.
4. Bauer J. Astrocytes are a specific immunological target in Rasmussen's encephalitis / J. Bauer, C.E. Elger, V.H. Hans [et al.] // Ann Neurol. – 2007. – Vol. 62 (1). P. 67-80.
5. Bien C.G. Advances in pathogenic concepts and therapeutic agents in Rasmussen's encephalitis / C.G. Bien, C.E. Elger, H. Wiendl // Expert Opin Investig Drugs. – 2002. – Vol. 11 (7). P. 981-989.
6. Bien C.G. An open study of tacrolimus therapy in Rasmussen encephalitis / C.G. Bien, U. Gleissner, R. Sassen [et al.] // Neurology. – 2004. – Vol. 62. – P. 2106-2109.
7. Bien C.G. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement / C.G. Bien, T. Granata, C. Antozzi [et al.] // Brain. – 2005. – Vol. 128. – P. 454-471.
8. Bien C.G. The natural history of Rasmussen's encephalitis / C.G. Bien, G. Widman, H. Urbach [et al.] // Brain. – 2002. – Vol. 125. – P. 1751-1759.
9. Freeman J.M. Rasmussen's syndrome: progressive autoimmune multi-focal encephalopathy / J.M. Freeman // Pediatr Neurol. – 2005. – Vol. 32 (5). – P. 295-299.
10. Granata T. Rasmussen's syndrome / T. Granata // Neurol Sci. – 2003. – Suppl 4. – P. 239-343.
11. Kumar R. Development of anaplastic ependymoma in Rasmussen's encephalitis: review of the literature and case report / R. Kumar, A.A. Wani, J. Reddy, L. Pal [et al.] // Childs Nerv Syst. – 2006. – Vol. 22. – Vol. 4. – P. 416-419.
12. Longaretti F. Evolution of the EEG in children with Rasmussen's syndrome / F. Longaretti, C. Dunkley, S. Varadkar [et al.] // Epilepsia. – 2012. – Vol. 53. – P. 1539-1545.
13. McLachlan R.S. Rasmussen's chronic encephalitis in adults / R.S. McLachlan, J.P. Girvin, W.T. Blume, H. Reichman // Arch Neurol. – 1993. – Vol. 50 (3). – P. 269-274.
14. Obeso J.A. The spectrum of cortical myoclonus. From focal reflex jerks to spontaneous motor epilepsy / J.A. Obeso, J.C. Rothwell, C.D. Marsden // Brain. – 1985. – Vol. 108. – P. 193-124.
15. Osorio I. Rasmussen's encephalitis: interleukin-10-dependent Tc2 cell polarization may explain its pathophysiology and clinical course / I. Osorio, A. Shnyra, K. Santacruz [et al.] // Epilepsy Behav. – 2007. – Vol. 10 (1). P. 206-211.
16. Pardo C.A. The pathology of Rasmussen syndrome: stages of cortical involvement and neuropathological studies in 45 hemispherectomies / C.A. Pardo, E.P. Vining, L. Guo [et al.] // Epilepsia. – 2004. – Vol. 45. – P. 516-526.
17. Rasmussen T. Focal seizures due to chronic localized encephalitis / T. Rasmussen, J. Olszewski, D. Lloyd-Smith // Neurology. – 1958. – Vol. 8. – P. 435-445.
18. Rogers S.W. Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis / S.W. Rogers, P.I. Andrews, L.C. Gahring [et al.] // Science. – 1994. – Vol. 265 (5172). – P. 648-651.
19. Schafer D.P. Microglia sculpt postnatal neural circuits in an activity and complement-dependent manner / D.P. Schafer, E.K. Lehrman, A.G. Kautzman [et al.] // Neuron. – 2012. – Vol. 74. – P. 691-705.
20. So N. Electroencephalographic and electrocorticographic findings in chronic encephalitis of the Rasmussen type. In: Andermann F, editor. Chronic encephalitis and epilepsy Rasmussen's syndrome / N. So, P. Gloor. – Boston: Butterworth-Heinemann, 1991. – P. 37-45.
21. Stephan A.H. The complement system: an unexpected role in synaptic pruning during development and disease / A.H. Stephan, B.A. Barres, B. Stevens // Annu Rev Neurosci. – 2012. – Vol. 35. – P. 369-389.
22. Thilo B. A case of Rasmussen encephalitis treated with rituximab / B. Thilo, R. Stingele, K. Knudsen [et al.] // Nat Rev Neurol. – 2009. – Vol. 5. – P. 458-462.

23. Tobias S.M. Bilateral Rasmussen encephalitis: postmortem documentation in a five-year-old / S.M. Tobias, Y. Robitaille, W.F. Hickey [et al.] // *Epilepsia*. – 2003. – Vol. 44. – P. 127-130.
24. Villani F. Adult-onset Rasmussen's encephalitis: anatomical-electrographic-clinical features of 7 Italian cases / F. Villani, A. Pincherle, C. Antozzi [et al.] // *Epilepsia*. – 2006. – Vol. 47 (suppl 5). – P. 41-46.
25. Watson R. Absence of antibodies to glutamate receptor type 3 (GluR3) in Rasmussen encephalitis / R. Watson, Y. Jiang, I. Bermudez [et al.] // *Neurology*. – 2004. – Vol. 63 (1). – P. 43-50.
26. Wirenfeltd M. Increased activation of Iba1+ microglia in pediatric epilepsy patients with Rasmussen's encephalitis compared with cortical dysplasia and tuberous sclerosis complex / M. Wirenfeltd, R. Clare, S. Tung [et al.] // *Neurobiol Dis*. – 2009. – Vol. 34. – P. 432-440.

**УДК** 616.831.3-007.23

### **ЕНЦЕФАЛІТ РАСМУССЕНА: ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ**

**Волос Л. І., Столяр Г. Л.**

**Резюме.** У статті подано історичну довідку, генез, клініко-морфологічні зміни, діагностичні критерії енцефаліту Расмуссена – рідкісного, але важкого імуніопосередкованого пошкодження мозку, що призводить до односторонньої атрофії півкулі з симптоматичною епілепсією. Представлено унікальний випадок із власної практики з описом клінічних даних і патоморфологічних змін, виявлених при автопсії молодого чоловіка, який протягом 20 років страждав на енцефаліт Расмуссена. Захворювання характеризувалося резистентною до лікування епілепсією, неврологічними і когнітивними дисфункціями. Гістологічне дослідження мозку виявило атрофію лівої півкулі та підкіркових ядер з втратою нейронів, астроцитарний та олігодендрогліальний гліоз, вогнищеві нерівномірно виражені периваскулярні мононуклеарні інфільтрати, дистрофічні зміни нейронів, вогнищевий спонгіоз, периваскулярний і перицелюлярний набряк та діapedезні геморагії.

**Ключові слова:** енцефаліт Расмуссена, однопівкулеві втрата нейронів, астрогліоз, периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація, спонгіоз.

**УДК** 616.831.3-007.23

### **ЭНЦЕФАЛИТ РАСМУССЕНА: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**

**Волос Л. И., Столяр Г. Л.**

**Резюме.** В статье представлены историческая справка, генез, клинко-морфологические изменения, диагностические критерии энцефалита Расмуссена – редкого, но тяжелого иммуноопосредованного повреждения мозга, что приводит к односторонней атрофии полушария с симптоматической эпилепсией. Представлен уникальный случай из собственной практики с описанием клинических данных и патоморфологических изменений, выявленных при аутопсии молодого человека, который в течение 20-ти лет страдал энцефалитом Расмуссена. Заболевание характеризовалось резистентной к лечению эпилепсией, неврологическими и когнитивными дисфункциями. Гистологическое исследование мозга выявило атрофию левого полушария и подкорковых ядер с потерей нейронов, астроцитарным и олигодендроглиальным глиозом, очаговые неравномерно выраженные периваскулярные мононуклеарные инфильтраты, дистрофические изменения нейронов, очаговый спонгиоз, периваскулярный и перицеллюлярный отек и диapedезные геморагии.

**Ключевые слова:** энцефалит Расмуссена, однополушарная потеря нейронов, астрогліоз, периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация, спонгіоз.

**UDC** 616.831.3-007.23

### **RASMUSSEN'S ENCEPHALITIS: REPORT A CASE**

**Volos L. I., Stolyar H. L.**

**Abstract.** The article presents the historical background, the genesis, clinical and morphological changes, diagnostic criteria of Rasmussen's encephalitis. Rasmussen's encephalitis – rare, but severe immune-mediated damage to the brain, which leads to atrophy of unilateral hemisphere with symptomatic epilepsy.

Rasmussen's encephalitis characterized by intractable seizures, often associated with epilepsy partialis continua and symptoms of progressive hemispheric dysfunction, hemiparesis, variable motor deficits, and dementia. Occurrence of focal cortical atrophy has only rarely been described and may have implications regarding pathophysiology and management. It is a well-established cause of pharmacologically intractable epilepsy. Antiepileptic drug treatment fails in most patients and is ineffective against epilepsy partialis continua, which often requires surgical intervention. Given the presence of autoantibodies in many cases, particularly GluR3 autoantibodies, a variety of immunotherapy treatments have been attempted with varied success.

The pathogenesis of Rasmussen's encephalitis is still largely unclear. A causative pathogenic viral agent has so far not been identified. Evidence supporting GluR3 autoantibody-induced injury is conflicting, and there are cases in which such autoantibodies do not appear to exist. Rasmussen's encephalitis is now believed to be an ongoing and progressive immune-mediated process which induces apoptotic neuronal cell death and involves the neuroglial and lymphocytic response, leading to progressive deterioration of a single hemisphere. These findings suggested a potential benefit of antiinflammatory and immune-suppressive therapy in patients with Rasmussen's encephalitis in order to attenuate seizures as well as progressive neurological deficits. Indeed, antiepileptic drug treatment fails in most patients and is ineffective against epilepsy partialis continua.

The one case from the own practical experience has been described, presenting some clinical evidence and pathologic changes, detected during autopsy of 28 years young man, suffered from Rasmussen's encephalitis over 20 years.

Disease characterized by treatment-resistant epilepsy, neurological and cognitive dysfunction. The case of pathology of Rasmussen's encephalitis is presented as a focal cortical atrophy.

Histological examination of the brain revealed atrophy of the left hemisphere and subcortical nuclei with neuronal loss, astrocytic gliosis and oligodendrogliosis, uneven patchy expressed perivascular mononuclear infiltrates, neuronal degenerative changes, focal spongiosis, perivascular and pericellular edema and hemorrhage diapedetic.

**Keywords:** Rasmussen's encephalitis, one-hemisphere neuronal loss, astrogliosis, perivascular lymphocytic infiltrate, spongiosis.

*Рецензент – проф. Старченко І. І.*

**Стаття надійшла 18.03.2016 року**