

Загальна частина**Назва діагнозу: Аутоімунний енцефаліт.****Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:**

G04.8 Інший енцефаліт, мієліт та енцефаломієліт

Розробники:

Дубров Сергій Олександрович	Перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;
Слободін Тетяна Миколаївна	професор кафедри неврології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика; заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Бондаренко Анастасія Валеріївна	професор кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
Гриб Вікторія Анатоліївна	завідувач кафедри неврології та нейрохірургії Івано- Франківського національного медичного університету;
Гріценко Олександр Володимирович	заступник начальника Фармацевтичного управління- начальник відділу з питання якості та доступності лікарських засобів, їх раціонального застосування Фармацевтичного управління Міністерства охорони здоров'я України;
Дельва Михайло Юрійович	завідувач кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету;
Кальбус Олександр Іванович	завідувач кафедри неврології Дніпровського державного медичного університету;
Личко Володимир Станіславович	доцент кафедри нейрохірургії та неврології навчально- наукового медичного інституту Сумського державного університету;
Московко Геннадій Сергійович	завідувач кафедри неврології та нейрохірургії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;
Панасюк Олена Леонідівна	старший науковий співробітник державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського Національної академії медичних наук України» (за згодою);
Пашковський Вадим Іванович	завідувач відділення неврології № 1 комунального підприємства «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова» (за згодою);
Семеряк Орест Михайлович	керівник центру нервово-м'язових захворювань комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» (за згодою);

Чоп'як Валентина Володимирівна	завідувач кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;
Яцишин Роман Іванович	завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології імені Є.М. Нейко Івано- Франківського національного медичного університету;

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.
----------------------------	--

Рецензенти:

Мяловицька Олена Анатоліївна	професор кафедри внутрішньої медицини навчально- наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, д.мед.н.;
Товажнянська Олена Леонідівна	професор, завідувачка кафедри неврології Харківського національного медичного університету, д.мед.н.

Дата оновлення стандартів – 2029 рік

Перелік скорочень

AE	аутоімунний енцефаліт
ANAt	антинейрональні антитіла
ВВІГ	внутрішньовенний імуноглобулін
ВВМП	внутрішньовенний метилпреднізолон
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ЕЕГ	електроенцефалограма
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
КМП	клінічний маршрут пацієнта
КТ	комп'ютерна томографія
ЛП	люмбальна пункція
МП	метилпреднізолон
МРТ	магнітно-резонансна томографія
ПЕТ	позитронна-емісійна томографія
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
ПРЕС	первинний рефрактерний епілептичний статус
ПФ	плазмаферез
СМР	спинномозкова рідина
УЗД	ультразвукова діагностика
АChR	ацетилхоліновий рецептор
AK5	антитіла до аденілат-кінази 5
AMPAR	рецептор альфа-аміно-3-гідроксил-5-метил-4-ізоксазолепропіонової кислоти
AQP4	аквапорин-4 водний канал
CASPR2	контактин-асоційований протеїн типу 2
CRMP5	протеїн медіатору колапсинової відповіді 5
DPPX	дипептидил-пептидазо-подібний протеїн 6
GABAR	рецептор гамма-аміно-бутирової кислоти
GAD65	декарбоксілаза глутамінової кислоти 65
GFAP	гліальний фібрилярний кислотний протеїн
GQ1B	гангліозидні Q1B антитіла
Ig	імуноглобулін
IgLON5	імуноглобулін-подібна молекула клітинної адгезії 5
KLHL11	келихоподібний протеїн 11
LGI1	інактивуючі антитіла до лейцин-збагаченої гліоми
mGluR1	метаботропний глутаматний рецептор 1
mGluR5	метаботропний глутаматний рецептор 5
MOG	мієлінолігодендроцитний глікопротеїн
NIF	нейрональний проміжний філамент
NMDAR	рецептор N-метил-D-аспартату
PCA-2	Антитіло до цитоплазматичних клітин Пуркінєє типу 2
PERM	прогресуючий енцефаломієліт з ригідністю та міоклонусом
SPS	синдром ригідної людини

VGCC	потенціалзалежний кальцієвий канал
Форма № 003/о	форма первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого № _» та інструкція з її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 21.01.2016 № 29), зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 662/20975
Форма № 025/о	форма первинної медичної документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого №_», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року №110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/20982

Розділ І. Організація надання медичної допомоги

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам з аутоімунним енцефалітом (далі - АЕ) потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення хворих мультидисциплінарною командою фахівців, до якої мають бути включені лікарі загальної практики-сімейної медицини, лікарі-невропатологи, ревматологи, імунологи, інфекціоністи, онкологи, де облік та основне ведення здійснюється лікарями-невропатологами.

Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо основних клінічних проявів АЕ з метою їх ранньої підозри та скерування до лікарів-невропатологів, які здійснюють їх діагностику, призначення подальшого лікування.

2. Обґрунтування

Рання діагностика та початок лікування пацієнтів з АЕ сприяє попередженню розвитку невідкладних станів, інвалідизації та передчасної смерті пацієнтів.

Завдяки розширенню масштабів просвітницьких заходів щодо аутоімунних енцефалітів за останні роки зафіксовано поліпшення діагностики, що призвело до деякого скорочення діагностичної затримки між виявленням симптомів і постановкою діагнозу.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Існує локально узгоджений клінічний маршрут пацієнта, що координує та інтегрує медичну допомогу для забезпечення своєчасного направлення, діагностики та лікування пацієнтів з АЕ.

2) Існує задокументований індивідуальний план медичної допомоги, узгоджений з пацієнтом і, за згодою, членами сім'ї / особами, які здійснюють догляд, доступний мультидисциплінарній команді та містить інформацію про діагноз пацієнта, лікування і ведення його стану.

3) Пацієнти і, за згодою, члени сім'ї / особи, які здійснюють догляд, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо їхнього стану, плану лікування і подальшого спостереження, навчання навичок, необхідних для поліпшення результатів медичної допомоги, контактів для отримання додаткової інформації та консультації.

Бажані:

4) Надавачі медичних послуг розміщують інформаційні матеріали стосовно основних клінічних проявів АЕ в доступних для пацієнтів місцях, а також на своїх веб-сайтах та офіційних сторінках ЗОЗ у соціальних мережах.

Розділ ІІ. Діагностика аутоімунних енцефалітів

1. Положення стандарту медичної допомоги.

Діагноз АЕ може бути запідозрений лікарем будь-якої спеціальності на основі виявлення у пацієнта насторожуючих ознак АЕ.

Підтвердження діагнозу АЕ, встановлення його клініко-анатомічної характеристики та визначення асоційованих антитіл здійснюється лікарями-невропатологами на підставі анамнестичних та клінічних даних, результатів лабораторних та нейровізуалізаційних методів дослідження.

2. Обґрунтування

Аутоімунні енцефаліти мають варіабельні клінічні прояви та характер перебігу у відповідності до анатомічної локалізації запалення та асоційованих з ними аутоантитіл. Тому для своєчасної діагностики АЕ має першочергове значення вміння лікарів різних спеціальностей визначити насторожуючі ознаки даного захворювання та скерувати до лікаря-невропатолога для встановлення діагнозу та подальшого лікування.

Якщо клінічно є підозра на АЕ, потрібне детальне обстеження для підтвердження діагнозу та виключення конкуруючих захворювань типу енцефаліту інфекційної природи або системних/метаболічних причин.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Лікарі будь-якої спеціальності можуть запідозрити АЕ, керуючись наступними насторожуючими ознаками: гострий або підгострий (до 3-х місяців) початок захворювання у вигляді появи полісиндромної неврологічної симптоматики, а саме когнітивних, мовних, рухових, екстрапірамідних, мозочкових, стовбурових, епілептичних судомних нападів, що виникли вперше в житті, вегетативних порушень та їх поєднання. При зборі анамнезу можна виявити епізод вірусної інфекції, гіпертермії або інших продромальних явищ, що характерні для вірусної інфекції, наявність інших відомих аутоімунних захворювань, прийом імуномодуючої терапії, такої як інгібітор фактору некрозу пухлин-альфа або інгібіторів імунних контрольних точок, онкологічне захворювання.

2) Пацієнти, у яких виявлено насторожуючі ознаки, за якими може бути запідозрено АЕ, мають бути негайно направлені до лікаря-невропатолога.

3) Лікар-невропатолог проводить збір анамнезу, оцінює неврологічний статус з фіксацією провідних синдромів неврологічного дефіциту, проводиться МРТ головного мозку із застосуванням гадоліній-вмісної контрастної речовини та аналіз крові з визначенням нейрональних антитіл (забір крові повинен бути виконаний до початку лікування кортикостероїдами, імуноглобулінами та плазмаферезом).

4) ЕЕГ виконується, якщо МРТ не виявило вогнищеву патологію або у випадку ознак енцефалопатії, або частих епілептичних судомних нападів. Повторна ЕЕГ виконується з метою спостереження за результатами протисудомної терапії.

5) КТ проводиться пацієнту у випадку неможливості проведення МРТ (наприклад при збудженні пацієнта) для виключення протипоказань до люмбальної пункції.

6) Після проведення МРТ (або КТ) пацієнту виконується люмбальна пункція (за відсутності протипоказань) з аналізом ліквору, що включає підрахунок клітин з їхньою диференціацією, рівень білку, глюкози,

співвідношення глюкози СМР/сироватка крові, альбуміновий коефіцієнт та визначенням нейрональних антитіл (за необхідністю додатково проводиться аналіз на інфекцію, маркери запалення (індекс IgG, на олігоклональні смуги та цитологію).

7) Лікар-невропатолог за результатами оцінки неврологічного статусу та даних МРТ встановлює клініко-анатомічний синдром відповідно до додатку 2 до цього Стандарту.

8) Визначення АНАт першочергово проводиться в сироватці крові, що асоціюються з певним клініко-анатомічним синдромом відповідно до додатку 2 до цього Стандарту. При отриманні негативних результатів на АНАт в сироватці крові проводиться більш розширена панель АНАт та/або визначення їх наявності у лікворі.

9) Пацієнту проводиться скринінг на наявність онкології в наступній послідовності (за необхідністю):

КТ грудної клітки, органів черевної порожнини та малого тазу;

мамографія або МРТ молочних залоз;

УЗД органів тазу або яєчок.

10) Якщо пацієнт має в анамнезі відому пухлину, яка зазвичай асоціюється з паранеопластичними синдромами, тоді паранеопластична етіологія підозрюється у першу чергу, а повторний скринінг на онкологічну патологію показаний для ідентифікації причин її рецидиву або прогресії.

11) У пацієнтів з онкологічною патологією в анамнезі, яка не є типово асоційованою з паранеопластичними неврологічними синдромами (наприклад: базальний рак шкіри, рак простати), потрібно провести скринінг на наявність іншої онкопатології.

12) При наявності МРТ-ознак білатерального лімбічного енцефаліту діагноз АЕ вважається підтвердженим при негативному аналізі СМР на віруси (навіть із негативним дослідженням СМР на АНАт). Усі інші ознаки енцефаліту на МРТ (кортикальний/субкортикальний, стріатумний, дієнцефальний, стовбуровий енцефаліт, енцефаломієліт або менінгоенцефаліт) вважаються, як підозра на АЕ до отримання позитивних результатів на АНАт.

13) При відсутності вогнищевих змін на початковому МРТ та наявності симптомів, що характерні для АЕ, пацієнту через 5-10 днів проводиться повторне МРТ-дослідження.

14) Проводяться додаткові лабораторні дослідження сироватки крові для виключення інших конкуруючих з АЕ нозологій: антитиреоїдні антитіла, рівні аміаку, тестування на ВІЛ, антиядерні антитіла.

15) Біопсія мозку проводиться у випадку виявлення на МРТ атипичних або пухлиноподібних уражень для виключення неопластичних або інших варіантів, особливо коли всі інші дослідження заперечують аутоімунний процес.

16) Лікар-невропатолог встановлює діагноз АЕ із зазначенням його анатомічної локалізації, етіологічного та серологічного варіанту, що наведено у додатку 1 до цього Стандарту.

17) Діагноз визначеного лімбічного АЕ встановлюється згідно критеріїв, наведених у додатку 3 до цього Стандарту. Діагноз серонегативного АЕ встановлюється згідно критеріїв, наведених у додатку 4 до цього Стандарту.

18) При серонегативному лімбічному АЕ проводиться щорічний скринінг на наявність онкологічної патології протягом 4-х років та періодичний скринінг протягом 2-х років для усіх інших нейроанатомічних варіантів. При паранеопластичному АЕ, якщо пухлина не знайдена, проводиться скринінг на наявність онкологічної патології кожні 6 місяців протягом 4-х років.

Бажані:

19) Додатково проводиться дослідження ліквору на панель пріонових захворювань.

20) Додаткові лабораторні дослідження сироватки крові проводять для виключення інших конкуруючих з АЕ діагнозів: токсикологічний скринінг, рівень вітаміну В1/В6, антифосфоліпідні антитіла, імуноглобуліни основних класів IgM, IgG, IgA, інші (не вказані в обов'язкових критеріях) метаболічні і гормональні панелі.

21) ПЕТ/КТ головного мозку проводиться у випадку відсутності ознак вогнищового пошкодження на початковій та відтермінованій МРТ при збереженні підозри на АЕ.

22) ПЕТ/КТ внутрішніх органів проводиться у випадку підозри на паранеопластичний АЕ, якщо попередній скринінг на наявність онкопатології виявився негативним.

Розділ III. Лікування аутоімунних енцефалітів

1. Положення стандарту медичної допомоги

Лікування пацієнтам з АЕ призначається лікарем-невропатологом негайно після встановлення діагнозу. Рання та агресивна імунотерапія асоціюється з кращим кінцевим результатом лікування у пацієнтів з АЕ.

Вибір ініціальної терапії може базуватись на факторах, пов'язаних зі специфічними клінічними ознаками та з коморбідними станами пацієнта.

Основними методами лікування АЕ є патогенетична імуносупресивна терапія (глюкокортикостероїди, внутрішньовенний імуноглобулін, плазмаферез). При наявності пухлин, що можуть бути причиною АЕ, лікування проводиться із залученням лікаря-онколога та відповідно до галузевих стандартів медичної допомоги.

Госпіталізація пацієнтів з АЕ у ЗОЗ, що спеціалізуються на діагностиці та лікуванні неврологічних захворювань та має у своїй структурі відділення інтенсивної терапії/реанімацію, здійснюється негайно при наявності: рефрактерного епілептичного статусу, тяжкого вегетативного розладу, порушення дихання.

При підгострому або хронічному перебігу АЕ без ознак порушень вітальних функцій лікування та спостереження за пацієнтами може бути проведене в амбулаторних умовах.

2. Обґрунтування

АЕ зазвичай має підгострий чи гострий монофазний перебіг, але може протікати з рецидивами. У разі несвоєчасного лікування АЕ може призвести до швидкого погіршення стану пацієнта з розладами життєво важливих функцій, стійкої інвалідності чи смерті хворого.

У багатьох пацієнтів первинно буває важко проводити диференційну діагностику між інфекційною та аутоімунною етіологією енцефаліту і, таким чином, до виключення інфекції та отримання аналізу СМР завжди рекомендується проводити емпіричну протимікробну та противірусну терапію препаратами з достатнім проникненням через гематоенцефалічний бар'єр. Антибактеріальні і противірусні препарати можна відмінити після отримання результатів СМР та виключення інфекційної етіології. Алгоритм лікування аутоімунного енцефаліту наведено у додатку 6 до цього Стандарту.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Для отримання ініціального імуносупресивного та протизапального ефекту у пацієнтів з АЕ лікування слід починати з внутрішньовенного введення метилпреднізолону при відсутності протипоказань у дозі 1 г на добу протягом 3-7 днів в залежності від ступеня тяжкості.

2) Для швидкої імуномодуляції призначають ВВІГ у дозі 2 г/кг впродовж 2-5 днів. Також рекомендовано використовувати ВВІГ, як альтернативу ВВМП для ініціальної терапії АЕ, якщо є протипоказання до застосування глюкокортикостероїдів, або коли клінічна картина передбачає використання ВВІГ, або вже відомі певні антитіла (наприклад, вірогідний або доведений енцефаліт з NMDAR-антитілами).

3) Плазмаферез 5-10 циклів кожен другий день використовується для швидкої імуномодуляції, коли глюкокортикостероїди є протипоказані або неефективні.

4) Якщо клінічна маніфестація є тяжкою (наприклад, при енцефаліті з NMDAR-антитілами, ПРЕС, тяжкою дизавтономією), то рекомендовано використовувати з самого початку комбінацію терапевтичних підходів першої лінії. Комбінована терапія проводиться послідовно, якщо немає значущої відповіді на ініціальний препарат (наприклад, додавання ВВІГ або ПФ після завершення введення глюкокортикостероїдів).

5) Якщо немає відчутної клінічної або радіологічної відповіді на оптимізовану терапію першої лінії через 2-4 тижні, то слід додати препарат другої лінії з більш швидким і зі значним імуносупресивним ефектом, а саме: ритуксимаб, циклофосфамід. Загальний режим дозування ритуксимабу включає $600-1000 \text{ мг/м}^2 - 375 \text{ мг/м}^2$ тіла щотижнево на 4 тижні або дві дози у 1000 мг за 2 тижні. Загальний режим дозування циклофосфаміду включає $600-1000 \text{ мг/м}^2$. Якщо препарат другої лінії використовується у якості терапії гострого стану, то його також продовжують призначати як проміжну терапію для попередження ранніх рецидивів, що можуть виникнути, якщо імунотерапія раптово припиняється.

6) Після лікування гострого періоду слід уникати різкого припинення імунотерапії. Рекомендовано обрати один з варіантів перехідної терапії після завершення ініціальної: оральний преднізолон, починаючи з 1–2 мг/кг/день, з поступовим зниженням дози (протягом місяців), оральний преднізолон з швидким зниженням дози (протягом тижнів), щомісячне призначення ВВМП або ВВІГ, ритуксимаб (продовжується в якості проміжної терапії, якщо він використовувався під час гострого періоду), а також ритуксимаб з перекриттям глюкокортикостероїдами.

7) У пацієнтів з швидким розвитком АЕ, викликаного протипухлинною терапією (інгібітори імунних контрольних точок), при частковій відповіді на глюкокортикостероїди слід одразу призначати терапію другої лінії.

8) У пацієнтів з паранеопластичним АЕ лікування причинного онкологічного захворювання призводить до суттєвого поліпшення симптомів АЕ та його подальшого перебігу. Рішення про перехід на довготривалу імуносупресивну терапію в такому випадку приймається з урахуванням результатів лікування причинного онкологічного захворювання.

9) При неврологічних рецидивах проводити лікування ВВМП та/або циклофосфамідом (чи іншими цитостатиками) за необхідності, однак слід уникати довготривалої імуносупресії.

10) При серонегативному АЕ проводиться довготривала імуносупресія із застосуванням ритуксимабу, мофетилу мікофенолату або азатіоприну після другої атаки та підтвердження діагнозу згідно з критеріями та виключенням альтернативних причин.

11) У пацієнтів з атиповими або пухлинного типу ураженнями на МРТ головного мозку, що вимагають диференційної діагностики з лімфомою ЦНС або саркоїдозом, застосування глюкокортикостероїдів має бути відтерміновано для того, щоб це не вплинуло на результати гістології, якщо розглядається проведення біопсії під час госпіталізації. Відносні протипоказання до глюкокортикостероїдів включають неконтрольовану гіпертензію, неконтрольований цукровий діабет, гостру пептичну виразку та тяжкі поведінкові розлади, які погіршуються при застосуванні глюкокортикостероїдів.

12) ВВІГ має обережно використовуватись у пацієнтів з підозрою на паранеопластичний АЕ або наявність факторів ризику щодо тромбозу (наприклад, інтенсивне паління та літній вік), при співіснуючій гіпонатріємії через експансію об'єму, що може потенційно посилювати схильність до набряку мозку та погіршувати ментальний статус.

13) Плазмаферез має обмеження у використанні для збуджених пацієнтів, потребує забезпечення центрального венозного доступу.

14) Тривалість протирецидивної імуносупресії цитостатиками необхідно визначати індивідуально в кожному конкретному випадку, так як залежить від специфічної імунопатології кожного підтипу АЕ, проявів та тяжкості рецидивів, а також переносимості пацієнтом імуносупресивного препарату.

15) Симптоматичну терапію при лікуванні АЕ проводять відповідно до додатку 5 до цього Стандарту.

Бажані:

16) Розпочати ранню фізичну і нейропсихологічну реабілітацію в залежності від клінічних проявів.

Індикатори якості медичної допомоги

Перелік індикаторів якості медичної допомоги:

1. Наявність у ЗОЗ клінічного маршруту пацієнта (далі – КМП) з АЕ.
2. Відсоток пацієнтів з АЕ, яким проведено нейровізуалізацію.
3. Відсоток пацієнтів з АЕ, яким визначено антитіла до нейрональних антигенів.
4. Відсоток пацієнтів, яким проведено пошук супутньої онкологічної патології.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ клінічного маршруту пацієнта з АЕ.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандартів медичної допомоги «Діагностика та лікування аутоімунних енцефалітів».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів у регіоні.

Якість надання медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинним Стандартам медичної допомоги даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП в ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

2024 рік – 90%;

2025 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу, лікарями-невропатологами (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу), розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-невропатологів (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам), зареєстрованих на території обслуговування.

Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-невропатологів (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу), зареєстрованих в районі обслуговування.

Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-невропатологів (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу), зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-невропатологів (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу), зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з АЕ (наданий екземпляр КМП). Джерелом інформації є КМП, наданий лікарями, які надають первинну медичну допомогу, лікарями-невропатологами (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу).

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Відсоток пацієнтів з АЕ, яким проведено нейровізуалізацію.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандартів медичної допомоги «Діагностика та лікування аутоімунних енцефалітів».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Аналіз індикатора дозволить своєчасно виявити проблеми, пов'язані з проведенням необхідних обстежень.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі впровадження стандарту медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація, яка має обчислювати індикатор: ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з АЕ, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями-невропатологами, спеціалізованими ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів-невропатологів, спеціалізованих ЗОЗ, які надають допомогу пацієнтам з АЕ, зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з АЕ, які лікувалися у ЗОЗ за звітний період. Джерелом інформації є: форма 003/о.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з АЕ, яким проведено МРТ головного мозку. Джерелом інформації є: форма 003/о.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

3. Відсоток пацієнтів з АЕ, яким проведено дослідження на антитіла до нейрональних антигенів.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандартів медичної допомоги «Діагностика та лікування аутоімунних енцефалітів».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Аналіз індикатора дозволить своєчасно виявити проблеми, пов'язані з проведенням діагностичних обстежень.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі впровадження стандарту медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація, яка має обчислювати індикатор: ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з АЕ, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями-невропатологами, спеціалізованими ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів-невропатологів, спеціалізованих ЗОЗ, які надають допомогу пацієнтам з АЕ, зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з АЕ, які лікувалися у ЗОЗ за звітний період. Джерелом інформації є: форма 003/о.

Чисельник індикатора складає загальну кількість пацієнтів з АЕ, яким проведено дослідження на виявлення антитіл до нейрональних антигенів. Джерелом інформації є: форма 003/о.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

4. Відсоток пацієнтів з АЕ, яким проведено пошук супутньої онкологічної патології.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандартів медичної допомоги «Діагностика та лікування аутоімунних енцефалітів».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Аналіз індикатора дозволить своєчасно виявити проблеми, пов'язані з проведенням скринінгових обстежень.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі впровадження стандарту медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація, яка має обчислювати індикатор: ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з АЕ, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями-невропатологами, спеціалізованими ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів-невропатологів, спеціалізованих ЗОЗ, які надають допомогу пацієнтам з АЕ, зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з АЕ, які лікувалися у ЗОЗ за звітний період. Джерелом інформації є: форма 025/о.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з АЕ, яким проведена консультація лікарем онкологом. Джерелом інформації є: форма 025/о.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік літературних джерел, використаних при розробці стандарту медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Діагностика та лікування аутоімунних енцефалітів», 2024 рік, https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29 березня 2002 року № 117 «Про впровадження випуску Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78 "Охорона здоров'я"».

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 червня 2023 року № 1002 «Про затвердження п'ятнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

**Директор Департаменту
медичних послуг**

Тетяна ОРАБІНА

Додаток 1
до Стандарту медичної допомоги
«Діагностика та лікування
аутоімунних енцефалітів»
(підпункт 16 пункту 3 розділу II)

Класифікаційні концепції аутоімунних енцефалітів

Анатомічна класифікація	Серологічна класифікація	Етіологічна класифікація
1. Лімбічний 2. Кортикальний/ субкортикальний 3. Стріатальний 4. Діенцефальний 5. Стовбуровий 6. Мозочковий 7. Енцефаломієліт 8. Менінгоенцефаліт 9. Комбінований	1. Антитіла до внутрішньоклітинних антигенів (класичні онконейрональні антитіла)* 2. Антитіла до поверхневих антигенів та інших антигенів з великим клінічним значенням (наприклад, NMDAR, AMPA, LGI1, CASPR2, GABAR A/B, DPPX, до гліцинових рецепторів, AQP4, MOG, GFAP**) 3. Антитіла до поверхневих антигенів з низьким клінічним значенням (наприклад, VGPC, VGCC)*** 4. Серонегативний аутоімунний енцефаліт.	1. Ідіопатичний 2. Паранеопластичний 3. Постінфекційний 4. Ятрогенний (наприклад, у групі з використанням інгібіторів контрольних імунних точок або інших імуномодуючих препаратів).

Примітки:

*GAD65 антитіла, направлені проти внутрішньоклітинного антигену, однак у високих титрах вони обумовлюють фенотип аутоімунного енцефаліту, подібний до поверхневих антитіл з великим клінічним значенням, а у низькому титрі зазвичай не пов'язаний з неврологічними симптомами.

** GFAP є цитоплазматичним антигеном, асоційованим з середніми філаментами. Розцінюється як клінічно значущий у пацієнтів з презентацією типових радіологічних знахідок (периваскулярне радіальне посилення).

***Клінічне значення цих антитіл варіює у відповідності до презентації. Хоча вони можуть не мати клінічного значення у деяких пацієнтів з типовим аутоімунним енцефалітом, деякі з цих антитіл мають більше клінічне значення для інших неврологічних презентацій (наприклад, VGCC вірогідно має значення у пацієнтів з міастенічним синдромом Ламберта-Ітона та з набутою аутоімунною атаксією).

Додаток 2
до Стандарту медичної допомоги
«Діагностика та лікування
автоімунних енцефалітів»
(підпункт 7 пункту 3 розділу II)

Клініко-анатомічні синдроми при аутоімунних енцефалітах

Анатомічна класифікація аутоімунних енцефалітів	Відповідні клінічні синдроми	Можливі асоційовані антитіла
Лімбічний енцефаліт	- Когнітивні порушення - Психіатричні розлади - Епіпади	Hu, CRMP5/CV2, Ma2, NMDAR, AMPAR, LGI1, CASPR2, GAD65, GABABR, DPPX, mGluR5, AK5, неурексин-3-альфа антитіла
Кортикальний/ субкортикальний енцефаліт	- Когнітивні порушення - Епіпади	PCA2 (MAP1b), NMDAR, LGI1, PD10A антитіла
Стріатальний енцефаліт	- Розлади руху	CRMP5/CV2, DR2, NMDAR, LGI1, PD10A антитіла
Діенцефальний енцефаліт	- Автономні порушення - Розлади руху	Ma 1 – 2, IgLON5, DPPX, AQP4 антитіла
Стовбуровий енцефаліт	- Когнітивна презентація - Розлади руху - Краніо-бульбарна презентація	Ri, Ma 1 – 2, KLHL11, IgLON5, DPPX, AQP4, MOG, GQ1b антитіла
Церебеліт або мозочкова дегенерація	- Атаксія	Hu, Ri, Yo, Tr, CASPR2, KLHL11, NIF, mGluR1, GAD65, VGCC антитіла
Менінгоенцефаліт	- Когнітивні порушення - Епіпади - Менінгеальні симптоми	GFAP антитіла або серонегативний АЕ
Енцефаломієліт	- Розлади руху включно з PERM та SPS - Спінальні порушення - Оптикоспінальні порушення	GAD65, амфіфізину, глицинового рецептору, PCA-2 (MAP1B), GABA A/B R, DPPX, CRMP5/CV2, AQP4, MOG антитіла
Можливі асоційовані периферичні синдроми		
Нейропатія /нейронопатія	- Атаксія - Сенсорно-моторні порушення	Hu, PCA-2 (MAP1B), CRMP5, амфіфізин, CASPR2, CASPR1, CONTACTIN1, NF155 антитіла
Автономна нейропатія/гангліопатія	- Автономні порушення	Hu, CRMP5, анти-гангліонарного AChR антитіла
Дисфункція нейром'язових сполучень	- Міастенічний синдром	VGCC, AChR антитіла
Міопатія	- Рухові порушення	Стріатумні антитіла

Додаток 3
до Стандарту медичної допомоги
«Діагностика та лікування
аутоімунних енцефалітів»
(підпункт 17 пункту 3 розділу II)

Діагностичні критерії визначеного лімбічного АЕ

Діагноз можна поставити, якщо виконано всі чотири* з наступних критеріїв:

1. Підгострий початок (швидке прогресування менше 3 місяців) дефіциту робочої пам'яті, судом або психіатричних симптомів, що вказують на ураження лімбічної системи.
2. Двосторонні аномалії головного мозку на T2-зважених зображеннях МРТ у медіальних ділянках скроневих часток.
3. Принаймні одне з наступного:
 - Плеоцитоз ліквору (кількість лейкоцитів більше п'яти клітин на мм³);
 - ЕЕГ з епілептичною або повільнохвильовою активністю із залученням скроневих часток.
4. Зважене виключення альтернативних причин.

*Примітки: * - якщо один із перших трьох критеріїв відсутній, діагноз визначеного лімбічного енцефаліту можна поставити лише за виявлення антинейрональних антитіл.*

Критерії серонегативного АЕ

Діагноз можна поставити, якщо виконано всі чотири критерії:

1. Швидке прогресування (менше 3 місяців) дефіциту робочої пам'яті (втрата короткочасної пам'яті), змінений психічний стан або психіатричні симптоми
2. Виключення чітко визначених синдромів аутоімунного енцефаліту (наприклад, типовий лімбічний енцефаліт, стовбуровий енцефаліт Бікерстафа, гострий дисемінований енцефаломієліт)
3. Відсутність специфічних аутоантитіл у сироватці крові та СМР, а також наявність принаймні двох із наведених нижче ознак:
 - зміни на МРТ, що вказують на аутоімунний енцефаліт*
 - плеоцитоз СМР, специфічні олігоклональні смуги у СМР або підвищений індекс IgG СМР або обидві ознаки*
 - біопсія головного мозку, яка показує запальні інфільтрати та виключає інші захворювання (наприклад, пухлину)
4. Зважене виключення альтернативних причин

*Примітки: * - деякі спадкові мітохондріальні та метаболічні розлади можуть проявлятися при наявності симетричних або асиметричних змінах на МРТ*

Додаток 5
до Стандарту медичної допомоги
«Діагностика та лікування
аутоімунних енцефалітів»
(підпункт 15 пункту 3 розділу III)

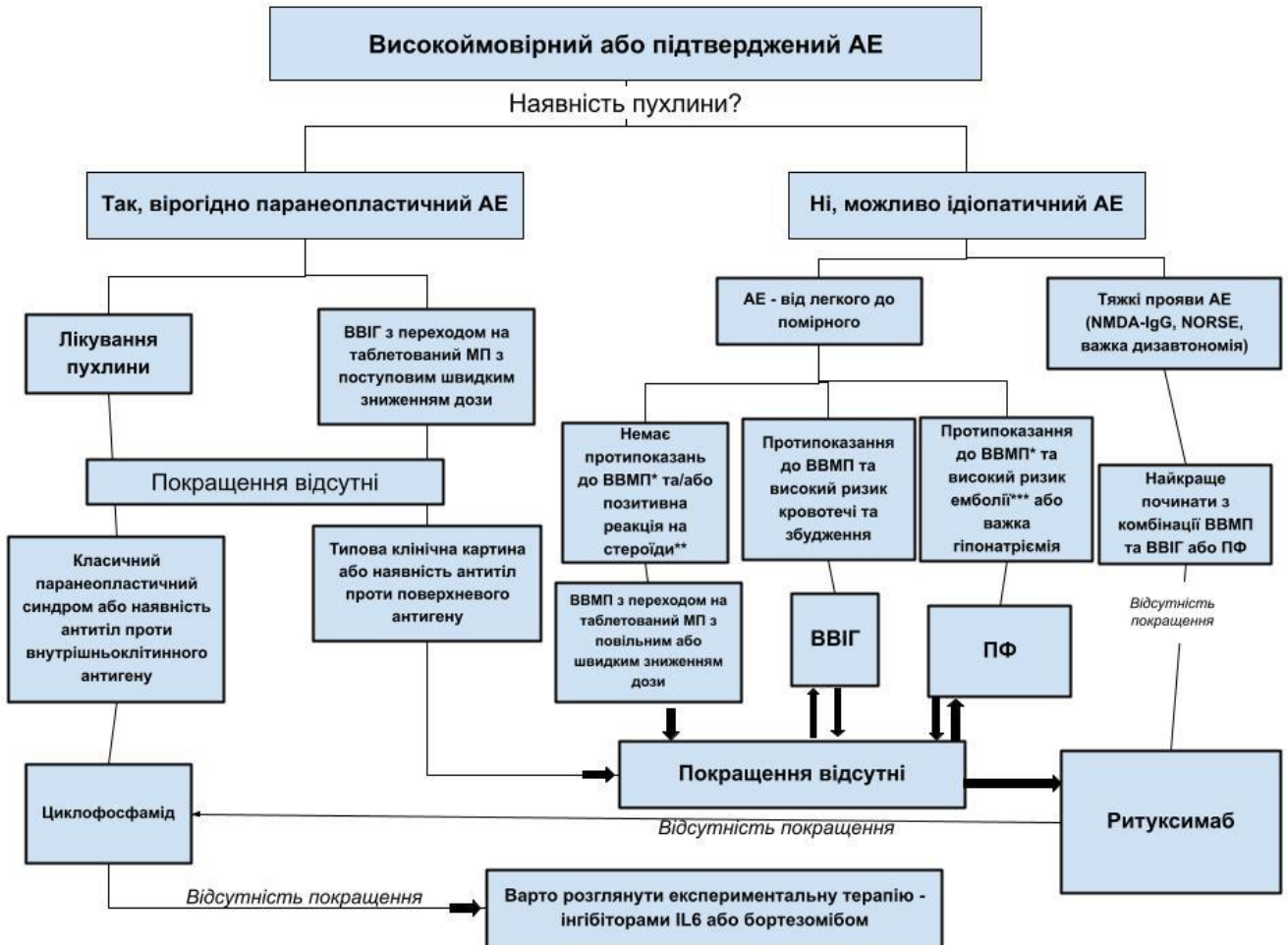
Симптоматична терапія при лікуванні аутоімунних енцефалітів

Категорії симптомів	Терапевтичні опції	Застереження
Психоз/ збудження/ манія	<ol style="list-style-type: none"> 1. Рання імунотерапія з ВВМП, ВВІГ та/або ПФ. 2. Бензодіазепіни, антипсихотики (наприклад, кветіапін). 3. Стабілізатори настрою (наприклад, вальпроєва кислота). 4. Вжити заходи з безпеки (наприклад, оббивка ліжка, м'які обмеження, доглядач). 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Уникати занадто великої дози та непотрібних медикаментів. 2. Уникати медикаментів з низьким порогом для судом у пацієнтів з великим ризиком щодо судом (наприклад, клозапін, оланзапін). 3. Уникати медикаментів, які можуть подовжити інтервал QT у пацієнтів з дизавтономією (наприклад, зіспраїдон, галоперидол). 4. Слідкувати за виникненням мимовільних рухів або розвитком нейролептичного злякисного синдрому.
Судоми	<ol style="list-style-type: none"> 1. Рання імунотерапія з ВВМП, ВВІГ та/або ПФ. 2. Протисудомні препарати (блокаторам натрієвих каналів типу карбамазепіну або лакозаміду може надаватись перевага при енцефаліті з LG1-антитілами). 3. Медикаментозна кома з мідазоламом, фенобарбіталом або пропофолом може потребуватись при первинному рефрактерному епілептичному статусі. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Застосуйте ранню імунотерапію у пацієнтів з судомами при підозрі на АЕ. Уникайте використання лише протисудомних препаратів. 2. Можна зробити обережну спробу пом'якшення терапії протисудомними медикаментами у пацієнтів з раннім припиненням судом та з нормальними МРТ головного мозку і ЕЕГ .
Порушення рухів	<ol style="list-style-type: none"> 1. Рання імунотерапія з ВВМП, ВВІГ та/або ПФ. 2. Бензодіазепіни (наприклад, клоназепам, діазепам) при міоклонусі, SPS, PERM, кататонії, дистонії, стереотипіях та гіперкінезах. 3. Антихолінергетики (наприклад, тригексифенідил, бензотропін) при дистонії. 4. М'язові релаксанти (наприклад, баклофен, тизанідин) при дистонії та спастичності. 5. Блокатори дофаміну (наприклад, рисперидон) або деплетори при хорей, атетозі, балізмі, тиках і гіперкінезах 6. Агоністи дофаміну (наприклад, праміпексол, ропінірол) або карбідopa/леводopa при набутому паркінсонізмі, ригідності та акінетичному мутизмі 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Уникати занадто великої дози та непотрібної поліфармації. 2. Слідкувати за парадоксальним посиленням мимовільних рухів або розвитком нейролептичного злякисного синдрому. 3. Практичне застереження щодо антихолінергетиків у пацієнтів з дизавтономією. 4. Практичне застереження щодо антихолінергетиків та допамінергічних медикаментів у пацієнтів з психозом.

Дизавтономія	<ol style="list-style-type: none"> 1. Рання імунотерапія з ВВМП, ВВІГ та/або ПФ. 2. Моніторинг у ВІТ при тяжкій дизавтономії. 3. Бета-блокатори (наприклад, пропранолол), альфа-2-блокатори (наприклад, клонідин) та/або інгібітори ацетилхолінестерази (піридостигмін) при підвищеній симпатичній стимуляції. 4. Флудрокортизон або дроксідоба при симптоматичній постуральній гіпотензії. 5. Тимчасова стимуляція при блокаді серця або тяжкій аритмії. 6. Тотальне парентеральне харчування пацієнтів з тяжким гастроінтестинальним порушенням моторики. 7. Антимускаринові препарати (наприклад, оксибутинін) при нетриманні сечі. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Слідкуйте за занадто сильною відповіддю на терапію симпатолітиками. 2. Слідкуйте за інерційною гіпертензією при лікуванні постуральної гіпотензії. 3. Слідкуйте за когнітивними та серцевими побічними ефектами при використанні антимускаринових препаратів.
Порушення сну	<ol style="list-style-type: none"> 1. Рання імунотерапія з ВВМП, ВВІГ та/або ПФ. 2. Сприяння гігієні сну та відсутності переривань нічного сну. 3. Мелатонін для сприяння циклу спання-неспанья. 4. Седативні бензодіазепіни, агоністи рецептору бензодіазепіну та/або небензодіазепінові снодійні (наприклад, зопіклон) при інсомнії. 5. Провокуючі відсутність сну препарати та/або традиційні стимулятори (наприклад, метилфенідат) при підвищеній денній сонливості. 6. Оцініть залишкові порушення сну за допомогою полісомнографії та лікуйте розлади дихання під час сну за потреби. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Уникати занадто великої садації та непотрібної поліфармації. 2. Практичне застереження при використанні стимуляторів у пацієнтів з судомами або при гіперкінетичних мимовільних рухах.

Додаток 6
до Стандарту медичної допомоги
«Діагностика та лікування
аутоімунних енцефалітів»
(пункт 2 розділу III)

Алгоритм лікування аутоімунного енцефаліту



Примітки: *Відносні протипоказання до кортикостероїдів включають неконтрольовану гіпертензію, неконтрольований діабет, гостру пептичну виразку та тяжкі поведінкові симптоми, які погіршуються терапією кортикостероїдами.

**Відповідаючі на стероїди стани включають фаціобрaxіальні дистонічні судоми, підозрілі на енцефаліт з LGI1-антитілами, аутоімунний енцефаліт у групі інгібіторів імунних контрольних точок, центральну демієлінізацію, аутоімунну GFAP астроцитопатію, хронічне лімфоцитарне запалення з периваскулярним посиленням в області мосту з відповіддю на стероїди та відповідаючу на стероїди енцефалопатію, асоційовану з аутоімунним тиреоїдитом.

***Високий ризик тромбоемболії включає пацієнтів з відомим або з підозрою на рак, паління у анамнезі, гіпертензію, діабет, гіперліпідемію та гіперкоагуляційні стани.