

СЛОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО РАССЕЯННОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

Лебенштейн-Гумовски М.В., Вышлова И.А., Жарченко А.В., Расуева Т.С.-М., Карпов С.М.

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, Ставрополь, Россия

Резюме

К числу иммуноопосредованных заболеваний центральной нервной системы с прогрессирующей демиелинизацией относится острый рассеянный энцефаломиелит. Это заболевание протекает с развитием многообразной неврологической симптоматики, формированием очагов демиелинизации. Этиология заболевания достоверно неизвестна, однако прослеживается связь с предшествующей вирусной инфекцией. Рассмотренный в данной статье клинический случай показывает стремительное развитие заболевания с обширной демиелинизацией, формированием очагов практически во всех структурах головного мозга за короткий период времени и прогрессирующим ухудшением состояния пациента на фоне проводимой терапии.

Ключевые слова: острый рассеянный энцефаломиелит; демиелинизация; диссеминированный энцефаломиелит; менингит; рассеянный склероз.

Для цитирования: Лебенштейн-Гумовски М.В., Вышлова И.А., Жарченко А.В., Расуева Т.С.-М., Карпов С.М. Сложности ранней диагностики острого рассеянного энцефаломиелита. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(4):68–72. DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-4-68-72

Для корреспонденции: Лебенштейн-Гумовски М.В., e-mail: dr.lebenstein.g@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Лебенштейн-Гумовски М.В., <https://orcid.org/0000-0002-9413-3167>; e-mail: dr.lebenstein.g@gmail.com

Вышлова И.А., <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>; e-mail: irisha2801@yandex.ru

Жарченко А.В., <https://orcid.org/0000-0002-1237-2114>; e-mail: alex.zharchenko@bk.ru

Расуева Т.С.-М., <https://orcid.org/0000-0001-9858-2616>; e-mail: tanzila.ross@gmail.com

Карпов С.М., <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>; e-mail: Karpov25@rambler.ru

DIFFICULTIES OF EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS

Lebenstein-Gumovski M.V., Vyshlova I.A., Zharchenko A.V., Rasueva T.S.-M., Karpov S.M.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract

Among the inflammatory diseases of the central nervous system, with progressive demyelination is acute disseminated encephalomyelitis. This disease proceeds with the development of diverse neurological symptoms, the formation of foci of demyelination. The etiology of the disease is not known for certain, but there is a connection with viral diseases. The clinical case considered in this article shows the rapid development of the disease with extensive demyelination, with the formation of foci in almost all brain structures in a short period of time, and a progressive deterioration of the patient's condition against the background of ongoing therapy.

Key words: acute disseminated encephalomyelitis; demyelination; disseminated encephalomyelitis; meningitis; multiple sclerosis.

For citation: Lebenstein-Gumovski M.V., Vyshlova I.A., Zharchenko A.V., Rasueva T.S.-M., Karpov S.M. Difficulties of early diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2023;28(4):68–72. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-4-68-72

For correspondence: Lebenstein-Gumovski M.V., e-mail: dr.lebenstein.g@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Lebenstein-Gumovski M.V., <https://orcid.org/0000-0002-9413-3167>; e-mail: dr.lebenstein.g@gmail.com

Vyshlova I.A., <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>; e-mail: irisha2801@yandex.ru

Zharchenko A.V., <https://orcid.org/0000-0002-1237-2114>; e-mail: alex.zharchenko@bk.ru

Rasueva T.S.-M., <https://orcid.org/0000-0001-9858-2616>; e-mail: tanzila.ross@gmail.com

Karpov S.M., <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>; e-mail: Karpov25@rambler.ru

Сокращения: ОРЭМ — острый рассеянный энцефаломиелит; НПВС — нестероидные противовоспалительные средства; ШКГ — шкала комы Глазго; ЦНС — центральная нервная система.

Введение. Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) — тяжелое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, характеризующееся многоочаговыми неврологическими расстройствами, множественными зонами демиелинизации, возникающими в короткие сроки. Данное заболевание считается иммуноопосредованным постинфекционным и, чаще, однофазным процессом, к которому наиболее предрасположены лица детского и подросткового возраста 5–8 лет [1–3]. Заболеваемость ОРЭМ составляет 5–8 случаев на 1 млн человек в год [4, 5]. Этиология заболевания до конца не изучена, но в большинстве наблюдений ОРЭМ связывают с вирусными заболеваниями, такими как грипп, энтеровирус, корь, паротит, ветряная оспа, гепатит А [6, 7]. Имеются данные о начале заболевания после заражения вирусами Эпштейна–Барр, Коксаки, простого герпеса, а также риккетсиями [6–9]. Как возможный этиологический фактор рассматривают вакцины против бешенства, кори, дифтерии, гепатита В, полиовакцины [10, 11].

Клинически ОРЭМ протекает чаще как однофазное заболевание, сопровождающееся лихорадкой, общемозговой и очаговой симптоматикой, ухудшением зрения, сонливостью или, напротив, гиперактивностью, возможно развитие эпилептических припадков, в некоторых случаях наблюдается нарушение сознания до комы [12, 13]. Возможно быстрое прогрессирование в течение нескольких дней [14].

Дифференциальный диагноз проводят с другими демиелинизирующими заболеваниями, чаще всего с рассеянным склерозом [1, 3, 12–17]. При этом существует сложность в верификации ОРЭМ у взрослых вследствие разнообразия неврологических проявлений и отсутствия четких диагностических критериев [18–24].

Приводим наше клиническое наблюдение. Пациент П., 60 лет, обратился к неврологу поликлиники с жалобами на дезориентацию в пространстве, эпизодическую спутанность сознания («будто стирают все из памяти на несколько минут, а потом все восстанавливается»), общую слабость, повышение температуры тела до 39 °С, головную боль и периодическое головокружение. Со слов пациента, такие симптомы отмечались в течение последних 5 дней, за медицинской помощью обратился, когда головная боль приняла диффузный пульсирующий характер, не купировалась приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), после чего отметил повышение температуры тела до 39 °С. Лечился самостоятельно, принимал НПВС и антибиотик (ципрофлоксацин). Эпидемиологический анамнез не отягощен. Пациент был направлен в стационар.

При осмотре выявлена мелкая геморрагическая сыпь округлой формы на ногах, в нижней части живота, в области паха, не сопровождающаяся

зудом. Неврологический статус: сознание ясное, 15 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ), ориентирован во времени, пространстве, собственной личности. На вопросы отвечает правильно, выполняет инструкции, счет, письмо, речь не нарушены. Симптом Кернига, симптомы Брудзинского верхний, средний — отрицательные, нижний — слабopоложительный. Ригидности шейных мышц нет. Запахи различает. На ухудшение зрения не жалуется, поля зрения не нарушены. Глазные щели D = S. Зрачки D = S, фотореакции живые, нистагма нет. Лицо симметрично, язык по средней линии. Чувствительность на лице сохранена, более в области лица не отмечает, аллогенных зон нет. Роговичный рефлекс сохранен. В пробе Ромберга, простой и усложненной, устойчив. Пальценосовую и коленно-пяточную пробы выполняет удовлетворительно. Парезов нет, чувствительность сохранена. Сухожильные и периостальные рефлексы с верхних и нижних конечностей D = S повышены. Патологических рефлексов нет. Общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи — в пределах нормы.

Общий анализ ликвора: лимфоцитарный плеоцитоз 400 кл, лимфоциты 90%, белок 1,6 г/л. Выполнена МРТ головного мозга на 8-й день от клинической манифестации. Данных за объемный процесс головного мозга не выявлено. Установлен предварительный диагноз: «серозный менингит неуточненной этиологии, осложненный энцефалитической реакцией».

Назначено лечение: ацикловир 500 мг в/в 3 раза в сутки 10 дней. С целью профилактики вторичной бактериальной инфекции назначен цефтриаксон 2,0 г/сут внутривенно на протяжении 7 дней, коррекция водно-электролитного баланса, симптоматическая терапия.

В течение двух недель наблюдалась отрицательная динамика: участились эпизоды спутанности сознания, поведенческие нарушения — проявления недоброжелательности, эпизоды агрессии, сменяющиеся апатией. Температура тела утром и в дневное время в пределах 37 °С, в вечерние часы до 38–39 °С. Исследование ликвора в динамике не выявило существенных изменений, сохранялся лимфоцитарный плеоцитоз: 390 клеток в 1 мкл, белок 1,9 г/л.

Спустя еще 2 дня от обращения (8-е сутки от появления первых жалоб) развились адинамия, нарушение сознания до умеренного оглушения и ориентировки во времени и пространстве. На вопросы отвечал правильно, но крайне медленно, выполнял инструкции, операции с цифрами частично нарушены (забывает числа при счете, ошибки в простых действиях сложения и вычитания), нижний симптом Брудзинского регрессировал. Развились парезы в верхних и нижних конечностях до 3 баллов, гипестезия поверхностной чувствительности кожи конечностей. Отмечено повышение сухожильных и периостальных рефлексов с верхних и нижних конечностей, а также появление патологических рефлексов Бабинского, Оппенгейма, Бехтерева с двух сторон. Ввиду усугубления состояния пациенту

выполнена МРТ головного мозга — в обеих гемисферах большого мозга и мозжечка обнаружены множественные очаги, местами сливного характера, гиперинтенсивные на T2-взвешенных изображениях и FLAIR, умеренно гипоинтенсивные в T1-взвешенных изображениях, без признаков перифокального отека, масс-эффекта, размерами от $3,0 \times 3,0$ мм до $17,0 \times 20,0$ мм, с ровными четкими контурами. Желудочковая система без особенностей. Оболочки мозга не изменены. Вещество спинного мозга до видимого уровня С3 без патологических изменений (рис. 1, 2).

Установлен диагноз «острый рассеянный энцефаломиелит». Имеющиеся данные также сопоставлены с критериями диагностики ОРЭМ, предложенными для детского возраста Международной группой по изучению рассеянного склероза у детей: первое многоочаговое поражение ЦНС, предположительно демиелинизирующее; энцефалопатия, не имеющая связь с лихорадкой; отсутствие новых симптомов и изменений на МРТ через 3 мес. (неактуально в данном случае); диффузные обширные очаги на МРТ головного мозга с поражением базальных ганглиев [17]. Следует отметить, что диагностические критерии ОРЭМ для взрослых не разработаны, и специфических биомаркеров данного заболевания на данный момент нет [18]. Проведена коррекция терапии:

назначена пульс-терапия метилпреднизолоном по 1000 мг/сут в течение 3 дней.

В дальнейшем — состояние пациента с отрицательной динамикой в виде угнетения сознания до сопора, 10 баллов по ШКГ. Неврологический статус без видимых изменений.

Несмотря на проводимую терапию, общее состояние пациента оставалось стабильно тяжелым. Спустя 19 дней после появления первых жалоб у больного развились повторные приступы генерализованных тонико-клонических судорог.

Проведена коррекция терапии: назначено выполнение 4 сеансов программного плазмафереза с последующим введением метилпреднизолона 1000 мг и раствора альбумина 20% — 300 мл внутривенно, после каждого сеанса. Назначены антиконвульсанты.

В течение следующих 3 сут изменений в неврологическом статусе не наблюдалось, судорожных приступов не было.

Спустя еще 4 дня отмечено угнетение уровня сознания пациента до комы 1-й степени, 7 баллов по ШКГ. Зрачки D = S, фотореакция значительно угнетена. Отмечено также появление выраженной спастичности в конечностях. Несмотря на мероприятия интенсивной терапии, на 26-й день от появления первых жалоб констатирован летальный

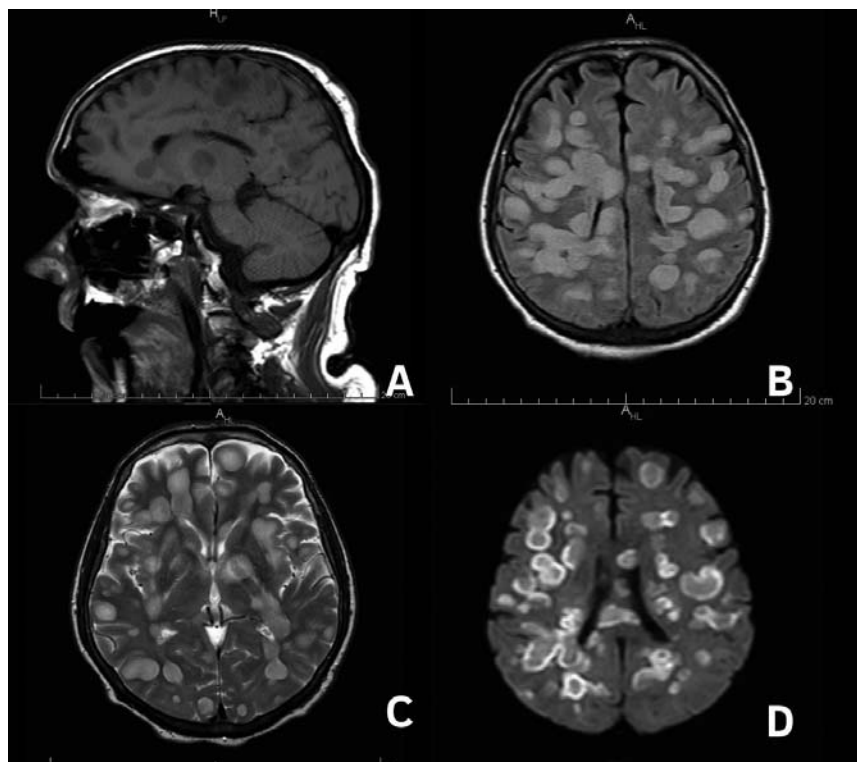


Рис. 1. МРТ головного мозга на 8-й день появления первых жалоб: А — сагиттальный срез в T1-режиме; В — аксиальный срез в T1-режиме; С — аксиальный срез на уровне базальных ядер, T2-режим; D — аксиальный срез на уровне мозолистого тела, контрастирование. Определяются множественные крупные очаги гиперинтенсивные на T2-взвешенных изображениях и FLAIR, умеренно гипоинтенсивные в T1-взвешенных изображениях, в базальных ядрах, мозжечке, перивентрикулярно, в лобных, височных, теменных и затылочных долях головного мозга

Fig. 1. MRI of the brain on the 8th day from the appearance of the first complaints: A — sagittal slice T1 mode; B — axial slice T1 mode; C — axial section at the level of the basal ganglia, T2 mode; D — axial section at the level of the corpus callosum, contrasting. On all scans, multiple large hyperintense on T2-weighted images and FLAIR, moderately hypointense on T1-weighted images foci are determined, which are noted in the basal nuclei, cerebellum, periventricular, in the frontal, temporal, parietal and occipital lobes

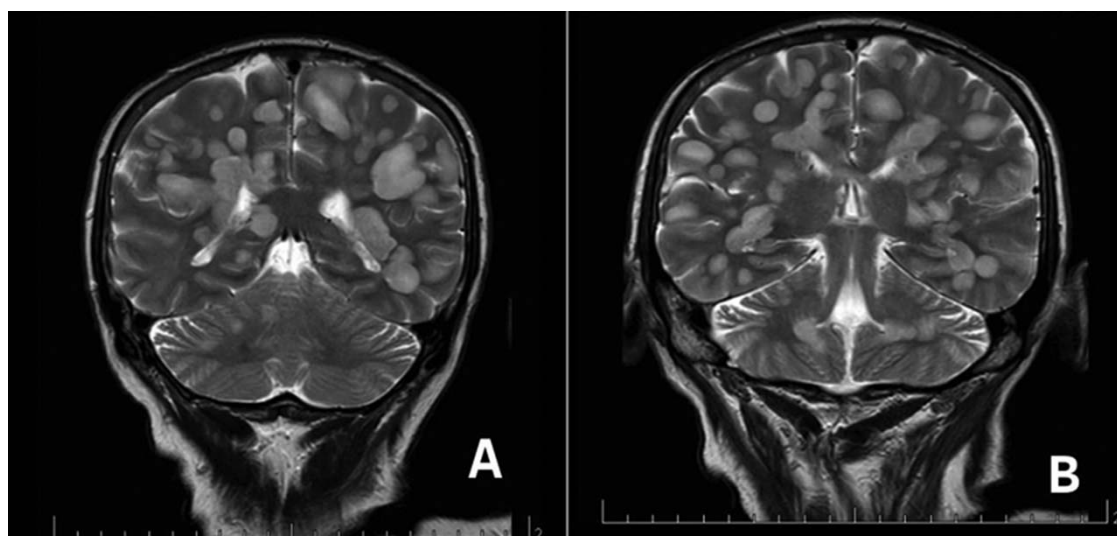


Рис. 2. МРТ головного мозга на 8-й день от появления первых жалоб: А — фронтальный срез через червь мозжечка, T2-режим; В — фронтальный срез через верхние ножки мозжечка, T2-режим. Очаги гиперинтенсивные на T2-взвешенных изображениях и FLAIR, умеренно гипоинтенсивные в T1-взвешенных изображениях перивентрикулярно, субкортикально, в полушариях большого мозга и мозжечка

Fig. 2. MRI of the brain on the 8th day from the appearance of the first complaints: A — frontal section through the cerebellar vermis, T2 mode; B — frontal section through the superior cerebellar peduncles, T2 mode. Hyperintense on T2-weighted images and FLAIR, moderately hypointense on T1-weighted images foci are periventricular, subcortical, in the hemispheres of the cerebrum and cerebellum

исход. На аутопсии макроскопически выявлены множественные обширные очаги демиелинизации, затрагивающие практически все проводящие пути головного мозга, лучистый венец, перивентрикулярную зону, мозолистое тело, белое вещество височных, лобных, теменных, затылочной долей мозга, полушария, червь и ножки мозжечка, таламус, ствол мозга, гиппокамп. Причина смерти: «отек головного мозга, вклинение стволовых структур в большое затылочное отверстие». Диагноз подтвержден после гистологического исследования.

Обсуждение. Представленное клиническое наблюдение отличается от случаев, описанных в литературе, необычностью течения и исхода. Так, в статье И. Бакулина и соавт. [21] поднимаются вопросы дифференциальной диагностики ОРЭМ, рассматриваются клинические особенности течения заболевания у взрослых. У пациентов, наблюдавшихся авторами статьи, не отмечалось менингеальной симптоматики, эпилептических приступов и лихорадки, а снижение уровня сознания имелось только у 2 из 23 пациентов; не отмечено летальных исходов, при этом период наблюдения охватывал несколько месяцев. В описанном нами клиническом случае имелось быстрое развитие симптоматики, наличие лихорадки, эпилептических припадков, менингеальных знаков. Очаговая неврологическая симптоматика имела непостоянный характер и изменялась во времени. Фульминантное течение с летальным исходом, отсутствие улучшения на фоне терапии также отличают данный случай от большинства наблюдений, описанных в литературе.

Заключение. Приведенное клиническое наблюдение показывает выраженную обширность поражения головного мозга, быстроту и стремительность развития симптоматики, злокачественность течения

ОРЭМ. В данном случае имела место сложность ранней диагностики вследствие доминирования общеинфекционных симптомов, отсутствия патологических изменений по данным первого МРТ исследования головного мозга, в связи с чем изначально складывалось впечатление о клинике серозного менингита неуточненной этиологии. В последующем, учитывая данные нейровизуализации в динамике, диагноз был уточнен. Данный клинический случай отличается от классического течения ОРЭМ обширностью демиелинизации, фульминантностью течения, а также резистентностью к стандартной медикаментозной терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hynson J.L., Kornberg A.J., Coleman L.T., Shield L., Harvey A.S., Kean M.J.. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology*. 2001;56(10):1308–1312. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.10.1308>
2. Anlar B., Basaran C., Kose G., Guven A., Haspolat S., Yakut A. et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: outcome and prognosis. *Neuropediatrics*. 2003;34(4):194–199. <https://doi.org/10.1055/s-2003-42208>
3. Schwarz S., Mohr A., Knauth M., Wildemann B., Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology*. 2001;56 (10):1313–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.56.10.1313>
4. Leake J.A., Albani S., Kao A.S., Senac M.O., Billman G.F., Nespeca M.P. et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(8):756–764. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000133048>
5. Banwell B., Kennedy J., Sadovnick D., Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology*.

- 2009;72:232. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000339482.84392.bd>
6. Koelman D.L., Mateen F.J. Acute disseminated encephalomyelitis: current controversies in diagnosis and outcome. *J. Neurol.* 2015;262(9):2013–2024. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7694-7>
7. Fisher D.L., Defres S., Solomon T. Measles-induced encephalitis. *QJM.* 2015;108(3):177–182. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcu113>
8. Diallo A., Dembele Y., Michaud C., Jean M., Niang M., Melliani P. et al. Acute disseminated encephalomyelitis after dengue. *IDCases.* 2020;21:e00862. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00862>
9. Woolf D., Jordaan M., Maartens G. Acute disseminated encephalomyelitis due to Rickettsia conorii infection. *S. Afr. Med. J.* 2021;111(4):307–308. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2021.v111i4.15308>
10. Hemachudha T., Griffin D.E., Giffels J.J., Johnson R.T., Moser A.B., Phanuphak P. Myelin basic protein as an encephalitogen in encephalomyelitis and polyneuritis following rabies vaccination. *N. Engl. J. Med.* 1987;316(7):369–74. <https://doi.org/10.1056/NEJM198702123160703>
11. Hemachudha T., Griffin D.E., Johnson R.T., Giffels J.J. Immunologic studies of patients with chronic encephalitis induced by post-exposure Semple rabies vaccine. *Neurology.* 1988;38(1):42–44. <https://doi.org/10.1212/wnl.38.1.42>
12. Аверченков Д.М., Волик А.В., Фоминых В.В., Назаров В.Д., Мошникова А.Н., Лапин С.В. и др. Острый рассеянный энцефаломиелит. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021;121(11):119–128. [Averchenkov D.M., Volik A.V., Fominykh V.V., Nazarov V.D., Moshnikova A.N., Lapin S.V. et al. Acute disseminated encephalomyelitis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry (Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova).* 2021;121(11):119–128. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121111119>
13. Аливанова Т.А., Миннегалиева А.З. Особенности диагностики острого рассеянного энцефаломиелита у взрослых пациентов. *Forcipe.* 2020;S:494–495. [Alivanova T.A., Minnegalieva A.Z. Features of the diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis in adult patients. *Forcipe.* 2020;S:494–495. (In Russ.)]. https://scirate.lspbgmu.ru/SciRateSMUWeb/attachments/11492/SciProduct/25822/Forcipe_supl_2020_studnauka.pdf
14. Di Pauli F., Höftberger R., Reindl M., Beer R., Rhomberg P., Schanda K. et al. Fulminant demyelinating encephalomyelitis: Insights from antibody studies and neuropathology. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2015;2(6):e175. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000175>
15. Tenenbaum S., Chamois N., Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology.* 2002;59(8):1224–1231. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.8.1224>
16. Allmendinger A., Krauthamer A., Spektor V. Acute Disseminated Encephalomyelitis. Case of the month. *Diagnostic Imaging.* 2011;31(12):10. <https://doi.org/10.1177/135245>
17. Young N.P., Weinshenker B.G., Lucchinetti C.F. Acute disseminated encephalomyelitis: current understanding and controversies. *Semin Neurol.* 2008;28(1):84–94. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1019130>
18. Guenther A.D., Munoz D.G. Plaque-like demyelination in acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) — an autopsy case report. *Clin Neuropathol.* 2013;32(6):486–491. <https://doi.org/10.5414/NP300634>
19. Lu Z., Zhang B., Qiu W., Kang Z., Shen L. Comparative brain stem lesions on MRI of acute disseminated encephalomyelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *PLoS One.* 2011;6(8):e22766. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022766>
20. Krupp L.B., Tardieu M., Amato M.P., Banwell B., Chitnis T., Dale R.C. et al.; International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler J.* 2013;19(10):1261–1267. <https://doi.org/10.1177/1352458513484547>
21. Бакулин И.С., Коржова Ю.Е., Козлова А.О., Коновалов Р.Н. Клинические особенности и диагностика острого рассеянного энцефаломиелита у взрослых. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск.* 2019;119(22):36–41. [Bakulin I.S., Korzhova J.E., Kozlova A.O., Konovalov R.N. Clinical characteristics and diagnosis of disseminated encephalomyelitis in adults. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry (Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova).* 2019;119(22):36–41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20191192236>
22. Boesen M.S., Blinkenberg M., Koch-Henriksen N. Implications of the International Paediatric Multiple Sclerosis Study Group consensus criteria for pediatric acute disseminated encephalomyelitis: A nationwide validation study. *Dev Med Child Neurol.* 2018;60(11):1123–1131. <https://doi.org/10.1111/dmcn.1379>
23. Paolilo R.B., Deiva K., Neuteboom R. Acute Disseminated Encephalomyelitis: Current Perspectives. *Children (Basel).* 2020;7(11):210. <https://doi.org/10.3390/children7110210>
24. Wolska-Krawczyk M. Akute disseminierte Enzephalomyelitis [Acute disseminated encephalomyelitis]. *Radiologe.* 2022;62(4):316–321. [In German]. <https://doi.org/10.1007/s00117-022-00982-z>