

ОСТРЫЙ РАССЕЯННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ КАК НЕОТЛОЖНОЕ СОСТОЯНИЕ

С.К. Евтушенко¹, Ю.Н. Сорокин²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Россия

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) — часто встречающееся острое многоочаговое аутоиммунное воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС) с преимущественным поражением белого вещества головного мозга, ствола мозга и зрительных нервов, проводников спинного мозга и, реже, серого вещества ЦНС. ОРЭМ обычно является самокупирующимся состоянием со спонтанным улучшением и благоприятным прогнозом. Наряду с возможностью тяжелого течения при классической форме ОРЭМ может возникать развитие сверхострых форм с гораздо более неблагоприятным прогнозом. Такими вариантами течения ОРЭМ являются острый геморрагический лейкоэнцефалит (ОГЛЭ), острый геморрагический лейкоэнцефаломиелит и острый некротизирующий геморрагический лейкоэнцефалит Херста, вызываемые развитием каскада сверхострых неконтролируемых аутоиммунных реакций. Тяжесть этих состояний (объединяемых под термином ОГЛЭ) связана с быстрым прогрессированием, вовлечением ствола мозга, большим размером очагов поражения и обусловлена развитием острого отека некроза и кровоизлияний с высокой вероятностью инвалидизации или смерти. Агрессивное и тяжелое течение ОГЛЭ требует клинической настороженности и незамедлительного начала противоотечной и иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: острый рассеянный энцефаломиелит, острый геморрагический лейкоэнцефалит, лейкоэнцефалит Херста, демиелинизирующее заболевание

Для цитирования: Евтушенко С.К., Сорокин Ю.Н. Острый рассеянный энцефаломиелит как неотложное состояние. *Российский неврологический журнал*. 2024;29(1):14–18. DOI 10.30629/2658-7947-2024-29-1-14-18

Для корреспонденции: Сорокин Ю.Н., e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Евтушенко С.К., <https://orcid.org/0000-0003-2528-716X>; e-mail: centerkramatorsk@gmail.com

Сорокин Ю.Н., <https://orcid.org/0000-0002-9185-4073>; e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS AS AN EMERGENCY

S.K. Yevtushenko¹, Yu.N. Sorokin²

¹The Donetsk National Medical University, Donetsk, Russia

²The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is a common acute multifocal autoimmune inflammatory demyelinating disease of the central nervous system (CNS) with a predominant lesion of the white matter of the brain, brainstem and optic nerves, the conductors of the spinal cord, less often — gray matter of the CNS. ADEM is usually a self-limiting condition with spontaneous improvement and a favorable prognosis. Along with the possibility of a severe course in the classical form of ADEM, the development of hyperacute forms with a much more unfavorable prognosis is possible. Such variants of the course of ADEM are acute hemorrhagic leukoencephalitis (AHLE), acute hemorrhagic leukoencephalomyelitis and acute necrotizing hemorrhagic leukoencephalitis of Hurst, associated with the development of a cascade of hyperacute uncontrolled autoimmune reactions. The severity of these conditions (grouped under the term OHLE) is associated with rapid progression, brainstem involvement, large lesions is due to the development of acute edematous necrosis and hemorrhage with a high possibility of disability or death. The aggressive and severe course of AHLE requires the immediate initiation of decongestant and immunosuppressive therapy.

Key words: acute disseminated encephalomyelitis, acute hemorrhagic leukoencephalitis, Hurst leukoencephalitis, demyelinating disease

For citation: Yevtushenko S.K., Sorokin Yu.N. Acute disseminated encephalomyelitis as an emergency. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2024;29(1):14–18. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2024-29-1-14-18

For correspondence: Sorokin Yu.N., e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Yevtushenko S.K., <https://orcid.org/0000-0003-2528-716X>; e-mail: centerkramatorsk@gmail.com

Sorokin Yu.N., <https://orcid.org/0000-0002-9185-4073>; e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

Сокращения: МОГ — миелин-олигодендритный гликопротеин; МРТ — магнитно-резонансная томография; ОГЛЭ — острый геморрагический лейкоэнцефалит; ОРЭМ — острый рассеянный энцефаломиелит; РС — рассеянный склероз.

Острый рассеянный энцефаломиелит

Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) — острое многоочаговое аутоиммунное воспалительное демиелинизирующее заболевание ЦНС, при котором преимущественно страдают подкорковое и глубокое белое вещество полушарий головного мозга чаще всего теменной и затылочной долей, зрительные нервы, проводники спинного мозга, однако не исключено вовлечение и ствола мозга, мозжечка и глубокого серого вещества головного мозга — зрительных бугров, базальных ганглиев [1, 2]. ОРЭМ считается транзиторным и самокупирующимся заболеванием с монофазным течением в большинстве случаев; в то же время возможно и развитие рецидивов, что создает диагностическую проблему дифференциальной диагностики с рассеянным склерозом (РС). При этом у 6–18% детей с ОРЭМ в конечном итоге развивается РС [3]. Чаще всего ОРЭМ встречается у детей (на протяжении всего периода детства — от младенчества до подросткового возраста) с заболеваемостью от 0,07 до 0,64 на 100 000 человек в год среди детского населения и средним возрастом начала между 5-м и 8-м годами жизни. У взрослых годовая заболеваемость варьирует от 0,55/100 000 у лиц старше 60 лет до 0,08/100 000 у лиц в возрасте 30–39 лет, а среднегодовая заболеваемость в 1,7 раза ниже, чем у детей (0,27/100 000 у лиц старше 15 лет и 0,47/100 000 — в возрасте до 15 лет) [3–5].

ОРЭМ обычно является постинфекционным расстройством — его развитие у 67–93% пациентов обычно следует через несколько дней или недель после вирусной или бактериальной инфекции (чаще всего — верхних дыхательных путей). Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается после кори, краснухи или ветряной оспы, однако перечень возбудителей достаточно широк и патоген часто остается неизвестным. В некоторых случаях развитие ОРЭМ связано с введением вакцины (вакцин-ассоциированный ОРЭМ) и возникает у 5% детей (1–2 случая на 1 млн вакцинаций) в течение 1–3 мес. после вакцинирования. Помимо постинфекционного и вакцин-ассоциированного подтипов выделяют и идиопатический ОРЭМ [3, 4]. Патогенез ОРЭМ предполагает антигенную аналогию между антигенами миелина и патогеном, ответственным за развитие заболевания, и связан с механизмами молекулярной мимикрии или с экспрессией двойных или химерных Т-клеточных рецепторов с индукцией аутоиммунного ответа к чужеродным и собственным антигенам [6]. Временной интервал между продромальными проявлениями, обусловленными воздействием триггера, и начальными симптомами ОРЭМ обычно варьирует от 4 до 12 дней, но может удлиняться до 6 нед. [3, 7].

Таблица 1

Диагностические критерии определенного ОРЭМ [9]

- Диагноз может быть поставлен, когда есть все 5 критериев:
- впервые возникшее многоочаговое клиническое поражение ЦНС, предполагающее воспалительную причину демиелинизации;
 - энцефалопатия, не объясняемая лихорадкой;
 - изменения на МРТ головного мозга:
 - диффузные, плохо отграниченные (с размытой границей), большие (> 1–2 см) очаги, вовлекающие супратенториальное белое вещество,
 - T1-гипоинтенсивные очаги в белом веществе в редких случаях (возможно накопление контраста),
 - возможно поражение глубокого серого вещества (таламус, базальные ганглии, ствол, мозжечок, спинной мозг);
 - не наблюдается новых клинических или МРТ-очагов через 3 мес. после начала;
 - обоснованное исключение альтернативных причин

Table 1

Diagnostic criteria for definite acute disseminated encephalomyelitis [9]

- Diagnosis can be made when all five of the following criteria have been met:
- a first multifocal, clinical CNS event of presumed inflammatory demyelinating cause;
 - encephalopathy that cannot be explained by fever;
 - abnormal brain MRI:
 - diffuse, poorly demarcated (with a blurred border), large (> 1–2 cm) lesions predominantly involving the supratentorial cerebral white matter,
 - T1-hypointense lesions in the white matter in rare cases (possible contrast enhancement),
 - deep grey matter abnormalities can be present (thalamus, basal ganglia, brain stem, cerebellum, spinal cord);
 - no new clinical or MRI findings after 3 months of symptom onset;
 - reasonable exclusion of alternative causes

ОРЭМ характеризуется появлением множественных очагов в ЦНС с перивенулярной демиелинизацией, отеком и перивенозным воспалением. Инфильтрация мозговых оболочек лимфоцитами обуславливает развитие в 26–31% случаев менингеального синдрома. В фатальных случаях наблюдается обширное повреждение аксонов [8].

Клиническая картина ОРЭМ характеризуется острым или подострым развитием (в течение дней или недель, реже сверхострым — в течение нескольких часов) синдрома энцефалопатии с многоочаговым неврологическим дефицитом и неспецифическими симптомами в виде головной боли, лихорадки, тошноты и рвоты. Магнитно-резонансная томография (МРТ) подтверждает распространенную демиелинизацию с преимущественным поражением белого вещества головного и спинного мозга. После развития заболевания любое колебание клинических признаков или результатов визуализации в течение первых 3 мес. считается частью монофазного заболевания. Эти признаки систематизированы в диагностические критерии ОРЭМ (табл. 1) [9].

Характеристики заболевания у взрослых отличаются от педиатрических случаев. Для детского ОРЭМ характерно полисимптомное течение с энцефалопатией, частым нарушением сознания, лихорадкой и менингеальными симптомами. У взрослых энцефалопатия и нарушение сознания наблюдаются

реже (до 80,5% и 56% соответственно); обычно преобладает поражение длинных проводящих путей (87,1%), преимущественно пирамидных (68,7%) [3, 4, 7, 10, 11]. Классическое течение ОРЭМ в 70–90% случаев монофазное, однако возможны возвратное течение с появлением или нарастанием тех же симптомов, которые наблюдались во время дебюта, или мультифазное — с появлением новых симптомов и очагов на МРТ более чем через 3 мес. после начала первой атаки или через 30 дней после приема последней дозы кортикостероидов. Рецидивы почти в 3 раза чаще отмечаются в детской популяции [12].

У значительного числа пациентов, особенно у детей, во время острой фазы ОРЭМ в сыворотке крови и в ликворе выявляются высокие титры IgG-антител к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину (МОГ). Сохранение повышенного уровня МОГ-антител в последующем указывает на высокую вероятность развития рецидива заболевания. Выявление в сыворотке антител к аквапорину-4 (AQP4-IgG), характерных для заболеваний спектра оптиконевромиелита, исключает диагноз МОГ-ассоциированного ОРЭМ [13].

ОРЭМ обычно является самокупирующимся состоянием со спонтанным улучшением и прогноз при этом, как правило, благоприятный. В некоторых случаях проявления заболевания могут быть тяжелыми и драматичными, требующими интенсивной терапии. Худший прогноз и более высокий риск молниеносного течения связан с вовлечением ствола мозга с возможным развитием дыхательной недостаточности, требующей проведения искусственной вентиляции легких в 11–16% случаев [3]. При ОРЭМ смертность составляет 7,8% случаев (95% ДИ = 3,3–13,5), остаточный неврологический дефицит наблюдается у 47,5% пациентов (95% ДИ = 31,8–63,4). При этом заболеваемость и тяжесть течения зависят от типа патогена и статуса вакцинации в целевом районе. У пациентов с корью заболевание развивается в 0,1% случаев, а летальность достигает 25%, при SARS-CoV-2-ассоциированном ОРЭМ летальность составляет 10%, а остаточный неврологический дефицит при выписке из стационара отмечается у 64% пациентов [4, 11, 14].

Острый геморрагический лейкоэнцефалит

Наряду с возможностью тяжелого течения при классической форме ОРЭМ может возникать развитие сверхострых вариантов с гораздо более неблагоприятным прогнозом. Такими вариантами течения ОРЭМ являются острый геморрагический лейкоэнцефалит (ОГЛЭ), острый геморрагический лейкоэнцефаломиелит и острый некротизирующий геморрагический лейкоэнцефалит Херста, вызванные развитием каскада сверхострых неконтролируемых аутоиммунных реакций. Тяжесть этих состояний (объединенных под термином ОГЛЭ) связана с быстрым прогрессированием, вовлечением ствола мозга, большим размером очагов поражения (> 2 см в диаметре — псевдоопухолевые), развитием острого отечного некроза и кровоизлияний [15]. Острые геморрагические варианты ОРЭМ развиваются преимущественно в возрасте 20–40 лет, в 2 раза чаще

в мужской популяции. В отличие от классического варианта ОРЭМ, они характеризуются меньшей выраженностью степени лимфоцитарной инфильтрации (превалирует нейтрофильный инфильтрат с многочисленными гранулоцитами), значительным отеком мозгового вещества и вторичной демиелинизацией вследствие повреждения астроцитов (как при оптиконевромиелите) [16].

Наиболее частыми (32–35%) предшественниками заболевания являются вирусные инфекции верхних дыхательных путей с наиболее распространенной ассоциацией с вирусами гриппа и парагриппа. После инфекции COVID-19 ОГЛЭ диагностировали в 29–35% случаев, описаны также случаи развития ОГЛЭ после первого или повторного введения вакцины против COVID-19 у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями [14, 17, 18]. В отличие от классического варианта ОРЭМ, начало заболевания при ОГЛЭ обычно сверхострое, неврологическая симптоматика развивается через 2–12 дней после триггерной инфекции. Продормальный период может отсутствовать [16]. На фоне лихорадки до 41 °С развиваются менингеальный синдром и синдром острой энцефалопатии с нарушением сознания. Через несколько дней нарушение сознания прогрессирует до комы, которая углубляется в течение 4–10 дней. Возможно двухфазное течение на протяжении нескольких недель, что связывают с ранней отменой кортикостероидов. Возможно и атипичное течение ОГЛЭ с подострым развитием и постепенным нарастанием симптоматики на протяжении нескольких месяцев [19].

Ранние неврологические нарушения могут быть представлены выраженными двигательными нарушениями (в половине случаев — гемипарезом), недержанием мочи и чувствительными расстройствами, иногда эпилептическими приступами или статусом, гиперкинезами, дизартрией. Могут выявляться нарушения полей зрения, зрения, псевдобульбарный паралич. Афазия или мутизм, развитие которых также возможно, в этих случаях обусловлены не корковыми нарушениями, а диффузным и массивным некрозом подкоркового белого вещества. Вследствие значительного повышения внутричерепного давления развивается отек дисков зрительных нервов [16].

В большинстве случаев лабораторные тесты при ОГЛЭ выявляют повышенный уровень маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, D-димер, прокальцитонин и ферритин, в сыворотке крови. В двух недавних систематических обзорах 49 статей с клиническими наблюдениями ОГЛЭ показано повышение уровня белка в ликворе в 87% случаев (от 1,6 до 7,0 г/л), выраженный лейкоцитарный цитоз — у 65% больных (от 24 до 1100 клеток — больше, чем при классической форме ОРЭМ, при этом лимфоцитарный цитоз составил от 10 до 70%, нейтрофильный — от 40 до 80%), в 39% случаев выявлялись эритроциты (от 70 до 400 клеток) [20, 21]. В единичных случаях выявляются олигоклональные полосы в сыворотке крови и ликворе, что отражает системную воспалительную реакцию. Обнаруживаемые при этом дополнительные

полосы в ликворе указывают на дополнительную специфическую реакцию ЦНС или могут быть признаком иммунологического ответа на инфекцию [22].

Только по данным нейровизуализации различить классический вариант ОРЭМ и ОГЛЭ достаточно сложно. В обоих случаях поражение белого вещества связано с отеком и воспалением с последующей демиелинизацией и утратой аксонов. При этом выявляются многоочаговые разного размера (часто более 1 см) с нечеткими границами асимметричные поражения в подкорковых и глубоких областях белого вещества с менее частым вовлечением глубоких подкорковых ядер, ствола мозга, мозжечка и спинного мозга. Особенностью ОГЛЭ, в отличие от ОРЭМ, является наличие в очагах поражения паренхиматозных петехиальных перикапиллярных шаровидных и кольцевидных микрокровоизлияний с «цветением» в режиме SWI или гематом, большая выраженность отека мозгового вещества с развитием масс-эффекта и отсутствие вовлечения подкорковых U-волокон. Изолированные поражения мозжечка, моста, продолговатого мозга или спинного мозга без сопутствующего поражения полушарий головного мозга отмечаются в 16% случаев [16, 20].

В случае быстро прогрессирующего неврологического ухудшения неизвестного происхождения и данных нейровизуализационного и лабораторного обследования, предполагающих ОГЛЭ, рекомендуется проводить биопсию головного мозга. Нарастание тяжести состояния сопровождается увеличением МРТ-изменений в течение нескольких дней. [20, 21].

Течение ОГЛЭ обычно агрессивное, быстро прогрессирующее и тяжелое, заканчивается инвалидностью или смертью (летальный исход отмечается в 47–75% случаев, часто на первой неделе болезни). Полное выздоровление наблюдалось у 14% пациентов, выздоровление с незначительными неврологическими расстройствами — в 11% случаев. Факторами плохого прогноза являются вовлечение ствола мозга или мозжечка и развитие обширных кровоизлияний [20]. В связи с этим лечение должно начинаться незамедлительно с целью достижения иммуносупрессии и купирования отека мозга. Необходимо устранение высокого внутричерепного давления с использованием маннитола, гипервентиляции. Возможно проведение декомпрессивной краниотомии [23].

Для борьбы со стойко высокой активностью воспаления используется иммуносупрессивная терапия. Назначают высокие дозы метилпреднизолона (инфузионная пульс-терапия 1–2 г/сут; у детей — 20–30 мг/кг/сут) или дексаметазона (10 мг одномоментно, затем — по 4 мг каждые 6 ч) в течение 3–5 дней вместе с ацикловиром (инфузии 10 мг/кг каждые 8 ч) и антибиотиками (амикацин, цефтриаксон, меропенем, ванкомицин). Затем переходят на пероральный прием преднизолона (стартовая доза 1–2 мг/кг/сут) или дексаметазона (8 мг 2 раза в день) с постепенным снижением дозы на протяжении 4–6 нед. Возможные дифференциальные диагнозы бактериального/вирусного менингита/энцефалита и злокачественных новообразований не должны быть абсолютными

противопоказаниями к назначению кортикостероидов [16, 20, 24–26]. При рефрактерных для кортикостероидов случаях, наличии противопоказаний к их введению или при вовлечении периферических нервов эффективным может быть внутривенный иммуноглобулин в течение 2–5 дней в курсовой дозе 2 г/кг. В случае неэффективности кортикостероидов и внутривенного иммуноглобулина применяется плазмаферез курсом от 3 до 10 сеансов через день. В систематическом обзоре опубликованных клинических наблюдений ОГЛЭ сообщается о применении кортикостероидов в 97% случаев, плазмафереза — в 26%, внутривенного иммуноглобулина — в 12% [16, 20, 27, 28]. При неэффективности 1-й и 2-й линий иммунотерапии проводят внутривенные инфузии циклофосфамида (600–1000 мг/м² поверхности тела или 15 мг/кг в сутки в течение 1–5 дней) или ритуксимаба (375 мг/м² поверхности тела или 1 г 1 раз в неделю на протяжении 4 нед.) [20, 28–30]. При отсутствии эффекта от применения ритуксимаба при аутоиммунных энцефалитах сообщается об успешном применении тоцилизумаба как ингибитора интерлейкина-6. В связи с этим, учитывая значительное повышение уровня провоспалительных цитокинов при ОГЛЭ, предлагается использовать тоцилизумаб вместе с иммуносупрессивными препаратами при самых ранних подозрениях в отношении ОГЛЭ [27]. Повышенная клиническая настороженность и раннее выявление этого заболевания с учетом лабораторных данных и результатов нейровизуализации могут помочь своевременно применять методы контроля высокого внутричерепного давления и препараты иммуносупрессивной терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zettl U.K., Stuve O., Patejdl R. Immune-mediated CNS diseases: a review on nosological classification and clinical features. *Autoimmun. Rev.* 2012;11(21619943):167e73. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.05.008>
2. Ayrignac X., Carra-Dallière C., Labauge P. Atypical inflammatory demyelinating lesions and atypical multiple sclerosis. *Revue Neurologique.* 2018;5961(6):408–486. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2018.03.007>
3. Bathla G., Policeni B. Chapter Acute Disseminated Encephalomyelitis. In: *Neuroradiology*, Elsevier. 2019:80–96. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44549-8.00010-9>
4. Torisu H. Chapter 19. Epidemiology of Acute Disseminated Encephalomyelitis. In: *Acute Encephalopathy and Encephalitis in Infancy and Its Related Disorders*. Elsevier. 2018:143–149. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-53088-0.00019-1>
5. Xiong Ch.H., Yan Y., Liao Z., Peng Sh.H., Wen H.R., Zhang Y.X., Chen Sh.-H., Li J., Chen H.-Y., Feng X.-W., Yao H.-Q., Huang L., Zhang L. Epidemiological characteristics of acute disseminated encephalomyelitis in Nanchang, China: a retrospective study. *BMC Public. Health.* 2014;14:111. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-111>
6. Cusick M.F., Libbey J.E., Fujinami R.S. Molecular Mimicry as a Mechanism of Autoimmune Disease. *Clinic. Rev. Allerg. Immunol.* 2012;42:102–111. <https://doi.org/10.1007/s12016-011-8294-7>

7. Berzero G., Cortese A., Ravaglia S., Marchioni E. Diagnosis and therapy of acute disseminated encephalomyelitis and its variants. *Expert. Rev. Neurother.* 2016;16(1):83–101. <https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1126510>
8. Fillipi M., Rocca M.A. Acute Disseminated Encephalomyelitis. White Matter Diseases. An Update for Neurologists. Springer Nature, 2020:109–125. https://doi.org/10.1007/978-3-030-38621-4_5
9. Graus F., Titulaer M.J., Balu R., Benseler S., Bien Ch.G., Cellucci T., Cortese I., Dale R.C., Gelfand J.M., Geschwind M., Glaser C.A., Honnorat J., Höftberger R., Iizuka T., Irani S.R., Lancaster E., Leypoldt F., Prüss H., Rae-Grant A., Reindl M., Rosenfeld M.R., Rostásy K., Saiz A., Venkatesan A., Vincent A., Wandering K.-P., Waters P., Dalmau J. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15(04):391–404. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9)
10. Евтушенко С.К., Скородец А.А., Скородец А.П., Евтушенко О.С. Избранные лекции по детской и общей неврологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2021:840 с. [Yevtushenko S.K., Skoromets A.A., Skoromets A.P., Yevtushenko O.S. Selected Lectures on Pediatric and General Neurology. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2021:840 s. (In Russ.)].
11. Li K., Li M., Wen L., Wang Q., Ding X., Wang J. Clinical Presentation and Outcomes of Acute Disseminated Encephalomyelitis in Adults Worldwide: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Immunol.* 2022;13:870867. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.870867>
12. Koelman D.L.H., Chahin S., Mar S.S., Venkatesan A., Horgan G.M., Yeshokumar A.K., Barreras P., Majmudar B., Klein J.P., Chitnis T., Benkeser D.C., Carone M., Mateen F.J. Acute disseminated encephalomyelitis in 228 patients. A retrospective, multicenter US study. *Neurology.* 2016;86(22):2085–2093. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002723>
13. Massa S., Fracchiolla A., Neglia C., Argentiero A., Esposito S. Update on Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children and Adolescents. 2021;8(4):280. <https://doi.org/10.3390/children8040280>
14. Wang Y., Wang Y., Huo L., Li Q., Chen J., Wang H. SARS-CoV-2-associated acute disseminated encephalomyelitis: a systematic review of the literature. *J. Neurol.* 2022;269(3):1071–1092. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10771-8>
15. Rubio-Guerra S., Massuet-Vilamajó A., Presas-Rodríguez S., Ramo-Tello C. Encefalitis desmielinizante multifocal catastrófica/Catastrophic demyelinating multifocal encephalitis. *Neurología (English Edition).* 2022;37(2):159–163. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.03.001>
16. Alromaihi M. Acute Hemorrhagic Leukoencephalitis (AHLE): A Comprehensive Review on Causes, Symptoms, Link with COVID-19, Diagnosis, and Treatment. *BioMed. Research Int.* 2022;4:1–9. <https://doi.org/10.1155/2022/6008375>
17. Zelada-Ríos L., Pacheco-Barrios K., Galecio-Castillo M., Yamunaqué-Chunga C., Álvarez-Toledo K., Otiniano-Sifuentes R. Acute disseminated encephalomyelitis and COVID-19: a systematic synthesis of worldwide cases. *J. Neuroimmunol.* 2021;359:577674. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577674>
18. Kits A., Pantalone M.R., Illies C., Antovic A., Landtblom A.-M., Iacobaeus E. Fatal Acute Hemorrhagic Encephalomyelitis and Antiphospholipid Antibodies following SARS-CoV-2 Vaccination: A Case Report. *Vaccines.* 2022;10:2046. <https://doi.org/10.3390/vaccines10122046>
19. Закройщикова И.В., Аскарова Л.Ш., Брюхов В.В., Ануфриев П.Л., Козлова А.О., Захарова М.Н. Острый геморрагический лейкоэнцефалит Херста, вариант подострого течения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* Спецвыпуск. 2023;123(7-2):116–121. [Zakroyshchikova I.V., Askarova L.Sh., Bryukhov V.V., Anufriev P.L., Kozlova A.O., Zakharova M.N. Acute hemorrhagic leukoencephalitis with a subacute onset. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2023;123(7-2):116–121. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro2023123072116>
20. Grzonka P., Scholz M.C., De Marchis G.M., Tisljar K., Rüegg S., Marsch S., Fladt J., Sutter R. Acute Hemorrhagic Leukoencephalitis: A Case and Systematic Review of the Literature. *Front. Neurol.* 2020;11:899. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00899>
21. Varadan B., Shankar A., Rajakumar A., Subramanian S., Sathya A.C., Hakeem A.R., Kalyanasundaram S. Acute hemorrhagic leukoencephalitis in a COVID-19 patient — a case report with literature review. *Neuroradiology.* 2021;63(5):653–661. <https://doi.org/10.1007/s00234-021-02667-1>
22. Haqiqi A., Samuels T.L., Lamb F.J., Moharrum T., Myers A.E. Acute haemorrhagic leukoencephalitis (Hurst Disease) in severe COVID-19 infection. *Brain Behav. Immun.* 2021;100:208. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100208>
23. Loesch-Biffar A.M., Junker A., Linn J., Thon N., Heck S., Ottomeyer C., Straube A., Pfister H.W. Case Report: Minimal Neurological Deficit of Two Adult Patients With Weston–Hurst Syndrome Due to Early Craniectomy: Case Series and Review of Literature on Craniectomy. *Front. Neurol.* 2021;12:673611. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.673611>
24. Solis W.G., Waller S.E., Harris A.K., Sugo E., Hansen M.A., Lechner-Scott J. Favourable outcome in a 33-year-old female with acute haemorrhagic leukoencephalitis. *Case Reports in Neurology.* 2017;9(1):106–113. <https://doi.org/10.1159/000472706>
25. Галиуллин Т.Р., Шарафутдинова Л.Р., Хасанова Э.Н., Закирова Э.Н., Лютов О.В., Туник В.Ф., Бахтиярова К.З. Клинический случай острого геморрагического лейкоэнцефалита. *Практическая медицина.* 2019;17(7):163–166. [Galiullin T.R., Sharaphutdinova L.R., Khasanova E.N., Zakirova E.N., Lyutov O.V., Tunik V.F., Bakhtiyarova K.Z. Acute hemorrhagic leukoencephalitis: a case report. *Practical Medicine.* 2019;17(7):163–166. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-7-163-166>
26. Комарова Е.А., Котов А.С. Энцефалит Херста. Лекция с описанием клинических случаев. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна.* 2021;2(2):89–93. [Komarova E.A., Kotov A.S. Hurst's encephalitis. Lecture with a description of clinical cases. *Nevrologicheskiy Zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal).* 2021;2(2):89–93. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-2-89-93>
27. Waak M., Malone S., Sinclair K., Phillips G., Bandonkar S., Wienholt L., Robertson Th., Whitehead B., Trnka P., Kothur K., Dale R.C. Acute hemorrhagic leukoencephalopathy: pathological features and cerebrospinal fluid cytokine profiles. *Pediatr. Neurol.* 2019;100:92–96. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.06.013>
28. Pujari S.S., Kulkarni R.V., Ojha P., Gursahani R., Nadgir D., Patil S., Girish S., Bangar S., Harshe A., Mandolkar M., Joshi A., Kadam S. Acute haemorrhagic leukoencephalitis (AHLE) — our experience and a short review. *J. Neuroimmunol.* 2021;361:577751. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577751>
29. Garcia-Castellon F., Alonso-Juarez M., Paz-Gómez R., Chen Yi., Baizabal-Carvallo J.F. Acute hemorrhagic leukoencephalitis in an adult: prominent response with cyclophosphamide. *Acta Neurol. Belg.* 2023;123:1585–1588. <https://doi.org/10.1007/s13760-022-02108-7>
30. Kacmaz E., Bozan G., Carman K.B., Kilic O., Arslanoglu M.O., Toprak U. et al. Rituximab treatment in acute disseminated encephalomyelitis associated with Salmonella infection. *Case Rep. Pediatr.* 2021;5570566. <https://doi.org/10.1155/2021/5570566>