

Острый геморрагический лейкоэнцефалит (клинический случай)

Е.А. Кулиш¹, В.М. Фролова²

¹ГБУЗ МО «Серпуховская центральная районная больница»; Россия, 142200 Серпухов, ул. Форсса, 3;

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 1

Контакты: Виктория Михайловна Фролова victoriafroloff@yandex.ru

Болезнь Хёрста (острый геморрагический лейкоэнцефалит) представляет собой редкое, молниеносно развивающееся демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы. Оно было выделено в отдельную нозологическую форму в середине XX века. Этиология до конца не изучена. По статистике, болезнь чаще всего возникает после перенесенной вирусной или бактериальной инфекции. У больных отмечаются повышение температуры тела вплоть до фебрильных значений, головные боли, желудочно-кишечные расстройства, нарушение когнитивных функций. При установлении диагноза ориентируются на результаты нейровизуализации (компьютерная томография/магнитно-резонансная томография), анализа спинномозговой жидкости, биопсии головного мозга. В лечении применяются кортикостероиды, ацикловир, антибиотики, иммуноглобулины, плазмаферез. Прогноз у пациентов с острым геморрагическим лейкоэнцефалитом неблагоприятный.

Ключевые слова: болезнь Хёрста, магнитно-резонансная томография, острый геморрагический лейкоэнцефалит, дети

Для цитирования: Кулиш Е.А., Фролова В.М. Острый геморрагический лейкоэнцефалит (клинический случай). Русский журнал детской неврологии 2023;18(4):49–52. DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2023-18-4-49-52>

An acute hemorrhagic leukoencephalitis (clinical case)

E.A. Kulish¹, V.M. Frolova²

¹Serpukhov Central District Hospital; 3 Forssa St., Serpukhov 142200, Russia;

²M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; Build. 1, 61/2 Shchepkina St., Moscow 129110, Russia

Contacts: Viktoria Mikhaylovna Frolova victoriafroloff@yandex.ru

Hurst's disease (acute hemorrhagic leukoencephalitis) is a rare fulminant demyelinating disease of the central nervous system. It was singled out as a separate nosological form in the middle of the 20th century. The etiology is not fully understood. According to statistics, the disease most often occurs after a viral or bacterial infection. Patients have an increase in body temperature up to febrile values, headaches, gastrointestinal disorders, cognitive impairments. When making a diagnosis, they are guided by the results of neuroimaging (computed tomography/magnetic resonance imaging), analysis of cerebrospinal fluid, and brain biopsy. Corticosteroids, acyclovir, antibiotics, immunoglobulins, plasma-pheresis are used for treatment. The prognosis in patients with acute hemorrhagic leukoencephalitis is poor.

Keywords: Hurst's disease, magnetic resonance imaging, acute hemorrhagic leukoencephalitis, children

For citation: Kulish E.A., Frolova V.M. An acute hemorrhagic leukoencephalitis (clinical case). Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2023;18(4):49–52. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2023-18-4-49-52>

Острый геморрагический лейкоэнцефалит (ОГЛЭ), или болезнь Хёрста, – редкое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы [11]. Чаще заболевают дети и лица молодого возраста, однако ОГЛЭ встречается и у пожилых людей. Вначале ОГЛЭ рассматривали как сверхострый вариант острого рассеянного энцефаломиелита, однако в августе 1941 г. Weston Hurst выделил его в отдельную нозологическую форму [9]. Он описал 3 пациентов, у которых после перенесенной неспецифической инфекции верхних дыхательных путей внезапно появилась неврологическая симптоматика в виде головной боли, рвоты, гипертермии. Также Hurst обратил особое внимание на возникшие у ранее здоровых людей и быстро прогрессирующие выраженные расстройства высших мозговых функций. Патологоанатомическое вскрытие показало наличие многочисленных зон некроза, кровоизлияний и отека головного мозга. Микроскопически определялись фибриноидные наложения на стенках сосудов, расширение периваскулярных пространств, очаги демиелинизации. В полушариях мозга отмечались изменения белого вещества, в каждом случае более интенсивные с левой стороны [5].

Общее число зарегистрированных случаев ОГЛЭ до 2020 г. составляло около 100 [9]. С момента начала пандемии COVID-19 все чаще фиксируются разнообразные неврологические осложнения инфекции SARS-CoV-2, в том числе лейкоэнцефалит Хёрста. В основном его диагностируют у пациентов с тяжелой формой болезни, находящихся без сознания, на искусственной вентиляции легких. По данным исследований, у 42 % обследуемых с положительным тестом на COVID-19 были выявлены признаки кровоизлияний по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга; этот показатель значительно выше, чем при классической форме ОГЛЭ. Вероятно, это обусловлено действием провоспалительных цитокинов, способствующих дисфункции эндотелия в более тяжелых случаях коронавирусной инфекции. У таких пациентов прогноз считается неблагоприятным [8].

Этиология и патогенез болезни Хёрста в настоящее время до конца неизвестны. Вероятно, она возникает в результате аутоиммунного поражения белого вещества, которое происходит вторично по отношению к феномену перекрестной реактивности после вирусного или бактериального заболевания [2]. S. Tenenbaum и соавт. обнаружили генетическую предрасположенность к ОГЛЭ у пациентов с определенными гаплотипами главного комплекса гистосовместимости [14]. Чаще всего развитию болезни Хёрста за 2–4 нед предшествуют инфекционные заболевания, такие как корь, эпидемический паротит, краснуха и респираторные инфекции [6]. Кроме того, в литературе описаны случаи ОГЛЭ, вызванного *Enterovirus*, *Varicella zoster virus*,

Epstein Barr virus, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*, *Hepatitis A virus*, *Mycoplasma*, *Borrelia burgdorferi*, *Streptococcus*, *Chlamydia* [2, 10].

Как было сказано выше, у пациентов в течение нескольких дней после начала заболевания возникают лихорадка, головная боль, судороги, бред. При неврологическом осмотре чаще всего отмечаются менингеальные знаки, гемипарез, афазия, нистагм, асимметрия рефлексов, дизартрия, патологические стопные знаки [7, 13].

Установление диагноза основывается на данных анамнеза и неврологического осмотра, результатов компьютерной томографии (КТ), МРТ и биопсии головного мозга, анализа спинномозговой жидкости (СМЖ). В СМЖ отмечаются повышение уровня белка и лейкоцитоз, однако сам вирус не определяется [6]. Для МР-картины характерны гиперинтенсивные T2-взвешенные очаги, точечные кровоизлияния, признаки отека мозга. Применение режима FLAIR обеспечивает лучшую визуализацию. При КТ находят гиподенсивные очаги в белом и сером веществе мозга [4, 6, 7]. Дифференциальный диагноз проводят с менингоэнцефалитом, острым рассеянным энцефаломиелитом, инсультом, аутоиммунным энцефалитом или васкулитом, рассеянным склерозом и лейкодистрофией [6, 7].

В лечении применяют глюкокортикостероиды в высоких дозах в виде пульс-терапии, антибиотики, ацикловир. При первом обращении препараты вводятся внутривенно, с последующим переходом на пероральную форму через 3–5 дней. Немногочисленные исследования показали также эффективность внутривенных иммуноглобулинов и плазмафереза [10]. ОГЛЭ имеет неблагоприятный прогноз; смерть обычно наступает в течение недели после начала заболевания из-за повышения внутричерепного давления [1, 12]. Летальность при этом заболевании может достигать 70 %. Ниже приводим клинический случай ОГЛЭ у ребенка [3].

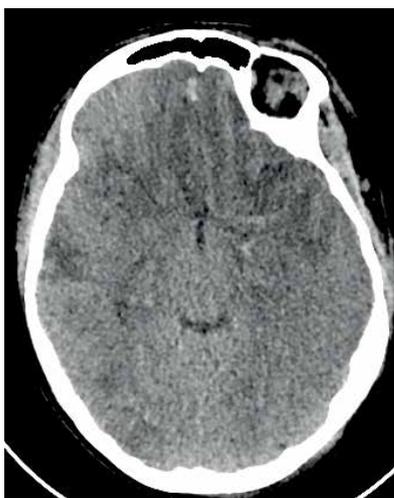
Клинический случай

Пациентка А., 15 лет, поступила в детское реанимационное отделение ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНКИ им. М.Ф. Владимирского) переводом из Химкинской ЦКБ в состоянии комы.

Из анамнеза: за неделю до госпитализации появились жалобы на «ощущение жара в теле» и головные боли. На 4-е сутки ребенок внезапно потерял сознание, отмечались тошнота, рвота, непроизвольное мочеиспускание. Вызвана скорая медицинская помощь, девочка госпитализирована в отделение анестезиологии и реаниматологии Одинцовской центральной районной больницы, где был установлен диагноз: «Вирусная кишечная инфекция неуточненная, тяжелая форма. Энцефалит неуточненной этиологии».

По результатам обследований (КТ головного мозга, анализ СМЖ), проведенных в первый день госпитализации, отклонений не выявлено. На следующий день ребенок переведен в Химкинскую ЦКБ с диагнозом: «Генерализованная вирусно-бактериальная инфекция. Острый менингоэнцефалит. Отек головного мозга. Кома 2». Проведена повторная КТ головного мозга, на снимках выявлены признаки генерализованного отека с задним вклиниванием. КТ органов брюшной полости зафиксировала гепатоспленомегалию и диффузные изменения печени. Далее ребенок был проконсультирован инфекционистом МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского: энцефалит предположительно вирусной этиологии (вирус простого герпеса 1–2-го типа? энтеровирус?). После этого было принято решение о переводе пациентки в детское реанимационное отделение МОНИКИ с целью дальнейшего обследования, уточнения диагноза и лечения.

При поступлении в неврологическом статусе отмечались менингеальная симптоматика, снижение реакции зрачков на свет, ограничение объема движений в правых конечностях, снижение тонуса мышц конечностей, реакция на болевые раздражители сохранялась в виде гримасы боли на лице. По результатам анализов выявлены протеинурия, гипопроteinемия, гипоальбуминемия, повышение уровня мочевины до 15,6 ммоль/л и креатинина до 271 мкмоль/л. Также были повышены уровни аланинаминотрансферазы до 63 Ед/л и аспаратаминотрансферазы до 119 Ед/л. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени, эхопризнаки гепатита. Методом иммуноферментного анализа крови у пациентки обнаружены антитела типа G к Cytomegalovirus, Human herpesvirus 1–2-го типа, Epstein Barr virus, Varicella Zoster virus. Анализ СМЖ: цитоз 309/3, лимфоциты 100 %, белок 1,7 г/л. По данным повторной КТ головного мозга,



Компьютерная томография головного мозга пациентки А.
Computed tomography of the brain of patient A.

проведенной через 2 нед после первого исследования, выявлены признаки менингоэнцефалита с формированием участков энцефаломалации, очаги геморрагической плотности в веществе головного мозга, признаки отека мозга, преимущественно левой гемисферы (см. рисунок).

Ребенок получал антибиотикотерапию (меропенем, ванкомицин), противосудорожные (препараты вальпроевой кислоты, левитирацетам), гормональные (метилпреднизолон), противовирусные (ацикловир) и противогрибковые (амфотерицин) препараты. На фоне проведенного лечения состояние пациентки улучшилось, проведена экстубация. Вскоре ребенок был переведен в Химкинскую ЦКБ с диагнозом: «Менингоэнцефалит, тяжелое поражение головного мозга, почечное повреждение в стадии разрешения, нарушение углеводного обмена центрального генеза, артериальная гипертензия смешанного генеза». После стабилизации состояния ребенок получал амбулаторное лечение с положительным эффектом.

В приведенном клиническом случае представлена пациентка с типичным для данного заболевания началом: жалобы на головные боли, повышение температуры тела, тошноту, рвоту. Также стоит отметить, что ОГЛЭ развился после перенесенной вирусной инфекции, о чем свидетельствуют найденные в крови антитела типа G к различным возбудителям. Наличие белка в моче и снижение уровня альбумина в крови, повышение уровней мочевины и креатинина указывают на почечную дисфункцию. Повышение уровня печеночных трансаминаз и результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости предполагают острое поражение печени. Лимфоцитарный плеоцитоз в СМЖ указывает на менингоэнцефалит вирусной этиологии. Установить диагноз помогают методы нейровизуализации: КТ и МРТ головного мозга. Как было сказано выше, чаще всего у пациентов с энцефалитом Хёрста в течение недели наблюдается летальный исход. Однако в нашем случае своевременное проведение диагностики и лечения позволило сохранить жизнь ребенку.

Острый геморрагический лейкоэнцефалит – редкое постинфекционное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, встречающееся в основном у лиц молодого возраста. В начале заболевания повышается температура, быстро нарастает общемозговая и очаговая симптоматика. До начала 2020 г. было зафиксировано всего около 100 случаев заболевания. В последние 2 года все чаще диагностируют ОГЛЭ в качестве осложнения новой коронавирусной инфекции. Для установления диагноза необходимы тщательный сбор анамнеза (сведений о недавно перенесенных инфекциях), оценка неврологического статуса, методы лабораторной диагностики (определение маркеров воспаления в крови), наличие высокого цитоза в СМЖ, признаков менингита, отека, демиели-

низации вещества мозга по данным КТ/МРТ. Лечение включает противовирусные и гормональные препараты, антибиотики, внутривенный человеческий иммуноглобулин, плазмаферез. По статистике, лишь 30 % пациентов с ОГЛЭ выживают, что может быть связано

с поздним установлением диагноза и несвоевременным началом лечения. Вероятно, в ближайшем будущем появятся новые методы ранней диагностики и лечения лейкоэнцефалита Херста, что позволит снизить смертность среди больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Byers R.K. Acute hemorrhagic leukoencephalitis: Report of three cases and review of the literature. *Pediatrics* 1975;56(5):727–35.
2. Duggal N., Ahmed I., Duggal N. Acute hemorrhagic leukoencephalitis associated with autoimmune myopathy. *J Vasc Interv Neurol* 2014;7(4):19–22.
3. Fugate J.E., Lam E.M., Rabinstein A.A., Wijdicks E.F. Acute hemorrhagic leukoencephalitis and hypoxic brain injury associated with H1N1 influenza. *Arch Neurol* 2010;67(6):756–8. DOI: 10.1001/archneurol.2010.122
4. Grzonka P., Scholz M.C., De Marchis G.M. et al. Acute hemorrhagic leukoencephalitis: A case and systematic review of the literature. *Front Neurol* 2020;11:899. DOI: 10.3389/fneur.2020.00899
5. Hurst E.W. Acute hemorrhagic leukoencephalitis: a previously undefined entity. *Med J* 1941;2:1–6.
6. Khademi G.R., Aelami M.H. Acute hemorrhagic leukoencephalitis in children: A case report. *Iran J Med Sci* 2016;41(3):245–8.
7. Lann M.A., Lovell M.A., Kleinschmidt-DeMasters B.K. Acute hemorrhagic leukoencephalitis: A critical entity for forensic pathologists to recognize. *Am J Forensic Med Pathol* 2010;31(1):7–11. DOI: 10.1097/PAF.0b013e3181c6be92
8. Manzano G.S., McEntire C.R.S., Martinez-Lage M. et al. Acute disseminated encephalomyelitis and acute hemorrhagic leukoencephalitis following COVID-19: Systematic review and meta-synthesis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021;8(6):e1080. DOI: 10.1212/NXI.0000000000001080
9. Nabi S., Badshah M., Ahmed S., Nomani A.Z. Weston-Hurst syndrome: A rare fulminant form of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). *BMJ Case Rep* 2016;2016. PII: bcr2016217215. DOI: 10.1136/bcr-2016-217215
10. Panchal A., Perez-Marques F. Intravenous immunoglobulin for acute hemorrhagic leukoencephalitis refractory to plasmapheresis. *Clin Case Rep* 2018;7(1):160–3. DOI: 10.1002/ccr3.1843
11. Robinson C.A., Adiele R.C., Tham M. et al. Early and widespread injury of astrocytes in the absence of demyelination in acute haemorrhagic leukoencephalitis. *Acta Neuropathol Commun* 2014;2:52. DOI: 10.1186/2051-5960-2-52
12. Ryan L.J., Bowman R., Zantek N.D. et al. Use of therapeutic plasma exchange in the management of acute hemorrhagic leukoencephalitis: A case report and review of the literature. *Transfusion* 2007;47(6):981–6. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2007.01227.x
13. Seales D., Greer M. Acute hemorrhagic leukoencephalitis. A successful recovery. *Arch Neurol* 1991;48(10):1086–8. DOI: 10.1001/archneur.1991.00530220108029
14. Tenenbaum S., Chitnis T., Ness J. et al. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;68(16 Suppl 2):23–36. DOI: 10.1212/01.wnl.0000259404.51352.7f

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.А. Кулиш / E.A. Kulish: <https://orcid.org/0000-0001-7647-1667>

В.М. Фролова / V.M. Frolova: <https://orcid.org/0000-0002-1816-7904>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 14.06.2022. Принята к публикации: 17.09.2023.
Article submitted: 14.06.2022. Accepted for publication: 17.09.2023.