

Невмержицкая К.С.¹, Волкова Л.И.¹, Воложанин Р.С.²

Клинический случай острого рассеянного энцефаломиелита с рецидивирующим течением в детском возрасте

1 – ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России. Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, Екатеринбург, 2 – ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», г. Екатеринбург

Nevmerzhtskaya K.S., Volkova L.I., Volozhanin R.S.

Clinical case of multiphasic acute disseminated encephalomyelitis in childhood

Резюме

Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) – демиелинизирующее заболевание с типично монофазным течением. Однако, в 1,8-3,4% случаев у детей встречаются рецидивы неврологической дисфункции. В статье представлен клинический случай мультифазного ОРЭМ у ребенка дошкольного возраста с грубым остаточным неврологическим дефицитом. Показана необходимость наблюдения за пациентами, перенесшими острое демиелинизирующее заболевание, и поиск предикторов рецидива.

Ключевые слова: мультифазный острый рассеянный энцефаломиелит, дети

Summary

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is a monophasic demyelinating disorder. But 1,8-3,4% of children may develop relapsing disease. We introduced a boy diagnosed with multiphasic ADEM and experienced residual focal neurological deficit. We emphasize the importance of long-term follow-up and recognizing risk factors of relapse in demyelinating disorders.

Key words: multiphasic acute disseminated encephalomyelitis, children

Введение

Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) – наиболее частый вариант демиелинизирующей патологии у детей, может возникать в любом возрасте, однако типичным является дебют в 5-8 лет [1]. Мальчики болеют несколько чаще. 93% пациентов указывают на начало заболевания спустя 2-21 день после перенесенных вирусных инфекций, таких как грипп, корь, паротит, ветряная оспа, герпес-инфекция, гепатит А. У 5% детей с ОРЭМ развитие симптомов связано с предшествующей вакцинацией против гепатита В, АКДС, пневмококковой инфекции, краснухи, кори, паротита [2].

Типичным клиническим проявлением ОРЭМ является наличие симптомов энцефалопатии с разной степенью выраженности нарушения сознания от оглушения до комы. Очаговые неврологические симптомы невероятно разнообразны и отражают полифокальное поражение ЦНС. Клинические проявления ОРЭМ могут флюктуировать по степени выраженности в течение 3 месяцев с момента их начала. Кроме того, в этот период могут возникать новые симптомы, которые расцениваются как проявления одного события. Выздоровление с полным восстановлением всех функций наблюдается у 50-70%

детей, но 8-30% заболевших имеют остаточный неврологический дефицит и/или поведенческие и когнитивные нарушения [3, 4].

Результаты нейровизуализации при ОРЭМ демонстрируют крупные гиперинтенсивные очаги с размытыми краями, двусторонние, асимметричные, охватывающие большую площадь белого вещества (так называемый, диффузный билатеральный очаговый паттерн). Нередко они накапливают контраст. Так же визуализируются очаги в коре и глубоком сером веществе головного мозга. T1-гипоинтенсивные фокусы не свойственны этому заболеванию. Очаговые изменения при ОРЭМ склонны к полному самопроизвольному разрешению, чаще всего после купирования клинических симптомов [5].

Клиническое наблюдение

Приводим клинические наблюдения ребенка, получавшего лечение в неврологических отделениях ДГКБ №9 и ОДКБ г. Екатеринбурга за двухлетний период (2016-2018 гг.).

В августе 2016 г. в отделение неврологии поступил ребенок в возрасте 5 лет 10 месяцев с жалобами на нарушение глотания, носовой оттенок голоса, слабость в

конечностях, передвижение только в пределах кровати, истощаемость эмоций и уровня активности.

Из анамнеза было известно, что ребенок заболел за 2 недели до поступления в клинику. Отмечалось повышение температуры до 38,5 градусов, боль в горле, влажный кашель. Через 6 дней после начала болезни появилось поперхивание при глотании пищи, гнусавость голоса, асимметрия лица, повышенная слабость, головная боль. Госпитализирован в инфекционный стационар для исключения нейроинфекции. Проведена люмбальная пункция, получена прозрачная бесцветная спинномозговая жидкость с содержанием белка 0,36 г/л и невысоким плеоцитозом до 80x10⁶/л (86% лимфоциты, 14% нейтрофилы). Методом ПЦР исключено наличие в ликворе возбудителя цитомегаловирусной инфекции, вируса простого герпеса 1 и 2 типов, вируса Эпштейн-Барр, вируса герпеса 6 типа, вируса клещевого энцефалита, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia chaffeensis*/*E. muris*, энтеровирусов, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*. На МРТ головного мозга выявлено локальное утолщение и повышение интенсивности сигнала на T2-взвешанном изображении (T2-ВИ) в продолговатом мозге площадью 20x10x14 мм. Так же определялись фокусы повышенного сигнала на T2-ВИ в коре и субкортикально в лобных долях, островке височной доли справа размером до 5-10 мм. После введения контраста участков его накопления не выявлено. На КТ придаточных пазух носа обнаружено субтотальное заполнение пазух однородным содержимым, что отражало картину пансинусита. После дренирования и промывания пазух ребенок переведен в неврологическое отделение.

При поступлении состояние было тяжелым за счет симптомов интоксикации, астении, ограничения двигательной активности, нарушения глотания. Ребенок находился в ясном сознании, ориентирован верно, внимание рассеяно, быстро истощался. Отмечалась ригидность затылочных мышц. Зрачки округлой формы, анизокории не было. Движения глазных яблок не ограничены. Лицо симметрично, мимика выражена достаточно. Чувствительность на лице не изменена, точки Валле безболезненны. Нистагма не было. Слух не снижен. Глотание нарушено, питание через назогастральный зонд. Асимметрия небной занавески с гипотонией правой половины, снижение небного рефлекса справа. Назолалия. Легкая девиация языка вправо. Рефлексы орального автоматизма не вызывались. Мышечный тонус в конечностях диффузно умеренно снижен. Сила мышц рук и ног снижена до 4 баллов, симметрично. Сухожильные рефлексы симметричны, слегка оживлены. Брюшные рефлексы снижены. Атипичные стопные знаки вызывались с 2 сторон.

С учетом течения обширного гнойного процесса со стороны пазух носа, от кортикостероидной терапии решено было воздержаться. Ребенку проводилась антибактериальная терапия, внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ), метаболическая терапия, на фоне которой отмечалась положительная динамика в виде увеличения активности, ребенок стал садиться, речь стала более чет-

кой, уменьшились проявления дисфагии. Однако на 5 сутки лечения наметилась отрицательная динамика, заключающаяся в прогрессировании энцефалопатии – возникла вялость, невнимательность, латенция при ответе на вопросы и ответы не по существу, утрата ориентировки в месте, сонливость, мальчик стал упускать мочу. Со стороны очаговой неврологической симптоматики появилось усугубление дисфагии, акцент сухожильных рефлексов слева.

Параллельно клиническому ухудшению наблюдалась отрицательная динамика МРТ-картины головного мозга в виде появления новых, в том числе крупных, очагов с нечеткими контурами в обоих таламусах, коре и субкортикальном белом веществе обоих лобных долей (рисунок 1). Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном, продолжена антибактериальная и метаболическая терапия. К 32 суткам болезни очаговая неврологическая симптоматика почти полностью регрессировала: купировалась дисфагия, восстановлена сила конечностей, ребенок стал сам есть и передвигаться в пределах отделения. Сохранялась назолалия и легкий когнитивный дефицит в виде неудержания внимания, снижения памяти на текущие события, а также астения.

На МРТ головного мозга через 3 месяца после регресса неврологической симптоматики визуализировались признаки легкой перивентрикулярной лейкоэнцефалопатии неспецифической природы и минимально выраженный глиоз в области левого таламуса. Ребенок регулярно наблюдался неврологом. В течение года он полностью восстановил утраченные функции, сохранялся легкий дефицит внимания и импульсивность (по 6 баллов в каждой группе по DSM-V). Он успешно окончил 1 класс школы.

Второй эпизод неврологической дисфункции возник через 2 года после первого и развивался по подобному сценарию. На фоне вирусно-бактериальной инфекции с гайморосфенозтмоидитом развернулся менингеальный синдром, боли в нижних конечностях и спине, выраженная слабость в ногах и анестезия нижней половины тела, задержка мочи. Ребенок был госпитализирован в стационар. При осмотре признаки энцефалопатии были выражены в виде умеренного психомоторного возбуждения, не требующего седации. Со стороны черепных нервов патологии не выявлено. Отмечалась нижняя вялая параплегия, тотальная гипестезия по проводниковому типу ниже уровня С8, задержка мочи, зияние ануса. Проведен клинический анализ ликвора, выявлена умеренная гиперпротеинария (белок – 0,97 г/л), смешанный плеоцитоз (61*10⁶/л (нейтрофилы 23%, лимфоциты 67%, моноциты 1%, единичные макрофаги и эозинофилы). Исключена инфекционная этиология заболевания методом ПЦР ликвора. На МР-томограммах головного мозга визуализированы множественные гиперинтенсивные на T2-ВИ и FLAIR очаги неправильной формы с нечеткими контурами, с незначительным снижением диффузии, без накопления контраста, расположенные субкортикально и юкстакортикально в лобных, теменных, височных и затылочных долях, так же более крупные асимметричные

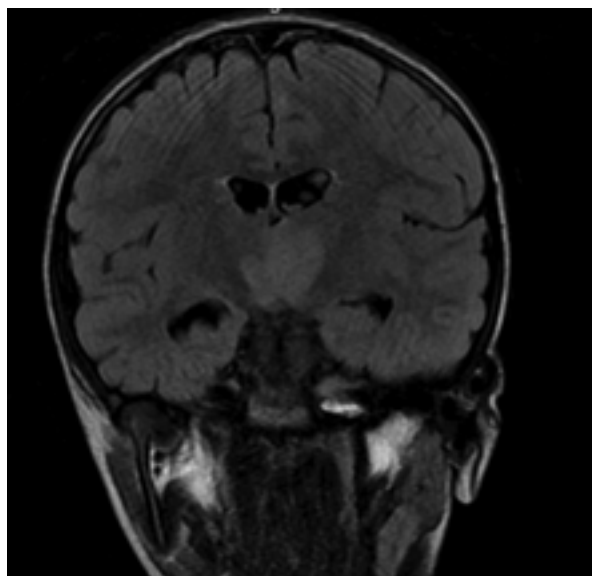


Рисунок 1. МР-томограммы больного в период первого эпизода ОРЭМ в режиме Dark fluid. Отмечается асимметричное повышение сигнала с нечеткими контурами с двух сторон.

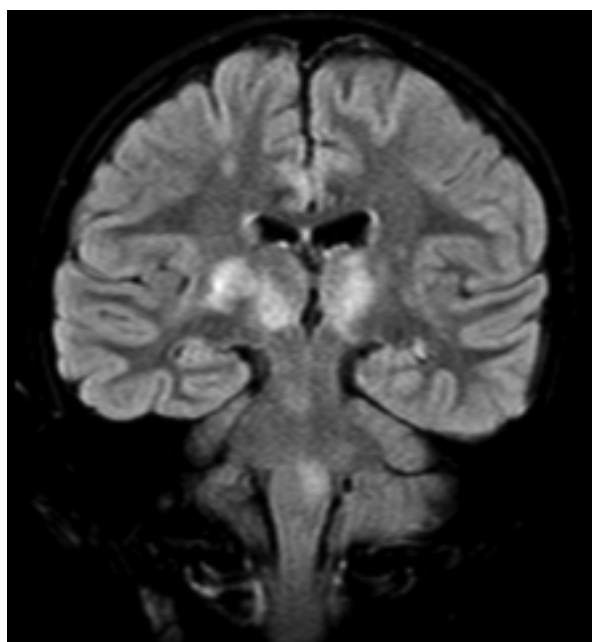


Рисунок 2. МР-томограмма головного мозга больного во время второго эпизода ОРЭМ в режиме FLAIR. Патологический МР-сигнал в области подкорковых ядер, ствола головного мозга, в субкортикальном белом веществе правого полушария. Видна асимметрия поражения.

очаги в подкорковых ядрах, в структуре моста, в мозжечковых ножках, в продолговатом мозге (рисунок 2). Проведена МРТ спинного мозга, выявлено повышение МР-сигнала от спинного мозга на протяжении С3-Л3, очаги в шейном отделе на уровне С4-С6, грудном отделе на уровне Th2-Th7, с небольшим утолщением спинного мозга в месте очагов. Ребенку проведено этапное купирование обострения с использованием метилпреднизолона, ВВИГ,



Рисунок 3. МР-томограмма спинного мозга больного во время второго эпизода ОРЭМ в режиме T2. На протяжении С4-С6 и Th2-Th7 определяется повышение МР-сигнала.

плазмафереза, симптоматической и реабилитационной терапии. Удалось достичь положительной динамики в виде снижения уровня анестезии от Th-12, но сохранялась нижняя вялая парапарезия и тазовые нарушения.

Заключение

Проблема рецидива при демиелинизирующих заболеваниях остается одной из актуальных тем в изучении этой патологии. В литературе имеются описания ОРЭМ с обострениями [6, 7, 8, 9], благодаря этим наблюдениям к настоящему моменту достигнут консенсус в определении рецидивирующего ОРЭМ. В 2013 году международной группой специалистов по изучению демиелинизирующих заболеваний у детей IPMSSG были представлены критерии монофазного и рецидивирующего ОРЭМ, а также условия, при которых ОРЭМ может выступать как первый эпизод прогрессирующих заболеваний (рассеянный склероз и спектр оптиконеуромиелита) [10].

В представленном нами клиническом примере у пациента было двухволновое течение эпизодов демиелинизации с регрессом неврологической симптоматики и второй эпизод с грубым остаточным дефицитом. Каждое событие сопровождалось развитием энцефалопатии, полифокальными проявлениями и характерной МРТ-картиной ОРЭМ. Не остается сомнений, что ребенок требует длительного клинического и радиологического наблюдения, поскольку в случае возникновения третьего обострения, его следует расценивать как хроническое демиелинизирующее заболевание. Неоспоримо значение поиска предикторов рецидива для прогнозирования исхода острой демиелинизирующей патологии. Располагая этими данными, можно планировать объем терапии, интенсивность наблюдения с целью профилактики развития

и формирования тяжелого неврологического дефицита. ■

Невмержицкая Кристина Сергеевна (Nevmerzhitskaya Kristina Sergeevna) – ассистент кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург; **Волкова Лариса Ивановна** (Volkova Larisa Ivanovna) – д.м.н., заведующая кафедрой нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург; **Воложанин Роман Сергеевич** (Volozhanin Roman Sergeevich) – врач рентгенолог ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», г. Екатеринбург; Автор, Ответственный за переписку: Невмержицкая Кристина Сергеевна, тел. +79090058448, e-mail: nks16@list.ru

Литература:

1. Absoud M., Lim M.J., Chong W.K. et al. Paediatric acquired demyelinating syndromes: incidence, clinical and magnetic resonance imaging features. *Mult Scler.* 2013; 19: 76-86.
2. Tanuja Chitnis. Pediatric Multiple Sclerosis and Acute disseminated encephalomyelitis. In: Weiner H.L., Stankiewicz J.M. *Multiple Sclerosis: Diagnosis and Therapy, First Edition.* John Wiley and Sons, Ltd; 2012: 101-135.
3. Pohl D., Alper G., Van Haren K. et al. Acute disseminated encephalomyelitis. Update on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology.* 2016; 87: 38-45.
4. Suppiej A., Cainelli E., Casara G., Cappellari A., Nosadini M., Sartori S. Long-term neurocognitive outcome and quality of life in pediatric acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatr Neurol.* 2014; 50: 363-7.
5. Banwell B., Arnold D.L., Tillema J.-M. et al. MRI in the evaluation of pediatric multiple sclerosis. *Neurology.* 2016; 87: 88-96.
6. Huppke P., Rostasy K., Karenfort M., et al. Acute disseminated encephalomyelitis followed by recurrent or monophasic optic neuritis in pediatric patients. *Mult Scler.* 2013; 19: 941-6.
7. Mikaeloff Y., Caridade G., Husson B., Suissa S., Tardieu M. Acute disseminated encephalomyelitis cohort study: prognostic factors for relapse. *Eur J Paediatr Neurol.* 2007; 11: 90-5.
8. Tenenbaum S., Chamoles N., Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology.* 2002; 59: 1224-31.
9. Kariyawasam S., Singh R.R., Gadian J. Et al. Clinical and radiological features of recurrent demyelination following acute disseminated encephalomyelitis. *Mult Scler Relat Disord.* 2015; 4(5): 451-6.
10. Krupp L.B., Tardieu M., Amato M.P. et al. 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.* 2013; 19: 1261-7.