

Лекции

© КОМАРОВА Е.А., КОТОВ А.С., 2021

Комарова Е.А., Котов А.С.

Энцефалит Хёрста. Лекция с описанием клинических случаев

ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110, Москва, Россия

Энцефалит Хёрста — тяжёлое заболевание, характеризующееся острым началом и быстро прогрессирующим воспалением с симметричным многоочаговым поражением головного мозга, реже мозжечка, ствола мозга или спинного мозга, проявляющееся некрозом белого вещества и многочисленными кровоизлияниями. Случаи энцефалита Хёрста достаточно редки, к 2014 г. в литературе описано около 100 случаев заболевания. Смертность при данном заболевании достигает 70%. Его этиология остаётся неясной, и в большинстве случаев диагноз устанавливается эвристически, на основании сходства клинических проявлений у конкретного пациента с доступными в литературе «классическими» описаниями.

В статье представлены два клинических случая энцефалита Хёрста. В первом случае заболевание дебютировало в 14 лет с психических нарушений, проявлялось панэнцефалитом, угнетением сознания и эпилептическими приступами. На фоне агрессивной терапии удалось добиться положительного результата, однако с исходом в грубый неврологический и когнитивный дефицит. Во втором случае заболевание дебютировало в 49 лет с потери сознания, проявлялось резистентным эпилептическим статусом и многоочаговым воспалительным поражением белого вещества обеих гемисфер мозга с очагами геморрагического пропитывания. Несмотря на интенсивную терапию, этот случай закончился летальным исходом. В заключении представлено описание подходов к диагностике и лечению энцефалита Хёрста по данным современной литературы.

Ключевые слова: энцефалит Хёрста; электроэнцефалограмма; магнитно-резонансная томография; приступы; кома; диагностика; лечение

Для цитирования: Комарова Е.А., Котов А.С. Энцефалит Хёрста. Лекция с описанием клинических случаев. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2021;2(2): 89–93. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-2-89-93>

Для корреспонденции: Котов Алексей Сергеевич, доктор мед. наук, заведующий неврологическим отделением ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по разделу «Наука», 129110, Москва. E-mail: alex-013@yandex.ru

Участие авторов:

Котов А.С. концепция; написание текста, редактирование текста;

Комарова Е.А. написание текста.

Все соавторы утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Поступила 12.05.2021

Принята к печати 19.05.2021

Опубликована 30.06.2021

Eugenia A. Komarova, Alexey S. Kotov

Hurst's encephalitis. Lecture with a description of clinical cases

M.F. Vladimirsky Regional Research Clinical Institute, Moscow, 129110, Russian Federation

Hurst's encephalitis is a severe disease characterized by an acute onset and rapidly progressive inflammation with symmetrical multifocal lesions of the brain, less often the cerebellum, brain stem, or spinal cord, manifested by white matter necrosis and numerous hemorrhages. Cases of Hurst's encephalitis are quite rare; by 2014, about 100 cases of the disease have been described in the literature. The mortality rate for this disease reaches 70%. Its etiology remains unclear, and in most cases, the diagnosis is made heuristically, based on the similarity of clinical manifestations in a particular patient with the "classical" descriptions available in the literature. The article presents two clinical cases of Hurst's encephalitis. In the first case, the disease debuted at the age of 14 with mental disorders, manifested by panencephalitis, depression of consciousness, and epileptic seizures. Against the background of aggressive therapy, it was possible to achieve a positive result, however, with an outcome in gross neurological and cognitive deficits. In the second case, the disease debuted at the age of 49 with loss of consciousness, manifested itself as resistant status epilepticus and multifocal inflammatory lesions of the white matter of both brain hemispheres with foci of hemorrhagic impregnation. Despite intensive therapy, this case was fatal. In conclusion, a description of the approaches to the diagnosis and treatment of Hurst's encephalitis based on the data of modern literature is presented.

Keywords: Hurst's encephalitis; EEG; MRI; seizures; coma; diagnostics; treatment

For citation: 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>

For correspondence: Alexey S. Kotov, MD, Ph.D., DSci., Head of the Neurological Department, under the section «Science», M.F. Vladimirsky Regional Research Clinical Institute, Moscow, 129110, Russian Federation. E-mail: alex-013@yandex.ru

Information about authors:

Kotov A.S., <https://orcid.org/0000-0003-2988-5706>

Komarova E.A., <https://orcid.org/0000-0003-4482-7432>

Contribution:

Kotov A.S. concept, writing text, editing;
Komarova E.A. writing text.
All co-authors integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

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

Received: May 12, 2021

Accepted: May 19, 2021

Published: June 30, 2021

Введение

Энцефалит Хёрста (острый геморрагический лейкоэнцефалит, синдром Уэстона Хёрста, болезнь Хёрста, острый геморрагический энцефаломиелит) — тяжёлое заболевание, характеризующееся острым началом и быстро прогрессирующим воспалением с симметричным многоочаговым поражением головного мозга, реже мозжечка, ствола мозга или спинного мозга, проявляющееся некрозом белого вещества и многочисленными кровоизлияниями. В настоящее время большинство авторов считают энцефалит Хёрста разновидностью острого рассеянного энцефаломиелита, отличающейся от основного заболевания молниеносностью дебюта и тяжестью течения [1].

Острый геморрагический лейкоэнцефалит впервые описал британский невролог Эдвард Уэстон Хёрст в 1941 г. на примере двух взрослых пациентов, у которых после респираторного заболевания развилась тяжёлая быстро прогрессирующая энцефалопатия с некрозом и геморрагиями в белом веществе мозга. Один больной умер через 2 сут от начала заболевания, другой — через 7 дней. На вскрытии были выявлены периваскулярные полиморфноядерные инфильтраты, некроз мелких сосудов и явления демиелинизации [2].

Случаи энцефалита Хёрста достаточно редки, к 2014 г. в литературе описано около 100 случаев заболевания [3]. Смертность при данном заболевании достигает 70% [4].

В настоящее время для диагностики энцефалита Хёрста применяются лабораторно-инструментальные методы исследования (общий анализ крови для выявления лейкоцитоза, пункция спинномозговой жидкости, т.к. для данного заболевания свойственно повышение уровня белка при сохранении нормального цитоза) и МРТ головного мозга, на котором выявляется гиперинтенсивность белого вещества с очагами кровоизлияний, значительным отёком и явлением масс-эффекта [5, 6]. Несмотря на то, что выдвигалось предположение об аутоиммунной природе данного заболевания [7], а в некоторых случаях развитию заболевания предшествовал иммунологический триггер в виде вирусной инфекции верхних дыхательных путей или вакцинации за 1–4 нед до проявления клинических симптомов, его этиология по-прежнему остается неясной. В большинстве случаев диагноз устанавливается эвристически, на основании сходства клинических проявлений у конкретного пациента с доступными в литературе «классическими» описаниями. Мы представляем два клини-

ческих случая энцефалита Хёрста с дебютом в детском и во взрослом возрасте.

Клинический случай 1

Пациентка Р., 2004 г.р. Дебют заболевания 24.03.2019, когда ребёнок впервые пожаловался на головную боль и жар. В течение нескольких дней родители стали замечать эпизоды «бреда», в ночные часы наблюдалось «повышенное слюнотечение». На 4-е сутки (28.03.2019) после резкого ухудшения состояния в виде потери сознания, рвоты и непроизвольного мочеиспускания ребенок был госпитализирован в отделение реанимации по месту жительства. 29.03.2019 в состоянии комы (6 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ)) с поддержкой гемодинамики вазопрессорами, на искусственной вентиляции лёгких переведена в Химкинскую ЦКБ, а 30.03.2019 — в детское реанимационное отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

При осмотре выявлены менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптомы Брудзинского, симптом Кернига), отёчность века справа, снижение реакции на свет, корнеального и конъюнктивальных рефлексов справа, снижение тонуса конечностей, отсутствие активных движений в правых конечностях, реакция на болевые раздражители в виде гримасы боли на лице, отдёргивание левых конечностей на болевые раздражители, ШКГ 8. На рентгенокомпьютерной томограмме (РКТ) были выявлены участки энцефаломалиции и геморрагического пропитывания (рис. 1).

На фоне противосудорожной (вальпроевая кислота 1500 мг внутривенно (в/в), леветирацетам 500 мг), глюкокортикостероидной (метилпреднизолон 1000 мг в/в, затем перорально с постепенной отменой), противовирусной (ацикловир 1000 мг в/в) терапии и антибиотикотерапии (ванкомицин 1000 мг в/в, меропенем 2000 мг в/в) наступило улучшение состояния, пациентка была экстубирована. По данным МРТ от 19.04.2019 у пациентки отмечалась картина двустороннего энцефалита с поражением белого и серого вещества (панэнцефалита) (рис. 2).

Пациентка Р. была переведена 22.04.2019 в ЦКБ г. Химки в состоянии оглушения, с сохранением плегии в правых конечностях, центральным правосторонним прозопарезом, оценкой по ШКГ 13 баллов. Состояние постепенно улучшалось, на контрольном МРТ от 17.05.2019 отмечалась положительная динамика с формированием резидуальных изменений (рис. 3).

Далее пациентка лечилась амбулаторно. С июня по сентябрь 2019 г. она страдала от психомоторного возбуждения, нарушений сна, кричала по ночам. Летом 2020 г. произошел рецидив судорожных приступов, которые были купированы амбулаторно приёмом леветирацетама, 2000 мг/сут.

В настоящее время состояние пациентки значительно улучшилось, она может себя обслуживать, самостоятельно моется, причёсывается, понимает обращённую речь и учится говорить заново, однако

в поведении сохраняются повышенная эмоциональная лабильность и периодическое психомоторное возбуждение. Родители пациентки планируют продолжить реабилитацию в дневном стационаре.

Клинический случай 2

Пациент Г., 1962 г.р., госпитализирован в неврологическое отделение по месту жительства в связи с эпизодом потери сознания на работе 11.01.2021. На РКТ головного мозга выявлено «внутричерепное

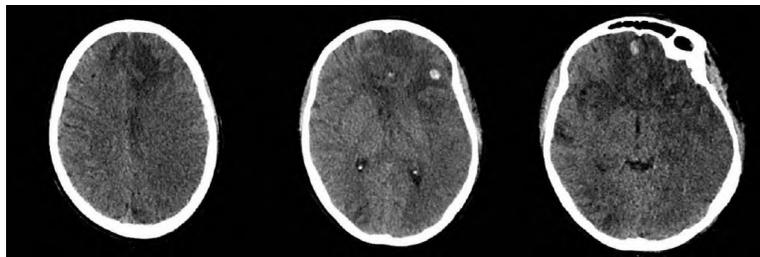


Рис. 1. РКТ головного мозга пациентки Р. от 12.04.2019.

РКТ-картина динамики течения менингоэнцефалита с формированием участков энцефаломалиции. Появление очагов геморрагической плотности в веществе головного мозга. РКТ-признаки отёка головного мозга, преимущественно левой гемисферы.

Fig. 1. Brain CT of the patient R. from 12.04.2019.

CT picture of the dynamics of the course of meningoencephalitis with the formation of areas of encephalomalacia. The appearance of foci of hemorrhagic density in the substance of the brain. CT signs of cerebral edema, mainly of the left hemisphere.

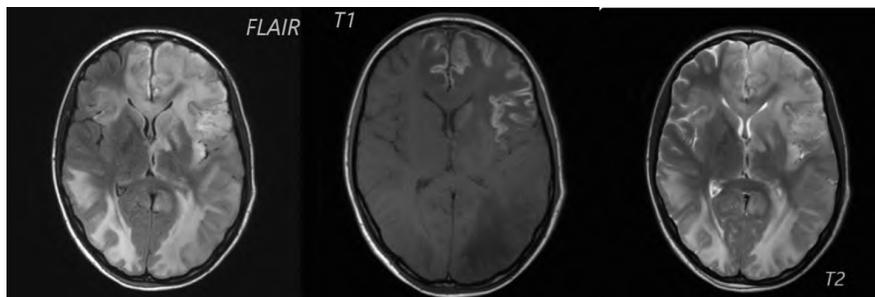


Рис. 2. МРТ головного мозга пациентки Р. от 19.04.2019 в режиме FLAIR, T1 и T2.

МР-картина воспалительного поражения обеих гемисфер головного мозга — панэнцефалита.

Fig. 2. MRI of the brain of patient R. from 19.04.2019 in FLAIR, T1 and T2.

MRI-picture of inflammatory lesions of both hemispheres of the brain — panencephalitis.

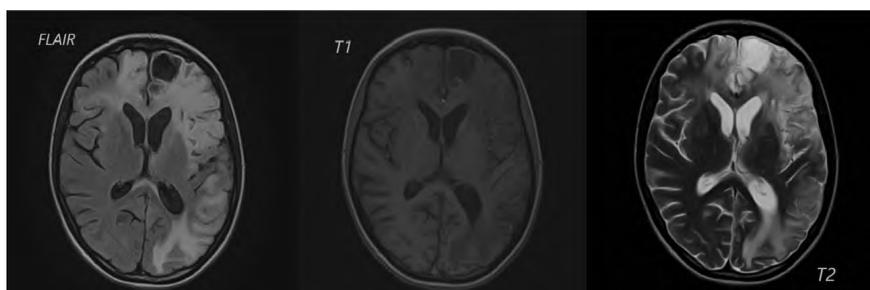


Рис. 3. МРТ головного мозга пациентки Р. от 17.05.2019 в режимах FLAIR, T1 и T2.

Отмечаются признаки выраженной атрофии лобно-височных областей мозга с расширением желудочковой системы и субарахноидальных пространств мозга, области кистозной энцефаломалиции. Сохраняются остаточные очаги геморрагического пропитывания в лобных областях.

Fig. 3. MRI of the brain of patient R. from 17.05.2019 in FLAIR, T1 and T2.

There are noted signs of pronounced atrophy of the frontotemporal regions of the brain with dilation of the ventricular system and subarachnoid spaces of the brain, areas of cystic encephalomalacia. Residual foci of hemorrhagic suffusion persist in the frontal areas.

кортикальное кровоизлияние в правой лобной доле» (снимки не предоставлены). На 7-е сутки (17.01.2021) у пациента развился судорожный приступ, на повторном РКТ обнаружены «многочисленные участки кровоизлияний» (снимки не предоставлены), 22.01.2021 пациент был переведён в неврологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

При осмотре выявляется сглаженность носогубной складки слева, атаксия, признаки бульбарного синдрома (попёрхивание жидкой пищей). В тот же день у пациента появились психомоторное возбуждение, спутанность сознания, дереализация в пространстве и времени, купировавшиеся самостоятельно через несколько часов.

На 15-е сутки от начала заболевания (25.01.2021) у пациента случился эпизод потери сознания с судорогами и упусканьем кала, была назначена терапия препаратами вальпроевой кислоты, 2000 мг/сут. На РКТ был выявлен очаг пониженной плотности в правой гемисфере мозга (рис. 4).

На 16-е сутки от начала заболевания (26.01.2021) произошло резкое ухудшение состояния в виде нарастания бульбарной симптоматики, появления судорожного подёргивания в правой руке, нарушения сознания и впоследствии развития эпилептического статуса. Больной был переведён в отделение реанимации и ин-

тенсивной терапии. При осмотре отмечались выраженная бульбарная симптоматика, судорожное подёргивание в правой руке, нарушение сознания, ШКГ 10.

С 26.01.2021 по 16.02.2021 пациент Г. находился в тяжёлом состоянии в отделении реанимации и интенсивной терапии. Проводилась противосудорожная (вальпроевая кислота, 3000 мг в/в, леветирацетам, 3000 мг в/в, лакосамид, 200 мг в/в), глюкокортикостероидная (метилпреднизолон, 1000 мг в/в), противовирусная (ацикловир, 1000 мг в/в) терапия и антибиотикотерапия (ванкомицин, 1000 мг в/в, меропенем, 2000 мг в/в, цефеперазон + сульбактам, 2000 мг в/в). Несмотря на проводимую терапию, у пациента сохранялись судорожные приступы. 28.01.2021 ввиду ухудшения состояния и угнетения уровня сознания (ШКГ 8) пациент был переведён на искусственную вентиляцию лёгких. По данным МРТ от 28.01.2021 определялось многоочаговое поражение обеих гемисфер мозга с очагами кровоизлияний (рис. 5).

Длительное время у пациента сохранялись тонико-клонические судороги в конечностях, артериальная гипертензия, угнетение сознания без положительной динамики. Позднее, 22.02.2021 пациент был переведён в тяжёлом состоянии (ШКГ 10) в Федеральный центр мозга и нейротехнологий для продолжения лечения. Несмотря на проводимое лечение и некоторое субъективное улучшение состояния, пациент скончался 25.03.2021.

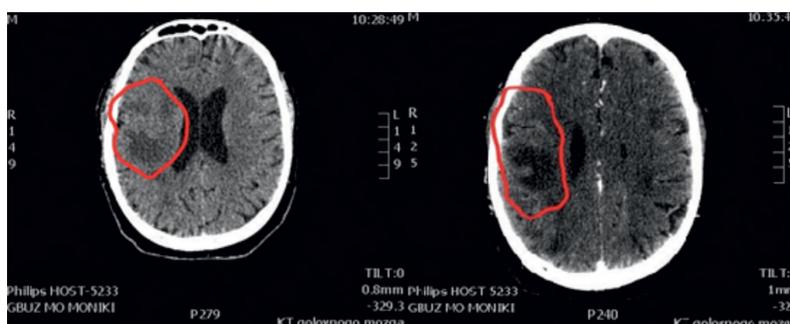


Рис. 4. РКТ головного мозга пациента Г. от 25.01.2021.

Красным обведён очаг снижения плотности белого вещества мозга.

Fig. 4. Brain CT of the patient G. from 25.01.2021.

The focus of decreased density of the white matter of the brain is encircled in red.

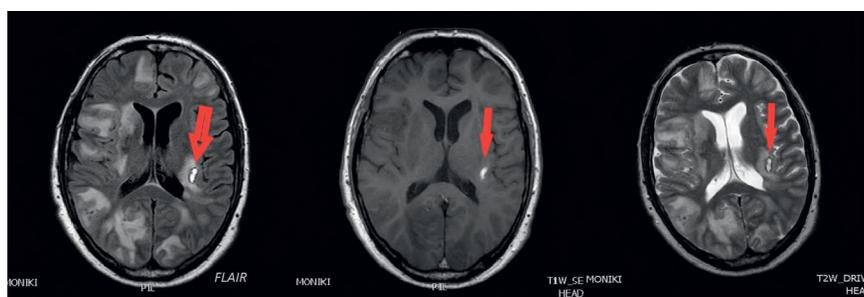


Рис. 5. МРТ головного мозга пациента Г. от 28.01.2021 в режимах FLAIR, T1 и T2.

Двустороннее многоочаговое воспалительное поражение головного мозга, стрелка указывает на геморрагический очаг в подострой стадии.

Fig. 5. MRI of the brain of patient G. from 28.01.2021 in FLAIR, T1 and T2.

Bilateral multifocal inflammatory lesion of the brain, the arrow indicates a hemorrhagic focus in the subacute stage.

Заключение

Долгое время диагностика энцефалита Хёрста основывалась на патологоанатомическом исследовании, однако теперь данный диагноз можно установить на основании поражений, наблюдаемых *in vivo* благодаря наличию МРТ [8]. При остром геморрагическом лейкоэнцефалите характерными паттернами заболевания являются периваскулярные геморрагические демиелинизирующие поражения с отёком, повреждением аксонов, менингеальным воспалением и нейтрофильными инфильтратами. Геморрагические очаги наиболее сконцентрированы в белом веществе и мосте. Клинические симптомы аналогичны «классическому» острому рассеянному энцефаломиелиту, за исключением того, что ухудшение неврологического статуса наступает в течение нескольких часов. Несмотря на то, что длительное время острый геморрагический лейкоэнцефалит считался заболеванием исключительно молодых людей, вышеописанные клинические случаи показывают, что данному заболеванию подвержены люди разного возраста.

Согласно различным источникам, лечение острого геморрагического лейкоэнцефалита включает в себя раннюю диагностику, агрессивный контроль за повышением внутричерепного давления, иммуносупрессивную терапию, состоящую из комбинации глюкокортикостероидов, циклофосфида и плазмафереза, применение внутривенного человеческого иммуноглобулина, противовирусную и антибиотикотерапию [2, 9–11]. Однако, несмотря на лечение, данному заболеванию по-прежнему свойственна высокая смертность, а у выживших пациентов длительное время сохраняются неврологические нарушения разной степени тяжести (дизартрия, афазия, слабость конечностей, парезы и параплегии) [2].

Дальнейшие иммунологические исследования должны пролить свет на этиологию и патогенез заболевания, что позволит добиться большей эффективности его лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rahmlow M.R., Kantarci O. Fulminant demyelinating diseases. *Neurohospitalist*. 2013; 3(2): 81–91. <https://doi.org/10.1177/1941874412466873>
2. Grzonka P., Scholz M.C., De Marchis G.M., Tisljar K., Ruegg S., Marsch S., et al. Acute hemorrhagic leukoencephalitis: a case and systematic review of the literature. *Front. Neurol.* 2020; 11: 899. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00899>
3. Шмидт Т.Е. Редкие демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы. *Неврологический журнал*. 2016; 21(5): 252–64. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-5-252-264>
4. 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. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.122>

5. Mondia M.W.L., Reyes N.G.D., Espiritu A.I., Pascual V.J.L.R. Acute hemorrhagic leukoencephalitis of Weston Hurst secondary to herpes encephalitis presenting as status epilepticus: A case report and review of literature. *J. Clin. Neurosci.* 2019; 67: 265–70. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.06.020>
6. Tillema J.M., Pirko I. Neuroradiological evaluation of demyelinating disease. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2013; 6(4): 249–68. <https://doi.org/10.1177/1756285613478870>
7. Duggal N., Ahmed I., Duggal N. Acute hemorrhagic leukoencephalitis associated with autoimmune myopathy. *J. Vasc. Interv. Neurol.* 2014; 7(4): 19–22.
8. Tshibanda L., Nchimi A., Otte M., Dondelinger R.F. Hurst acute haemorrhagic leukoencephalitis: MRI findings. *JBR-BTR*. 2007; 90(4): 290–3.
9. Khademi G.R., Aelami M.H. Acute hemorrhagic leukoencephalitis in children: a case report. *Iran. J. Med. Sci.* 2016; 41(3): 245–8.
10. Robinson C.A., Adiele R.C., Tham M., Lucchinetti C.F., Popescu B.F. Early and widespread injury of astrocytes in the absence of demyelination in acute haemorrhagic leukoencephalitis. *Acta Neuropathol. Commun.* 2014; 2: 52. <https://doi.org/10.1186/2051-5960-2-52>
11. Broderick L., Gandhi C., Mueller J.L., Putnam C.D., Shayan K., Giclas P.C., et al. Mutations of complement factor I and potential mechanisms of neuroinflammation in acute hemorrhagic leukoencephalitis. *J. Clin. Immunol.* 2013; 33(1): 162–71. <https://doi.org/10.1007/s10875-012-9767-z>

REFERENCES

1. Rahmlow M.R., Kantarci O. Fulminant demyelinating diseases. *The Neurohospitalist*. 2013; 3(2): 81–91. <https://doi.org/10.1177/1941874412466873>
2. Grzonka P., Scholz M.C., De Marchis G.M., Tisljar K., Ruegg S., Marsch S., et al. Acute Hemorrhagic Leukoencephalitis: A Case and Systematic Review of the Literature. *Front. Neurol.* 2020; 11: 899. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00899>
3. Shmidt T.E. Rare demyelinating diseases of the central nervous system. *Neurologicheskij zhurnal*. 2016; 21(5): 252–64. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-5-252-264> (in Russian)
4. 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. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.122>
5. Mondia M.W.L., Reyes N.G.D., Espiritu A.I., Pascual V. J.L.R. Acute hemorrhagic leukoencephalitis of Weston Hurst secondary to herpes encephalitis presenting as status epilepticus: A case report and review of literature. *J. Clin. Neurosci.* 2019; 67: 265–70. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.06.020>
6. Tillema J.M., Pirko I. Neuroradiological evaluation of demyelinating disease. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2013; 6(4): 249–68. <https://doi.org/10.1177/1756285613478870>
7. Duggal N., Ahmed I., Duggal N. Acute hemorrhagic leukoencephalitis associated with autoimmune myopathy. *J. Vasc. Interv. Neurol.* 2014; 7(4): 19–22.
8. Tshibanda L., Nchimi A., Otte M., Dondelinger R.F. Hurst acute haemorrhagic leukoencephalitis: MRI findings. *JBR-BTR*. 2007; 90(4): 290–3.
9. Khademi G.R., Aelami M.H. Acute hemorrhagic leukoencephalitis in children: a case report. *Iran. J. Med. Sci.* 2016; 41(3): 245–8.
10. Robinson C.A., Adiele R.C., Tham M., Lucchinetti C.F., Popescu B.F. Early and widespread injury of astrocytes in the absence of demyelination in acute haemorrhagic leukoencephalitis. *Acta Neuropathol. Commun.* 2014; 2: 52. <https://doi.org/10.1186/2051-5960-2-52>
11. Broderick L., Gandhi C., Mueller J.L., Putnam C.D., Shayan K., Giclas P.C., et al. Mutations of complement factor I and potential mechanisms of neuroinflammation in acute hemorrhagic leukoencephalitis. *J. Clin. Immunol.* 2013; 33(1): 162–71. <https://doi.org/10.1007/s10875-012-9767-z>