

Клинические случаи

© ПАВЛЮЧКОВА А.И., КОТОВ А.С., 2021

Павлючкова А.И., Котов А.С.

Неизвестный фатальный энцефаломиелополирадикулоневрит у ребёнка. Описание клинического случая

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», 129110, Москва, Россия

В детском возрасте могут манифестировать различные инфекционные, аутоиммунные, генетические заболевания. Мы представляем случай фатального энцефаломиелополирадикулоневрита неизвестной этиологии у ребёнка 9 лет. Пациент в феврале 2019 г. отметил повышение температуры до субфебрильных значений, получал симптоматическую и антибактериальную терапию без эффекта. В спинномозговой жидкости было обнаружено повышение белка и лимфоцитов. По данным МРТ отмечалось появление всё новых очагов патологического сигнала в веществе головного и спинного мозга, черепных нервах и корешках нервов поясничного сплетения. Были исключены известные инфекционные и аутоиммунные заболевания. Несмотря на активную терапию глюкокортикоидами, антибиотиками, противовирусными препаратами, иммуноглобулином заболевание продолжало прогрессировать, и пациент скончался в апреле 2020 г.

Ключевые слова: неизвестный; фатальный; энцефаломиелополирадикулоневрит; ребёнок

Для цитирования: Павлючкова А.И., Котов А.С. Неизвестный фатальный энцефаломиелополирадикулоневрит у ребёнка. Описание клинического случая. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2021; 2(2): 100–106. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-2-100-106>

Для корреспонденции: Котов Алексей Сергеевич, д.м.н., заведующий неврологическим отделением ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по разделу «Наука», e-mail: alex-013@yandex.ru

Участие авторов:

Павлючкова А.И. сбор материала, написание текста

Котов А.С. разработка концепции статьи, сбор материала, написание текста, итоговое редактирование текста

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 09.06.2021

Принята к печати 16.06.2021

Опубликована 30.06.2021

Aleksandra I. Pavlyuchkova, Aleksey S. Kotov

Unknown fatal encephalomyelopolyradiculoneuritis in a child. A case report

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, 129110, Russian Federation

In childhood, various infectious, autoimmune, genetic diseases can manifest. We present a case of fatal encephalomyelopolyradiculoneuritis of unknown etiology in a 9-year-old child. Patient N.K. in February 2019, noted an increase in temperature to subfebrile values, received symptomatic and antibiotic therapy without effect. An increase in protein and lymphocytes was found in the cerebrospinal fluid. According to MRI data, the emergence of more and more foci of the pathological signal in the brain and spinal cord, cranial nerves and nerve roots of the lumbar plexus was noted. Known infectious and autoimmune diseases were excluded. Despite active therapy with glucocorticoids, antibiotics, antiviral drugs, immunoglobulin, the disease continued to progress, and the patient died in April 2020.

Keywords: unknown; fatal; encephalomyelopolyradiculoneuritis; child

For citation: Pavlyuchkova A.I., Kotov A.S. Unknown fatal encephalomyelopolyradiculoneuritis in a child. A case report. *Nevrologicheskiy Zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)*. 2021; 2(2): 100–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-2-100-106>

For correspondence: Aleksey S. Kotov, MD, Ph.D., DSci., MD, DSc, Head of the Neurological Department in the section «Science», Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, 129110, Russian Federation. E-mail: alex-013@yandex.ru

Information about authors:

Pavlyuchkova A.I., <https://orcid.org/0000-0002-7890-948X>

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

Contribution:

Pavlyuchkova A.I. collecting material, writing text;

Kotov A.S. development of the concept of the article, collection of material, writing the 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: June 6, 2021

Accepted: June 16, 2021

Published: June 30, 2021

Введение

Детский возраст отличается повышенной нейропластичностью и способностью к восстановлению, но также заставляет обращать на себя более пристальное внимание, т.к. в детском возрасте могут манифестировать различные инфекционные, аутоиммунные, генетические заболевания (MELAS-синдром [1], туберкулезный энцефалит, синдром Рейе, некротизирующий энцефалит на фоне вирусного заболевания [2]), характеризующиеся стремительным течением и органическим поражением головного мозга. Однако даже максимально подробное обследование не всегда позволяет установить этиологию заболевания. Мы представляем случай фатального энцефалита неизвестной этиологии у ребёнка 9 лет.

Описание клинического случая

Пациент Н. 2010 года рождения, в феврале 2019 г. отметил повышение температуры до субфебрильных значений, получал симптоматическую и антибактериальную терапию без эффекта. Спустя неделю появились вялость, головные боли, родственники отметили, что ребёнок не мог взять в руки стакан, попасть руками в цель, возникли нарушение походки (ходил, запрокидывая ноги вверх, «как кузнечик», прихрамывал на правую ногу, «как будто стопу свело») и артикуляции (невнятная речь), обращённую речь понимал. Бригадой скорой медицинской помощи ребёнок доставлен в детское отделение ЦРБ по месту жительства. При обследовании в ликворе: белок 0,33 г/л, цитоз 132 клетки, сахар 4,19, реакция Панди положительная; в нативном препарате лейкоциты 18–20, эритроциты 30–40, цитоз представлен лимфоцитами.

На рентгенокомпьютерной томографии (РКТ) головного мозга — признаки диффузного отёка вещества головного мозга. Установлен предварительный диагноз: ишемический инсульт, сосудистая мальформация

под вопросом. Проводилась антибактериальная, инфузионная, противосудорожная терапия — без ухудшения, речь относительно восстановилась. Переведён в отделение нейрохирургии НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗМ для исключения нейрохирургической патологии.

В неврологическом статусе отмечались нарастание общемозговой и менингеальной симптоматики, поперхивание при глотании, несвязная речь, слабость в руках и ногах. Выполнена МРТ головного мозга, МР-данных за патологические изменения вещества головного мозга и остальных тканей в зоне сканирования не получено (рис. 1).

С учётом данных анамнеза, течения заболевания и результатов дополнительных обследований был предположен диагноз Эпштейн–Барр-ассоциированного серозного менингита. Нейрохирургической патологии не выявлено. Через 2 дня ребёнок был переведён в инфекционную больницу.

На момент поступления состояние тяжёлое, не лихорадил, следил глазами, прислушивался к речи, лежал на кровати, но самостоятельно не поворачивался, не вставал, эмоциональный фон был снижен. В неврологическом статусе отмечались грубые нарушения координации движений, при выполнении координационных проб — крупноразмашистые движения по типу гемибаллизма, грубая туловищная атаксия. Данные анамнеза, клинической картины и результаты проведенных обследований на момент госпитализации позволяли считать, что ребенок переносит острый менингоэнцефалит с преимущественным поражением мозжечка, этиология заболевания не уточнена.

На РКТ отмечались признаки диффузного отёка вещества головного мозга.

По данным МРТ с контрастированием, проведённой спустя 2 нед, выявлены признаки поражения белого вещества большого мозга и мозжечка, невыраженное на-



Рис. 1. МРТ пациента от 15.02.2019.

Fig. 1. Brain MRI of the patient from February 15, 2019.

копление контрастного вещества вдоль оболочек конуса спинного мозга по передней его поверхности (рис. 2).

При исследовании цереброспинальной жидкости методом ПЦР выявлена ДНК вируса Эпштейна–Барр (29 копий/мл), при иммунохимическом анализе — IgG к вирусу Эпштейна–Барр (4,967). В анализе крови обнаружены IgM к цитомегаловирусу (1,299), IgG (13,304) и IgM (1,349) к вирусу Эпштейна–Барр, IgG к вирусу

варицелла зостер (6,30). При исследовании иммунного статуса выявлены изменения в Т- и В-клеточном звеньях. В сыворотке обнаружены 7 следовых олигоклональных IgG в центральной зоне трека, в ликворе — 7 следовых олигоклональных IgG (312, норма 18–43,2 мг/л) в центральной зоне трека, полностью соответствующих сывороточным. Дополнительных градиентов IgG в ликворе не было (таблица).

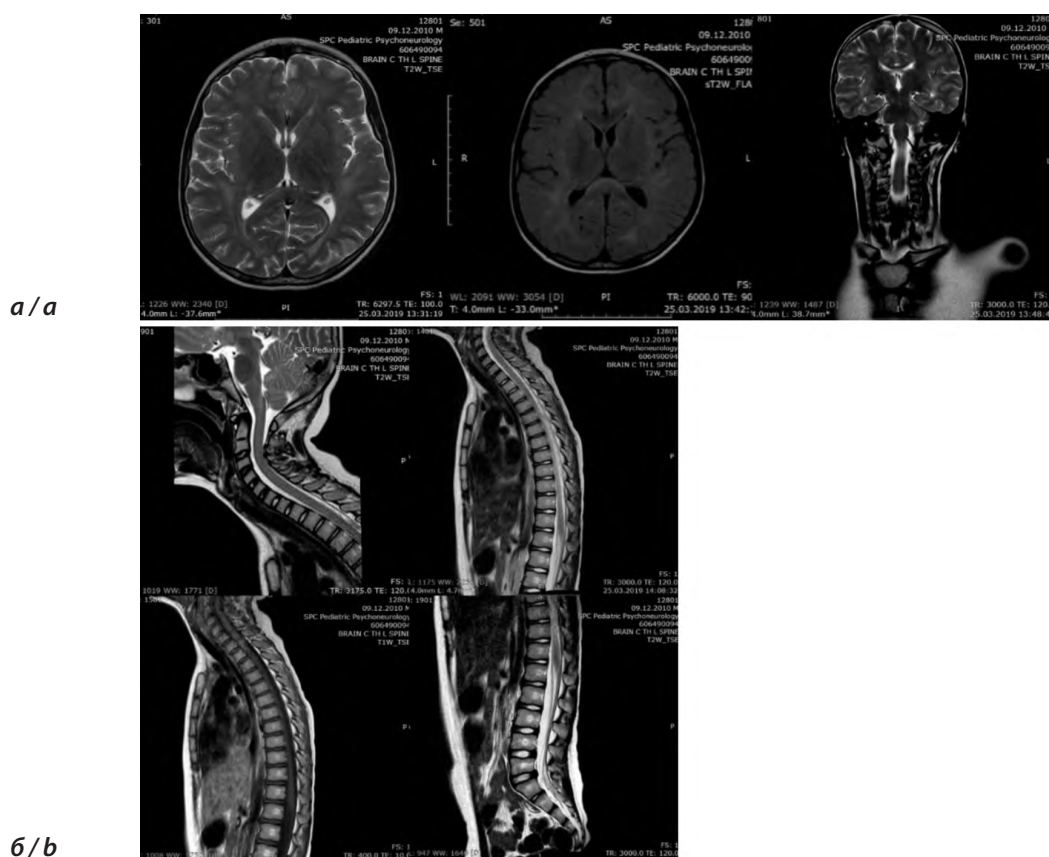


Рис. 2. МРТ пациента от March 23, 2019.

a — поражение белого вещества большого мозга и мозжечка; *б* — накопление контрастного вещества вдоль передней поверхности конуса спинного мозга.

Fig. 2. Brain MRI of the patient from 23.03.2019.

a — MR signs of lesions of the white matter of the large brain and cerebellum; *b* — MRI of contrast agent accumulation along the anterior surface of the spinal cord cone.

Анализ ликвора пациента

CSF analysis of the patient

Дата/Date	Цвет, прозрачность Color, transparency	Белок грамм на литр Protein grams per liter	Цитоз Cytosis	Нейтрофилы Neutrophils	Лимфоциты Lymphocytes	Эритроциты Erythrocytes
15.02.19 February 15, 2019	Сероватый Grayish	2.06	240/3	10%	90%	0
04.03.19 March 04, 2019	Слабо опалесцирующий Slightly opalescent	1.21	190/3	21%	75%	0
18.03.19 March 18, 2019	Слабо опалесцирующий Slightly opalescent	3.18	400/3	7%	93%	0
03.04.19 March 04, 2019	Розовый Pink	1.82	335/3	76%	24%	100–150 в поле зрения/100–150 in the field of view

В инфекционном отделении на протяжении 2 мес ребёнок получал терапию кортикостероидами (пульс-терапия с переходом на пероральный преднизолон), что дало кратковременный положительный эффект с регрессом неврологической симптоматики. Далее снова появилась прежняя симптоматика (мидриаз, мозжечковая симптоматика в виде скандированной речи, статической и динамической атаксии, выраженная эмоциональная лабильность, пирамидная симптоматика), присоединение новых симптомов (тазовые расстройства). При анализе 3-часовой термометрии с 03.04.2019 по 08.04.2019 выявлен круглосуточный характер повышения температуры (не характерный для инфекционного процесса). Анализ крови на антитела к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину, антинейрональные антитела, панель (лайн-блот: Ни (ANNA 1), Yo-1 (PCA1), CV2, Ma2, Ri (ANNA2), амфифизин) — без патологических отклонений.

В дальнейшем проводилась обозначенная выше терапия преднизолоном *per os*. Однако неэффективность пероральной терапии преднизолоном (упорная лихорадка, нарастающая мозжечковая атаксия, тазовые на-

рушения, эмоциональная лабильность) явилась основанием для назначения дексаметазона парентерально (по 16 мг/сут 2 раза в день). Была достигнута быстрая нормализация температуры, однако неврологическая симптоматика сохранялась без динамики.

На консилиуме врачей было сделано заключение о дизиммунном поражении головного мозга с инфекционной провокацией.

Для уточнения диагноза и дообследования в апреле 2019 г. ребёнок был переведён в детское неврологическое отделение Сеченовского Университета. За время госпитализации на фоне противовирусной терапии стали реже подъёмы температуры, уменьшились симптомы интоксикации, прекратились задержки мочеиспускания, возросла сила в мышцах конечностей, улучшились речь и координация. Мальчик стал садиться и непродолжительно самостоятельно сидеть, однако увеличение двигательной активности привело к манифестации корешкового синдрома, в связи с чем ребенок категорически отказался от вертикализации. На фоне противовирусных препаратов отмечался подъём уровня трансаминаз, которые впо-

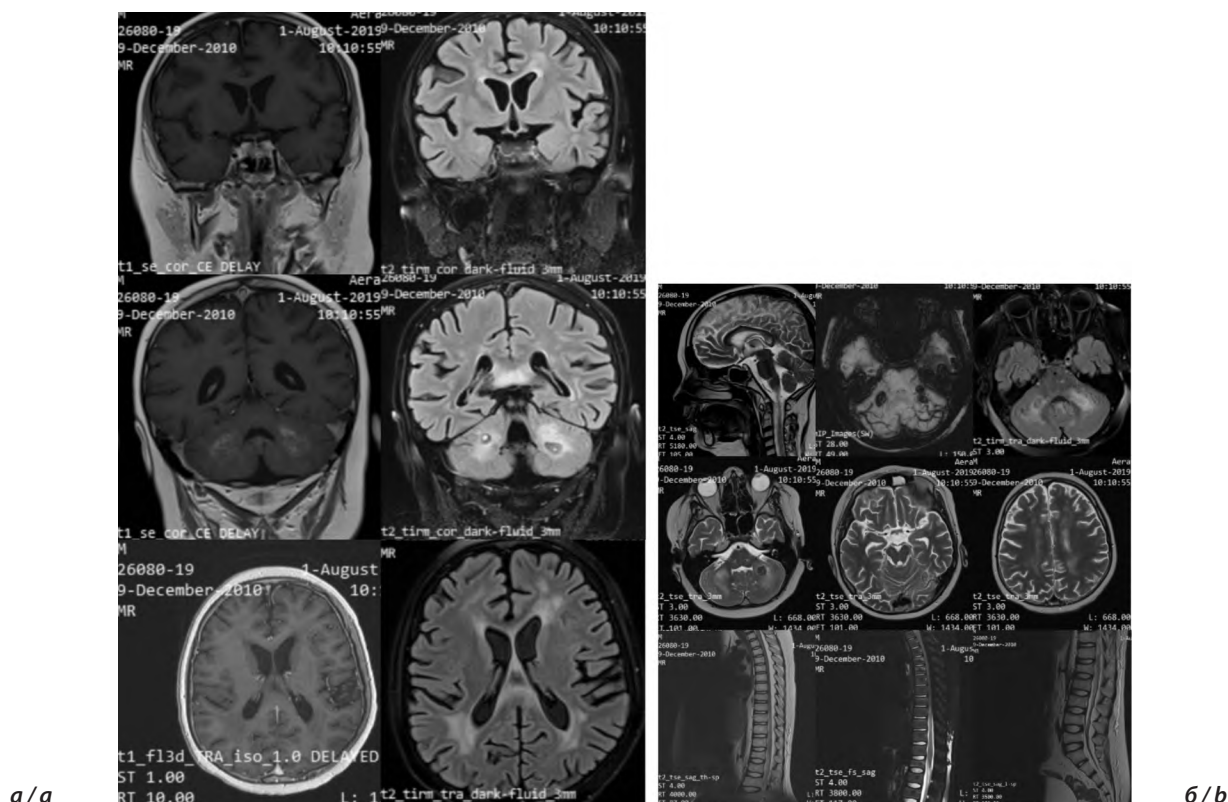


Рис. 3. МРТ пациента от 01.08.2019.

Энцефаломиелит с признаками активности процесса, признаки поражения структур задней черепной ямки: появление внутримозговых кровоизлияний в обеих гемисферах мозжечка с увеличением размеров зон энцефаломиелита. Груднопоясничный липоматоз с компрессией дурального мешка и риском миелоишемии.

Fig. 3. Brain MRI of the patient from 01.08.2019.

MR picture of encephalomyelitis with signs of process activity, signs of damage to the structures of the posterior cranial fossa: intracerebral hemorrhages in both hemispheres of the cerebellum with an increase in the size of the zones of encephalomyelitis. MRI picture of thoracolumbar lipomatosis with compression of the dural sac and the risk of myeloischemia.



Рис. 4. МРТ пациента от 31.12.2019.

Очаговое поражение вещества головного мозга суб- и суправентрикулярной локализации.

Fig. 4. Brain MRI of the patient from 31.12.2019.

MR picture of focal lesions of the brain substance of sub- and supraventricular location

следствии нормализовались. В мае 2019 г. ребёнок был выписан домой с диагнозом: острый рассеянный энцефаломиелит, тетрапарез, атактический синдром. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря. Острый пояснично-крестцовый радикулоневрит. Церебрал-стенический синдром. Медикаментозный синдром Кушинга. Рекомендована длительная иммуномодулирующая терапия, пероральный приём метилпреднизолона.

Стабильное состояние на фоне снижения дозы метилпреднизолона сохранялось 2 мес.

На контрольной МРТ головного и спинного мозга выявлена отрицательная динамика в виде разрастания груднопоясничного липоматоза с компрессией дурального мешка и риском миелоишемии (рис. 3).

В сентябре и ноябре 2019 г. ребёнок проходил курсы реабилитации с положительной динамикой: ребёнок начал говорить, самостоятельно ходить. На контрольном МРТ в динамике отмечалось уменьшение выраженности перивентрикулярных изменений с одновременным увеличением участка поражения валика мозолистого тела. В декабре 2019 г. родители заметили ухудшение почерка, нарушение внимания, МРТ-картина представлена на рис. 4.

В январе 2020 г. ребёнок стал вялым, начал «заговариваться», кричать, плакать, хаотично двигать руками, перестал понимать обращенную речь. Экстренно был доставлен в реанимационное отделение. Уровень сознания — сопор, был интубирован, получал инфузионную, противосудорожную, антибактериальную и противовирусную терапию. В анализе ликвора: глюкоза 2,4 ммоль/л, цитоз 88 кл/мкл, представлен лимфоцитами (84), белок 1,61 г/л.

На фоне терапии ребёнок был переведён на самостоятельное дыхание, зондовое питание, стал выполнять простые команды при минимальной двигательной активности, позже стала нарастать вялость, полностью исчезли движения в левых конечностях, ребёнок перестал разговаривать, контролировать физиологические отправления. На фоне повторной противовирусной терапии состояние несколько улучшилось, восстановился контроль над тазовыми функциями.

Через 2 нед для дальнейшего обследования и лечения ребёнок был направлен в неврологическое отделение МОНИКИ. Отмечалось прогрессирование патологического процесса в ЦНС, клинически проявляющегося апраксией, левосторонним гемипарезом, левосторонним поражением лицевого нерва, а также выраженная дисфория, моторное возбуждение и тазовые нарушения (недержание кала). На фоне кортикостероидной и противовирусной терапии наблюдалась положительная динамика в состоянии пациента, однако при ретроспективной оценке показателей ликвора отмечались сохраняющийся цитоз и прогрессирующее повышение содержания белка, что коррелировало с отрицательной динамикой на МРТ головного и спинного мозга в виде усугубления глубоких дегенеративных изменений в зонах воспалительной демиелинизации в сочетании с геморрагическим пропитыванием вещества мозга в зонах очагового поражения. Клинически значимой была вирусная провокация заболевания, в связи с чем была продолжена противовирусная терапия, поддерживающая доза дексаметазона (6 мг/сут) и прибавлены к лечению высокие дозы внутривенных иммуноглобулинов G (400–1000 мг/кг на курс).

В конце января 2020 г. проведено МРТ головного и спинного мозга с контрастированием (рис. 5). В сравнении с предыдущим исследованием от декабря 2019 г. отмечалось появление новых фокусов поражения вещества головного мозга в правой лобной области и правом полушарии мозжечка, наличие признаков субарахноидального кровоизлияния в затылочной области и моз-

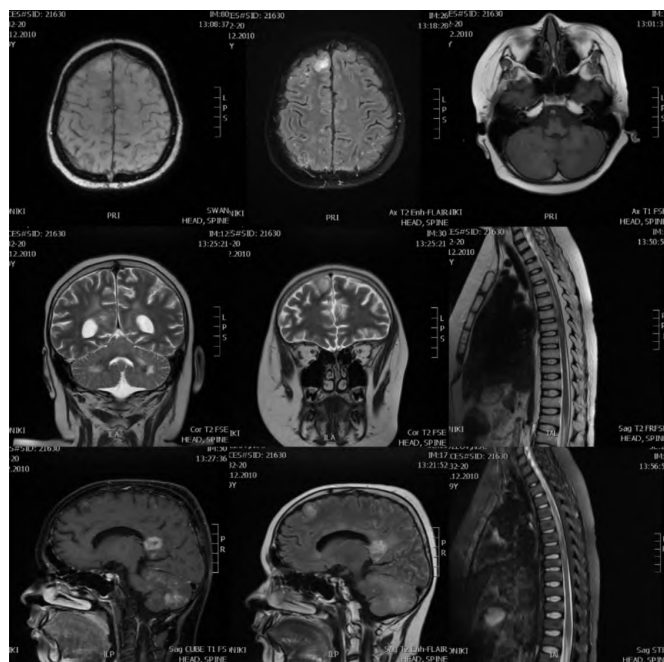


Рис. 5. МРТ пациента от 23.01.2020.

Крупные зоны повышения сигнала в обоих полушариях и средних ножках мозжечка, в валике мозолистого тела, супратенториально в перивентрикулярном белом веществе, в субкортикальных отделах в режимах T2, FLAIR, SWAN, соответствующих зонам кровоизлияний, накапливающих контрастное вещество.

Fig. 5. Brain MRI of the patient from 23.01.2020.

MR picture of large areas of increased signal in both hemispheres and middle pedicles of the cerebellum, in the corpus callosum, supratentorially in the periventricular white matter, as well as in the subcortical regions in T2 and FLAIR modes, in SWAN mode corresponding to the hemorrhage zones that accumulate contrast agent.

жечке. В веществе спинного мозга на уровне Th2-8 отмечался протяжённый участок очагового поражения.

При МРТ-исследовании в феврале 2020 г. (рис. 6) отмечена отрицательная динамика течения основного заболевания: появление новых очагов и зон, увеличение размеров части ранее описанных зон патологического сигнала с наличием участков кровоизлияний. Не исключался неврит или последствия неврита правого зрительного нерва (без динамики при ретроспективной оценке предыдущего исследования). Данных за острое нарушение мозгового кровообращения, в том числе внутрижелудочковое кровоизлияние, оболочечное кровоизлияние не получено.

Через 2 нед на МРТ отмечена отрицательная динамика в виде увеличения размеров зон патологического сигнала в правой лобно-теменной и левой теменно-затылочной областях, в спинном мозге на уровне Th2-8 с нарушением гематоэнцефалического барьера.

За время нахождения в стационаре ребенок неоднократно заочно консультирован специалистами федеральных центров по демиелинизирующим заболеваниям. Несмотря на проводимую терапию отмечались отрицательная неврологическая симптоматика и отрицательная динамика по данным МРТ.

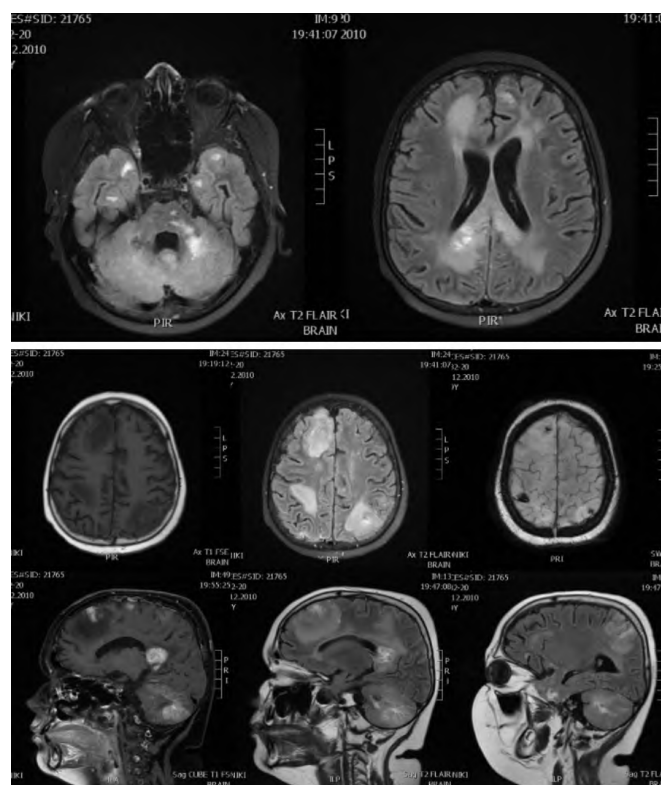


Рис. 6. МРТ пациента от 03.02.2020.

Появление новых очагов в левой теменной и левой височной долях, увеличение размеров зон патологического сигнала в правой лобной доле, мосту, в области валика мозолистого тела справа с наличием участков кровоизлияний, с нарушением гематоэнцефалического барьера.

Fig. 6. Brain MRI of the patient from 03.02.2020.

MR picture of the appearance of new foci in the left parietal and left temporal lobes and zones, an increase in the size of the zones of the pathological signal in the right frontal lobe, pons, in the region of the corpus callosum on the right with the presence of hemorrhages with a violation of the BBB.

Состояние ребёнка на февраль 2020 г. оставалось тяжёлым. При осмотре отсутствовал продуктивный контакт, ребёнок лежал с открытыми глазами, периодически прослеживал взглядом, на обращённую речь не реагировал. Перестал самостоятельно есть, однако жидкостью не поперхивался. Периодически совершал хаотичные движения руками и ногами. Сила мышц в конечностях 2–3 балла. Тонус в конечностях гипотоничный S > D. Сухожильные и надкостничные рефлексy S > D, оживлены. Чувствительные нарушения было оценить сложно из-за отсутствия продуктивного контакта, однако, судя по болевой реакции, отмечалась гипестезия с уровня Th8. Физиологические отправления не контролирует. Вегетативная нервная система не изменена. Отмечалась эмоциональная лабильность ребёнка: эпизоды внезапного плача. В последний день пребывания в стационаре был установлен желудочный зонд.

В связи с неэффективностью проводимой поликомпонентной терапии было принято решение о про-

ведении сеансов плазмафереза. Для дальнейшего лечения ребёнок был переведён в детское реанимационное отделение Химкинской ЦКБ.

Проведение сеансов плазмафереза эффекта не дало. Ребёнок скончался в апреле 2020 г., вскрытие не производилось по настоянию родственников.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует как нетипичную динамику (медленнее, чем инфекционный процесс, но быстрее, чем аутоиммунный при рассеянном склерозе), так и нестандартную локализацию поражения в структурах ЦНС с вовлечением полушарий, ствола мозга, спинного мозга, корешков и черепных нервов. Учитывая обнаружение в ликворе небольшого количества ДНК вируса Эпштейна–Барр, действительно, можно говорить о «дизиммунном поражении головного мозга с инфекционной провокацией». Можно предположить, что при патологоанатомическом исследовании были бы обнаружены признаки хронического воспалительного процесса в вышеописанных структурах, что, однако, не объяснило бы этиологию заболевания. Было бы целесообразно дальнейшее исследование секционных тканей для поиска признаков «медленной» вирусной инфекции, прионных заболеваний и т.д., впрочем, клиника и нейровизуализационные находки у пациента совершенно не похожи на вышеописанные нозологии. При анализе таких случаев следует понимать всю ограниченность имеющихся в нашем арсенале диагностических и лечебных возможностей, только дальнейшие научные исследования позволят

пролить свет на необъяснимые в настоящий момент патологические находки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barbagallo M., Vitaliti G., Pavone P., Romano C., Lubrano R., Falsaperla R. Pediatric autoimmune encephalitis. *J. Pediatr. Neurosci.* 2017; 12(2): 130–4. https://doi.org/10.4103/jpn.JPN_185_16
2. Чучин М.Ю. Острая некротическая энцефалопатия при вирусной инфекции. *Детская больница.* 2012; (1): 23–8.
3. Ongrádi J., Ablashi D.V., Yoshikawa T., Stercz B., Ogata M. Roseolovirus-associated encephalitis in immunocompetent and immunocompromised individuals. *J. Neurovirol.* 2017; 23(1): 1–19. <https://doi.org/10.1007/s13365-016-0473-0>
4. Garg D., Mohammad S.S., Sharma S. Autoimmune encephalitis in children: an update. *Indian Pediatr.* 2020; 57(7): 662–70.
5. Bien C.G., Bien C.I. Autoimmune encephalitis in children and adolescents. *Neurol. Res. Pract.* 2020; (2): 4. <https://doi.org/10.1186/s42466-019-0047-8>
6. Pia S., Lui F. Melas Syndrome. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.

REFERENCES

1. Barbagallo M., Vitaliti G., Pavone P., Romano C., Lubrano R., Falsaperla R. Pediatric autoimmune encephalitis. *J. Pediatr. Neurosci.* 2017; 12(2): 130–4. https://doi.org/10.4103/jpn.JPN_185_16
2. Chuchin M.Yu. Acute necrotizing encephalopathy after viral infection. *Detskaya bol'nitsa.* 2012; (1): 23–8. (in Russian)
3. Ongrádi J., Ablashi D.V., Yoshikawa T., Stercz B., Ogata M. Roseolovirus-associated encephalitis in immunocompetent and immunocompromised individuals. *J. Neurovirol.* 2017; 23(1): 1–19. <https://doi.org/10.1007/s13365-016-0473-0>
4. Garg D., Mohammad S.S., Sharma S. Autoimmune encephalitis in children: an update. *Indian Pediatr.* 2020; 57(7): 662–70.
5. Bien C.G., Bien C.I. Autoimmune encephalitis in children and adolescents. *Neurol. Res. Pract.* 2020; (2): 4. <https://doi.org/10.1186/s42466-019-0047-8>
6. Pia S., Lui F. Melas Syndrome. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.