



¹ Тюменский
государственный
медицинский
университет

² Областная
клиническая
больница № 2,
г. Тюмень

Синдром умеренной энцефалопатии с обратимым поражением валика мозолистого тела (MERS): данные литературы и собственные клинические наблюдения

Ю.И. Доян, к.м.н.^{1,2}, В.А. Кузина¹, А.В. Кокухин², О.А. Кичерова, д.м.н.¹

Адрес для переписки: Юлия Ивановна Доян, yul-gol25@yandex.ru

Для цитирования: Доян Ю.И., Кузина В.А., Кокухин А.В., Кичерова О.А. Синдром умеренной энцефалопатии с обратимым поражением валика мозолистого тела (MERS): данные литературы и собственные клинические наблюдения. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (7): 48–51.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-7-48-51

В последние десятилетия с внедрением методов нейровизуализации был выделен ряд патологических состояний, проявления которых нередко напоминают клиническую картину инсульта. Особое место среди таких состояний занимает MERS-синдром (Mild Encephalopathy with Reversible Splenial lesion), характеризующийся неспецифической энцефалопатией и определенными признаками на магнитно-резонансной томограмме. Ведущую роль в патогенезе транзиторного поражения валика мозолистого тела могут играть ряд вирусных агентов, лекарственные препараты, травмы, метаболические нарушения и первичные демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы. Патоморфологические изменения при MERS-синдроме ассоциируются с выработкой провоспалительных интерлейкинов, развитием нейровоспаления и цитотоксического отека мозолистого тела. Цитотоксический отек способен распространяться на валик и лучистость мозолистого тела, всю поверхность мозолистого тела, а также лобно-теменное подкорковое белое вещество больших полушарий головного мозга. Клиническая картина синдрома умеренной энцефалопатии с обратимым поражением валика мозолистого тела складывается из общемозговых симптомов (нарушение сознания, головная боль, тошнота), когнитивных нарушений, психопродуктивной симптоматики и очаговых неврологических симптомов (дизартрия, мышечная слабость, офтальмоплегия, эпилептические приступы). Трудности дифференциального поиска заключаются в том, что MERS-синдром не имеет специфических клинических критериев, и нередко диагностика базируется на характерных изменениях, выявленных по результатам нейровизуализационных исследований. Характерные изменения на магнитно-резонансной томограмме исчезают в течение недели от начала заболевания без признаков резидуального повреждения или атрофии. Исследования, посвященные изучению MERS-синдрома, направлены на выявление критериев диагностики, новых эффективных средств для его лечения и профилактики.

Ключевые слова: неспецифическая энцефалопатия, магнитно-резонансная томография, когнитивные нарушения, нейровоспаление

Введение

MERS (Mild Encephalopathy with Reversible Splenial lesion) – синдром умеренной энцефалопатии с обратимым поражением валика мозолистого тела – впервые был описан в 1990-х гг. японскими неврологами. MERS-синдром представляет собой эпизодический клинко-рентгенологический синдром, который считается полиэтиологичным и характеризуется наличием очагов на магнитно-резонансной томограмме (МРТ), а также имеет разнообразные клинические проявления [1]. Частота его возникновения примерно один

случай на 100 тыс. населения в год [2]. Статистических данных о распространенности MERS-синдрома в Российской Федерации нет. Заболевание встречается в разных возрастных группах, но чаще среди лиц в возрасте 20–60 лет. Согласно данным исследований, в большей степени риску заболевания подвержены мужчины [3, 4]. Заболевание считается редким, своевременная диагностика затруднена, многие случаи остаются нераспознанными. К наиболее частым причинам возникновения MERS-синдрома относят вирусные и бактериальные агенты, такие как адено- и ротавирус, вирусы гриппа



типов А и В, вирус Эпштейна – Барр, вирус эпидемического паротита, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, вирус иммунодефицита человека [5–7]. Кроме того, имеются данные литературы о потенциальном влиянии на развитие данного синдрома таких факторов, как прекращение приема противосудорожных препаратов при эпилепсии, демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы (рассеянный склероз, болезнь Маркиафавы – Биньями, острый рассеянный энцефаломиелит), травматические повреждения головного мозга (диффузное аксональное поражение). В ряде работ указывается также на гипонатриемии и гемолитико-уремический синдром, ассоциируемые с MERS. Описаны случаи развития синдрома обратимого поражения валика мозолистого тела на фоне приема некоторых лекарственных препаратов: ацетаминофена, антибиотиков, цитостатиков, кортикостероидов, ацикловира [8–10].

Патогенез MERS-синдрома до конца не изучен. Патоморфологические изменения при этом синдроме ассоциируются с возможной демиелинизацией, отеком и воспалением мозолистого тела. Кроме того, ряд авторов предполагают участие в патогенезе воспалительных цитокинов, в частности интерлейкина (ИЛ) 6 и ИЛ-10, что приводит к активации моноцитов, Т-клеток, повышению сосудистой проницаемости и нарушению гематоэнцефалического барьера. Эндотелиальные клетки начинают продуцировать фактор некроза опухоли альфа. ИЛ-1 активирует астроциты, микроглию. Как следствие, повышение выработки и накопление глутамата во внеклеточном пространстве, выброс еще большего количества провоспалительных цитокинов. Внеклеточный глутамат связывается с NMDA- и AMPA-рецепторами, в результате чего увеличиваются внутриклеточный ток ионов натрия и кальция, внеклеточный ток ионов калия, что приводит к развитию цитотоксического отека. Нейроны валика мозолистого тела обладают более высокой плотностью рецепторов к глутамату, провоспалительным цитокинам и повреждающему воздействию ряда лекарственных препаратов. Данной анатомо-физиологической особенностью объясняется цитотоксический отек мозолистого тела. В связи с этим некоторые авторы предлагают заменить термин MERS термином «цитотоксическое поражение мозолистого тела» (CLOCCs) [7].

Клиническая картина MERS неспецифична. Заболевание часто дебютирует после появления продромальных симптомов – повышения температуры тела, тошноты, рвоты, диареи. Наблюдаются атаксия, эпилептические приступы, когнитивные нарушения, психопродуктивные симптомы (зрительные галлюцинации), нарушение речи по типу дизартрии, мышечная слабость, головная боль, офтальмоплегия, угнетение сознания. Длительность симптомов варьируется от двух дней до двух недель, в течение последующих месяцев наступает спонтанный регресс. Прогноз обычно благоприятный. Остаточные явления (в основном когнитивные нарушения) отмечаются только в наиболее тяжелых случаях, ассоциированных с выраженным угнетением сознания [11].

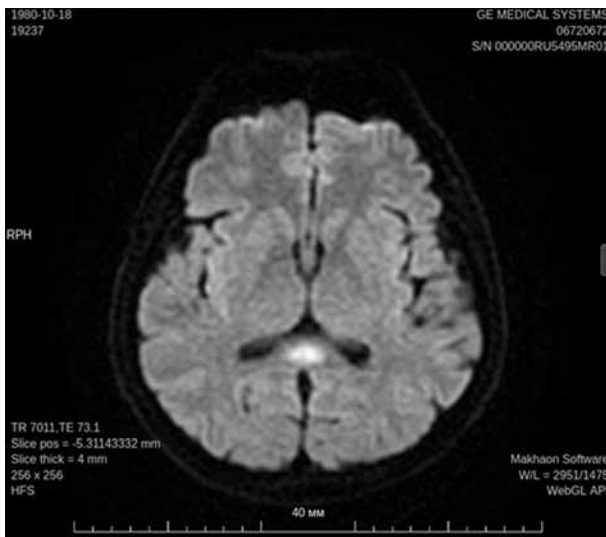
Изменения на МРТ головного мозга при MERS-синдроме связаны с появлением гиперинтенсивного

на T2-взвешенных изображениях (ВИ) и изоинтенсивного на T1-ВИ очага в валике мозолистого тела, со сниженной диффузией без накопления контраста в остром периоде заболевания, который может распространяться на лучистость мозолистого тела, вовлекать всю поверхность мозолистого тела, лобно-теменное подкорковое белое вещество. В зависимости от объема поражения на МРТ выделяют два типа MERS-синдрома: тип I, для которого характерно изолированное повреждение валика мозолистого тела, и тип II, при котором помимо валика мозолистого тела наблюдается вовлечение в патологический процесс супратенториального белого вещества. Изменения на МРТ исчезают в течение недели без признаков резидуального повреждения или атрофии.

Необходимо проводить дифференциальный диагноз с другими заболеваниями, такими как ишемический инсульт, синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии, рассеянный склероз, острый рассеянный энцефаломиелит, диффузное аксональное повреждение, лимфома, болезнь Маркиафавы – Биньями и экстрапонтинный миелолиз [12–14].

Клинический случай 1

Пациент Р., 43 года, поступил в клинику с жалобами на слабость, онемение в правой половине лица, правых конечностях, тяжесть в голове, снижение памяти на текущие события, общую слабость, эмоциональную неустойчивость с периодической плаксивостью. *Анамнез заболевания.* В течение нескольких дней до появления симптомов заболевания пациент злоупотреблял алкоголем. Накануне после пробуждения от ночного сна отметил слабость и онемение в правой руке и ноге, онемение в области правой половины лица, выраженную головную боль давящего характера. За медицинской помощью сразу не обратился, поскольку находился на работе в другом городе. Спустя четыре дня, по возвращении домой, из-за сохранявшихся симптомов обратился в приемное отделение регионального сосудистого центра. *Анамнез жизни.* В течение более десяти лет страдает артериальной гипертензией. Гипотензивные препараты принимает ситуационно. С 2016 г. отмечаются приступы пароксизмальной тахикардии, по поводу которой непродолжительное время принимал бисопролол. Из вредных привычек – эпизодическое злоупотребление алкоголем. *Неврологический статус при поступлении.* В сознании, на вопросы отвечает с задержкой. Менингеальных признаков не выявлено. Зрачки D = S, реакция зрачков на свет живая. Лицо симметричное, язык по средней линии. Глотание не нарушено, глоточный рефлекс сохранен. Снижение мышечной силы в правой руке до 4,5 балла. Сухожильные рефлексы с рук: D > S умеренной живости, патологических стопных знаков нет. Чувствительных и координаторных нарушений не обнаружено. *Результаты лабораторно-инструментальных исследований.* В общем анализе крови и общем анализе мочи патологических изменений не выявлено. В биохимическом анализе крови – повышение уровней билирубина общего – 23,6 мкмоль/л, аспартатаминотрансферазы – 79 ЕД/л, аланинаминотрансферазы – 77 ЕД/л. Ионограмма без особенностей. Исследование спинномозговой жидкости –



Гиперинтенсивный очаг в валике мозолистого тела

бесцветная, прозрачная, белок – 0,7 г/л, цитоз – 2×10^6 /л (норма – до 5×10^6 /л), глюкоза – 3,2 ммоль/л. Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время – 58,7 с. Электrokардиограмма: синусовый ритм, частота сердечных сокращений – 60 в минуту. Компьютерная томография (КТ) головного мозга: КТ-признаки ишемических изменений, кровоизлияния на момент исследования не выявлено. МРТ головного мозга: на валике мозолистого тела участок патологического МР-сигнала (гиперинтенсивный на DWI B1000, слабогипоинтенсивный на ADC) размером до 13 × 8 мм (рисунок).

Пациент госпитализирован с предварительным диагнозом энцефалопатии с очаговым поражением валика мозолистого тела (MERS-синдром).

Во время нахождения в стационаре пациенту проводилось дообследование: ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи (данных о гемодинамически значимых стенозах нет), эхокардиография (камеры сердца не расширены, сократительная функция миокарда желудочков сохранена, митральная регургитация 1-й степени), исследование крови на наличие вируса иммунодефицита человека – результат отрицательный, вирусных гепатитов – отрицательно. Назначена антиоксидантная, метаболическая, дезагрегантная терапия. В динамике выполнена МРТ головного мозга через шесть дней после госпитализации (признаки обратного развития цитотоксического поражения мозолистого тела).

На фоне проведенной терапии отмечались уменьшение двигательных, когнитивных и регресс чувствительных нарушений.

Клинический случай 2

Пациентка Б., 20 лет, поступила в клинику с жалобами на общую слабость, головную боль диффузную, умеренную – до 5 баллов по визуальной аналоговой шкале. *Анамнез заболевания.* Заболела остро 7 сентября 2021 г., когда внезапно проснулась утром с ощущением онемения в левой руке и ноге продолжительностью

примерно 30 минут. Около 10.00 отметила появление общей слабости. С указанными жалобами обратилась к неврологу в поликлинику по месту жительства. После осмотра пациентку направили на дообследование. МРТ головного мозга от 7 сентября: гиперинтенсивный на T2-ВИ и изоинтенсивный на T1-ВИ очаг в валике мозолистого тела. Зоны незавершенной миелинизации в теменных долях полушарий головного мозга.

Анамнез жизни. Наблюдается у гинеколога с диагнозом эндометриоза. В течение двух лет принимает оральные контрацептивы.

Эпидемиологический анамнез. Со слов пациентки, с 9 по 23 августа 2021 г. перенесла острую респираторную вирусную инфекцию, мазок на наличие инфекции COVID-19 не сдавала. В это же время у матери, с которой проживает пациентка, инфекция COVID-19 подтверждена лабораторно.

Неврологический статус при поступлении. В сознании, менингеальных знаков не выявлено. Зрачки D = S, реакция зрачков на свет живая. Легкая слаженность носогубной складки справа, язык по средней линии. Глотание не нарушено, глоточный рефлекс сохранен. Силовых парезов нет. Сухожильные рефлексы с рук: D = S умеренной живости, патологических стопных знаков нет. Чувствительных и координаторных нарушений не выявлено.

Результаты лабораторно-инструментальных исследований. В общем и биохимическом анализе крови, ионограмме, общем анализе мочи, а также спинномозговой жидкости патологических изменений не обнаружено. Определение антител класса G и M к SARS-CoV-2: 94,5; 1,5. Ультразвуковая доплерография сосудов интракраниального бассейна: снижение скоростных показателей кровотока по передней мозговой артерии, задней – с обеих сторон, средней – справа. Недостаточность кровотока по обеим позвоночным артериям, основной артерии – на транскраниальном уровне. МРТ головного мозга с контрастированием в динамике от 11 сентября: МРТ-признаки поражения валика мозолистого тела, диаметр – до 11 мм.

Во время нахождения в стационаре пациентка получала антиоксидантную, метаболическую, дезагрегантную, анальгетическую терапию. На фоне лечения наблюдался регресс неврологической симптоматики.

Выводы

Несмотря на то что MERS является редким клиническим синдромом, его диагностика и лечение вызывают интерес как у неврологов, так и у представителей других медицинских специальностей.

Неспецифичность клинической картины, продемонстрированная в представленных клинических наблюдениях, значительно усложняет диагностику данного синдрома и требует определенной настороженности. Хотя прогноз благоприятный, при клиническом подозрении на синдром умеренной энцефалопатии с обратимым поражением валика мозолистого тела следует проводить полное клинико-диагностическое обследование с целью дифференциальной диагностики с целым рядом неврологических патологий, требующих специфического лечения.

Представляется целесообразным дальнейшее исследование особенностей данного заболевания. *



Литература

1. Перов Р.И., Хакимова А.Р., Попова Н.А. Синдром умеренной энцефалопатии с обратимым поражением валика мозолистого тела: обзор литературы и собственное наблюдение в неотложной неврологической клинике. Вестник современной клинической медицины. 2018; 5: 109–114.
2. Zhu Y., Zheng J., Zhang L., et al. Reversible splenial lesion syndrome associated with encephalitis encephalopathy presenting with great clinical heterogeneity. BMC Neurol. 2016; 16: 49.
3. Yuan J., Yang S., Wang S., et al. Mild encephalitis/encephalopathy with reversible splenial lesion (MERS) in adults – a case report and literature review. BMC Neurol. 2017; 17: 103.
4. Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Бакулин И.С. и др. Синдром задней обратимой энцефалопатии при гипокальциемии: описание наблюдения и анализ патогенетической значимости электролитных нарушений. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 7: 70–77.
5. Okamoto T., Sato Y., Yamazaki T., Hayashi A. Clinically mild encephalitis encephalopathy with a reversible splenial lesion associated with febrile urinary tract infection. Eur. J. Pediatr. 2014; 173 (4): 533–536.
6. Conry R.M., Sullivan J.C., Nabors L.B. Ipilimumab-induced encephalopathy with a reversible splenial lesion. Cancer Immunol. Res. 2015; 3 (6): 598–601.
7. Starkey J., Kobayashi N., Numaguchi Y., Moritani T. Cytotoxic lesions of the corpus callosum that show restricted diffusion: mechanisms, causes, and manifestations. Radiographics. 2017; 37 (2): 562–576.
8. Alakbarova N., Eraslan C., Celebisoy N., et al. Mild encephalitis encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) development after Amanita phalloides intoxication. Acta Neurol. Belg. 2015; 116 (2): 211–213.
9. Фурсова Л.А., Комисарчик И.В. Синдром мягкого энцефалита/энцефалопатии с обратимым поражением валика мозолистого тела. Медицинские новости. 2019; 5 (296): 37–40.
10. Shibuya H., Osamura K., Hara K., Hisada T. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion due to Mycoplasma pneumoniae infection. Intern. Med. 2012; 51 (12): 1647–1648.
11. Краева Л.С., Никитина М.А., Тонких О.С., Алифинова В.М. Синдром умеренной энцефалопатии с обратимым поражением валика мозолистого тела у ребенка. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (9): 32–36.
12. Шевелева Е.М., Заславский Л.Г., Ковеленов А.Г., Скорнякова Е.А. Центральный понтинный и экстрапонтинный миелолиз: обзор литературы и собственное наблюдение. Ученые записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова. 2020; 27 (2): 72–78.
13. Титов А.В., Новикова В.С., Очкин С.С., Соловьева Э.Ю. Синдром умеренной энцефалопатии с обратимым поражением валика мозолистого тела. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 17 (12): 85–87.
14. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Доян Ю.И., Рейхерт Л.В. Патологические механизмы цереброваскулярных заболеваний. Академический журнал Западной Сибири. 2018; 14 (1): 55–56.

Mild Encephalopathy with Reversible Splenial Lesion (MERS): Literature Data and Own Clinical Observations

Yu.I. Doyan, PhD^{1,2}, V.A. Kuzina¹, A.V. Kokuhin², O.A. Kicherova, PhD¹

¹ Tyumen State Medical University

² Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen

Contact person: Yuliya I. Doyan, yul-gol25@yandex.ru

In recent decades, with the introduction of neuroimaging methods, a number of pathological conditions have emerged, often similar to the clinical picture of a stroke, among which a special place is occupied by MERS syndrome (Mild Encephalopathy with Reversible Splenial lesion), characterized by nonspecific encephalopathy and a characteristic picture of magnetic resonance imaging. The leading role in the pathogenesis of the development of transient lesions of the splenium of the corpus callosum can be played by such factors as some viral agents, medications, injuries, metabolic disorders and primary demyelinating diseases of the central nervous system. Pathomorphological changes in MERS syndrome are associated with the production of pro-inflammatory interleukins, the development of neuroinflammation and cytotoxic edema of the corpus callosum. Cytotoxic edema can spread to the splenium and radiatum of the corpus callosum, involving the entire surface of the corpus callosum, as well as the frontoparietal subcortical white matter of the cerebral hemispheres. The clinical picture of the syndrome of moderate encephalopathy with reversible damage to the splenium of the corpus callosum consists of a combination of general cerebral symptoms (such as impaired consciousness, headache, nausea), cognitive impairment, psychoproductive symptoms and focal neurological symptoms (dysarthria, muscle weakness, ophthalmoplegia, epileptic seizures). The difficulties of a differential search lie in the fact that MERS syndrome does not have specific clinical criteria, and diagnosis is often based on characteristic changes in neuroimaging. Characteristic changes on magnetic resonance imaging disappear within 1 week from the onset of the disease without signs of residual damage or atrophy. The importance and necessity of research into MERS syndrome is aimed at identifying diagnostic criteria and new effective means for its treatment and prevention.

Keywords: nonspecific encephalopathy, magnetic resonance imaging, cognitive impairment, neuroinflammation