

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

CLINICAL PRACTICE

УДК 616.981.21/.958.7:616.832-002

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-70-78>

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПОНТИННОГО МИЕЛИНОЛИЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹А. Б. Конькова-Рейдман, ²Т. В. Михеева*, ¹П. А. Рейдман, ²И. В. Кочетков¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия²Клиника Южно-Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск, Россия

Цель: провести клинико-эпидемиологический анализ случаев центрального pontine миелолиза (ЦПМ) у ВИЧ-инфицированных пациентов. **Материалы и методы.** Под динамическим наблюдением находились 4 больных, госпитализированных в инфекционное отделение № 1 Клиники Южно-Уральского государственного медицинского университета. Ведение пациентов осуществлялось в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями оказания медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией с выполнением комплекса клинико-лабораторных методов, в том числе исследованием люмбальной пункции, ее по цитологическому и биохимическому составу, определением ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) и вирусов Эпштейна–Барр (ВЭБ), простого герпеса 1 и 2 типов, *T. gondii*, *Cr. neoformans*, *M. tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, наличия возбудителей бактериальных инфекций. Всем пациентам выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. **Результаты и их обсуждение.** Во всех случаях имелась иммуносупрессия, уровень CD4-лимфоцитов менее 500 клеток. При этом вирусная нагрузка ВИЧ менее 75 копий РНК/мл отмечалась у 25% больных, более 90 тысяч копий РНК/мл — у 50%, более 1 млн копий РНК/мл — у 25%. ВИЧ-инфекция протекала на фоне отсутствия приема антиретровирусной терапии (АРТ), только 1 пациент начал принимать АРТ в течение 4 месяцев. В 100% случаев в анамнезе имелось указание на злоупотребление алкоголем, коморбидные заболевания. Летальный исход наступил у 2 пациентов (50%). В обоих случаях у умерших имелся дефицит массы тела более 20%. **Заключение.** Процесс демиелинизации центральной нервной системы развивается независимо от уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ. Основным методом верификации диагноза является МРТ головного мозга.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, центральный pontine миелолиз, магнитно-резонансная томография

*Контакт: Михеева Татьяна Владимировна, micheeva74@mail.ru

ANALYSIS OF CENTRAL PONTINE MYELINOLYSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

¹A. B. Konkova-Reidman, ²T. V. Mikheeva*, ¹P. A. Reidman, ²I. V. Kochetkov¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia²Clinic of the South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Aim: to conduct a clinical and epidemiological analysis of cases of central pontine myelinolysis (CPM) in HIV-infected patients. **Materials and methods.** Four patients hospitalized in the infectious diseases department of No. 1 Clinic of the South Ural State Medical University were under dynamic observation. **Results and its discussion.** Four patients hospitalized in the infectious diseases department of Clinic No. 1 of the South Ural State Medical University were under dynamic observation. Patient management was carried out in accordance with current clinical recommendations for the provision of medical care to patients with HIV infection with a set of clinical and laboratory methods, including examination of lumbar puncture, its cytological and biochemical composition, determination of DNA of cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr viruses (EBV) herpes simplex types 1 and 2, *T. gondii*, *Cr. Neoformans*, *M. Tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, the presence of pathogens of bacterial infections. All patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) of the brain. **Conclusion.** The process of demyelination of the central nervous system develops regardless of the level of CD4 lymphocytes and HIV viral load. The main method for verifying the diagnosis is MRI of the brain.

Keywords: HIV infection, central pontine myelinolysis, magnetic resonance imaging

*Contact: Mikheeva Tatyana Vladimirovna, micheeva74@mail.ru

© Конькова-Рейдман А.Б. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Конькова-Рейдман А.Б., Михеева Т.В., Рейдман П.А., Кочетков И.В. Анализ случаев центрального понтинного миелинолиза у ВИЧ-инфицированных пациентов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 70–78, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-70-78>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Konkova-Reidman A.B., Mikheeva T.V., Reidman P.A., Kochetkov I.V. Analysis of central pontine myelinolysis in HIV-infected patients // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 1. P. 70–78, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-70-78>.

Введение. R. Adams и соавт. в 1959 г. впервые описали особую форму невоспалительного, ограниченного, симметричного демиелинизирующего поражения головного мозга на уровне центральных отделов моста у пациентов, страдающих алкоголизмом, а также у лиц с неполноценным питанием, приведшее к истощению. Этот процесс получил название *центральный понтинный миелинолиз* (ЦПМ) [1]. По данным литературы смертность при ЦПМ достигает 25–33%, уровень инвалидизации — 23–30% [2]. В дальнейшем было выявлено, что процесс демиелинизации может локализоваться не только в мосту, но и в других областях головного мозга — мозжечке, базальных ганглиях, внутренней капсуле, полушариях головного мозга при многих других патологических состояниях, сопровождающихся системными метаболическими нарушениями и изменениями водно-солевого обмена. Такие изменения получили название *экстрапонтинный миелинолиз* (ЭПМ) [2, 3]. В настоящее время этиология и точный механизм возникновения данной патологии не выяснены. Есть предположение, что в основе заболевания лежат нарушения электролитного, натриевого баланса, изменения осмолярности крови, снижение осмотического давления, приводящие к отеку миелиновой оболочки и как следствие — ее разрушению. В большинстве случаев миелинолиз развивается у пациентов с хронической гипонатриемией (уровень натрия менее 120 ммоль/л в течение более 48 часов), гипокалиемией [3]. При этом основную роль играет не степень гипонатриемии, а скорость ее коррекции [4, 9]. До 40–50% случаев ЦПМ развивается у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью [5]. Также predisposing факторами являются хрониче-

ская почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность, в том числе после трансплантации печени, нарушение питания (кахексия, голодание), иммунодефицитные состояния [6], опухоли диэнцефальной области и гипофиза (гипернатриемические состояния при формировании центрального несахарного диабета и гипонатриемические состояния при различных вариантах полигормональной недостаточности), неконтролируемый прием диуретиков, ожоги с большой площадью поражения, сахарный диабет, рвота беременных и другая соматическая патология [4]. ЭПМ может встречаться как в сочетании с ЦПМ, так и изолированно.

Основными клиническими проявлениями ЦПМ являются псевдобульбарный синдром (дизартрия, дисфагия, дисфония) и центральная тетраплегия с изменением уровня сознания различной степени тяжести, вплоть до развития комы и судорогами. В некоторых случаях единственное проявление ЦПМ — эмоциональная лабильность, нарушение поведения, двигательное возбуждение, дезориентация, когнитивные нарушения [3]. Иногда процесс распространяется за пределы моста, появляется характерная клиническая картина поражения черепных нервов, синдром паркинсонизма, мозжечковая атаксия. В тяжелых случаях — синдром «запертого человека», проявляющийся тетрапарезом, анартрией при сохранении сознания, дыхания, движения глазных яблок [4].

В источниках литературы с момента первого описания центрального понтинного миелинолиза существенно новых клинических данных не найдено, однако появляются все новые описания нейровизуализационных методов исследования. Основным методом диагностики ЦПМ является

МРТ головного мозга. У многих пациентов при появлении неврологической симптоматики и раннем выполнении МРТ головного мозга структурной патологии не обнаруживается. Очаги демиелинизации визуализируются лишь на 10–14-й день от начала заболевания. Характерные изменения в T2-режиме определяются в виде гиперинтенсивных симметричных очагов демиелинизации в форме бабочки или трезубца в области моста головного мозга [7]. В анализе спинномозговой жидкости отмечается повышенный уровень белка и мононуклеарный плеоцитоз [4].

Этиотропное лечение отсутствует. В настоящее время терапия носит симптоматический характер, направленный на минимизацию летальности.

Цель: провести клинико-эпидемиологический анализ случаев центрального pontинного миелолиза (ЦПМ) у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. Проанализировано 4 случая pontинного миелолиза у ВИЧ-инфицированных пациентов, находившихся в 1-м инфекционном отделении Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России в период с 2016 по 2020 г., у которых при проведении МРТ головного мозга с контрастированием были выявлены характерные для ЦПМ изменения в головном мозге. Ведение пациентов осуществлялось в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Больным, помимо стандартных лабораторных исследований крови и мочи, выполняли диагностическую люмбальную пункцию с последующим исследованием цитологического и биохимического состава анализа, молекулярно-биологическими исследованиями ликвора (ПЦР) с определением ДНК цитомегаловируса (ЦМВ), *T. gondii*, *Cr. neoformans*, *M. tuberculosis*, вируса простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов, ДНК вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ). Выполняли микроскопическое исследование спинномозговой жидкости на *Cryptococcus neoformans* и кислотоустойчивые бактерии, а также бактериологические исследования на наличие возбудителей бактериальных инфекций. Всем пациентам проводилось исследование цельной крови на выявление ДНК ЦМВ посредством ПЦР-исследований тест-системами «АмплиСенс» («АмплиСенс *Toxoplasma gondii*» и др.) производства «ИнтерЛабСервис» (аппараты «Bio-Rad (CFX-96)», «Qiagen (Rotor-Gene 3000, Rotor-Gene 600)», Россия). Показатели иммунного статуса определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител (аппараты «Beckman Coulter Navios», «Beckman Coulter Epics XL», США).

Результаты. В динамике лет с 2016 по 2020 г. зарегистрировано 4 случая верификации у ВИЧ-инфицированных пациентов pontинного миелолиза, из них 2 женщины (50%) и 2 мужчин (50%). Средний возраст женщин составлял Me [QL–QU] 37,5 [34–41] лет, мужчин — Me [QL–QU] 54,5 [52–57] лет. В большинстве случаев заражения ВИЧ-инфекцией преобладал половой путь инфицирования, который составил 50%, в 25% — сочетанный (половой и внутривенное употребление наркотических веществ), в 25% путь инфицирования не установлен. На момент госпитализации в инфекционное отделение давность выявления ВИЧ-инфекции посредством иммуноблоттинга составила от 1 года до 5 лет. У подавляющего большинства пациентов регистрировались поздние стадии заболевания (4А — 25%, 4В — 75%). Во всех случаях имела иммуносупрессия, уровень CD4-лимфоцитов менее 500 клеток. При этом вирусная нагрузка ВИЧ менее 75 копий РНК/мл отмечалась у 25% больных, более 90 тысяч копий РНК/мл — у 50%, более 1 млн копий РНК/мл — у 25%. У большинства больных ВИЧ-инфекция протекала на фоне отсутствия приема АРТ, только 1 пациент начал принимать антиретровирусную терапию (АРТ) в течение 4 месяцев. В 100% случаев в анамнезе имелось указание на злоупотребление алкоголем. У заболевших также имелись сопутствующие заболевания: хронический гепатит С — 25%, хронический гепатит В+С+D — 25%, наркомания — 25%, цирроз печени — 50%, патология почек — 50% (инфекция мочевыводящих путей у 1 пациентки и хронический тубулоинтерстициальный нефрит в фазе выраженной активности — у 1 больного). Летальный исход наступил у 2 пациентов (50%). В обоих случаях у умерших имелся дефицит массы тела более 20%. Всем больным проводились МРТ головного мозга на 4–26-й день поступления в стационар, спинномозговая пункция для исследования ликвора.

Клинический случай № 1. Женщина, 34 года, бригадой скорой медицинской помощи доставлена в приемное отделение инфекционного корпуса Клиники ЮУГМУ с жалобами на общую слабость, желтушную окраску кожных покровов и склер, темную окраску мочи, боли в эпигастриальной области. Из анамнеза известно, что ВИЧ-инфекция выявлена в 2015 г. На учете в центре СПИДа не состояла, чувствовала себя удовлетворительно. 2 недели назад отметила тошноту, рвоту, отсутствие аппетита. В динамике появились желтушная

окраска склер и кожных покровов, боли в эпигастральной области. 31.01.2018 пациентка госпитализирована в стационарное отделение оппортунистических инфекций Клиники ЮУГМУ с диагнозом: инфекция ВИЧ, стадия 4В, фаза прогрессирования на фоне отсутствия приема АРТ. Пневмоцистная пневмония, нетяжелое течение (обнаружена ДНК *P. jiroveci* в мокроте). Орофарингеальный кандидоз. Острый токсический гепатит тяжелой степени тяжести. Хронический микст-гепатит В+С+D, высокой степени активности с исходом в цирроз, класс С по Чайлд-Пью. Портальная гипертензия: гепатоспленомегалия, расширение воротной и селезеночной вен, синдром Цуимото, асцит. ПКН: гипербилирубинемия, гиперферментемия, диспротеинемия. ПЭП 3 степени. Иммуносупрессия. Сопутствующий диагноз: Наркомания опиоидная, активное потребление. Пагубное злоупотребление алкоголя. Инфекция мочевыводящих путей. Понтинный миелолиз.

По данным анамнеза: употребление пива до 2–3 л в день практически ежедневно в течение длительного времени, с 2013 по 2017 г. употребляла инъекционные наркотики, хронический вирусный гепатит С верифицирован в 2015 г.

При объективном осмотре сознание ясное, больная активна. Менингеальной и очаговой симптоматики нет. Продуктивный контакт не затруднен, критика к тяжести собственного состояния снижена. С 03.02.2018 появилась фебрильная лихорадка. 26.02.2018 повторился эпилептический приступ. В связи с нарушением уровня сознания до сопора (по шкале Глазго 9 баллов) пациентка переведена в ОРИТ. С 28.02.2018 отмечена положительная динамика за счет восстановления сознания, нормализации температуры, улучшения показателей крови. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствует. Однако 02.03.2018 появились слуховые, зрительные и тактильные галлюцинации, которые сохранялись в течение суток. 26.02.2018 произведена МРТ головного мозга. 28.02.2018 выполнена люмбальная пункция. При исследовании цереброспинальной жидкости: цвет до центрифугирования желтоватый, после центрифугирования — прозрачный, эритроциты неизмененные — 5, белок — 0,165 г/л, реакция Панди +, цитоз — 4 клетки, глюкоза 6,7 ммоль/л. Исследование ликвора методом ПЦР на ДНК *T. gondii*, ЦМВ, *M. tuberculosis*, ВПГ 1, 2 типов, ДНК ВЭБ отрицательные. Определение Ag *Cr. neoformans* в ликворе (латекс-тест) — не обнаружен.

CD4-лимфоциты = 328 клетки (14,28%), Вирусная нагрузка ВИЧ=1 004 538 копий РНК/мл.

В БАК гипербилирубинемия за счет прямой фракции (общ. билирубин 304,7 мкмоль/л, прямой — 201,1 мкмоль/л), цитолитический синдром (АЛТ 496 ед/л, АСТ 672 ед/л), синдром холестаза (ЩФ 1269 ед/л, ГГТП 451 ед/л), общий белок 90 г/л, альбумины 40%, глобулины 60%, альбуминоглобулиновый коэффициент 0,66, калий 3,9 ммоль/л, натрий 138 ммоль/л, кальций общий 2,8 ммоль/л, МНО 1,06, фибриноген 2,8 г/л, АЧТВ 45 с.

В ОАК: эритроциты $2,6 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 81 г/л, тромбоциты 377×10^9 /л, лейкоциты $6,7 \times 10^9$ /л, СОЭ 8 мм/ч.

В ОАМ протеинурия (белок 0,33), лейкоцитурия 20–25 в п/зр, цилиндрурия (зернистые цилиндры 2–4 в п/зр). Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты 3000, эритроциты 500.

ИФА на маркеры вирусных гепатитов: HBsAg+. Анти HBsAg сум. +, анти HBsAg Ig M не обн, КП=16,0, HBeAg не обн., анти HBe IgG не обн, КП 13,7, анти HCV IgG +, сог +, ns+, анти HAV IgM не обн, анти HDV IgM не обн, анти HDV сум. Обнаружен в количестве 0,812.

Методом ПЦР обнаружена RNA HCV, DNA HBV.

По данным УЗИ органов брюшной полости обнаружены признаки портальной гипертензии: жидкость в малом тазу (небольшое количество), гепатоспленомегалия, умеренные диффузные изменения печени, умеренное расширение воротной и селезеночной вен, синдром Цуимото. Лимфоузлы ворот печени до 1,7 см. По данным фиброэластометрии печени: жесткость паренхимы 13,8 кПа, что соответствует METAVIR F4.

МРТ головного мозга от 26.02.2018: В центральных отделах варолиева моста определяется участок овоидной формы гипоинтенсивный по T1, гиперинтенсивный по T2 и FLAIR, без четких контуров и перифокальной реакции, размерами до 0,6×1,0 см, не накапливающий контрастное вещество (центральный понтинный миелолиз). При внутривенном контрастировании МР-признаков патологического накопления контрастного вещества структурами и оболочками головного мозга не выявлено. Боковые желудочки мозга симметричны, незначительно расширены. Просвет водопровода мозга прослеживается. III желудочек до 0,4 см. IV желудочек не изменен. Базальные цистерны не расширены. Срединные структуры не смещены. Ткань гиподиффузная имеет обычный сигнал, хиазмальная область без

патологии. Шишковидная железа не увеличена. Внутренний слуховой проход допустимой ширины с обеих сторон. Мозолистое тело сформировано правильно, без изменений. Субарахноидальные конвексительные пространства и борозды в пределах нормы. Миндалины мозжечка находятся в плоскости большого затылочного отверстия. МР-сигнал от мозжечка без особенностей. Пневматизация основной пазухи сохранена. Незначительно утолщена слизистая оболочка левой наружной стенки клиновидного синуса. Структура глазниц без особенностей. Заключение: МР-признаки патологических изменений в области Варолиева моста по типу центрального понтинного миелолиза. Незначительная внутренняя открытая гидроцефалия (рис. 1).

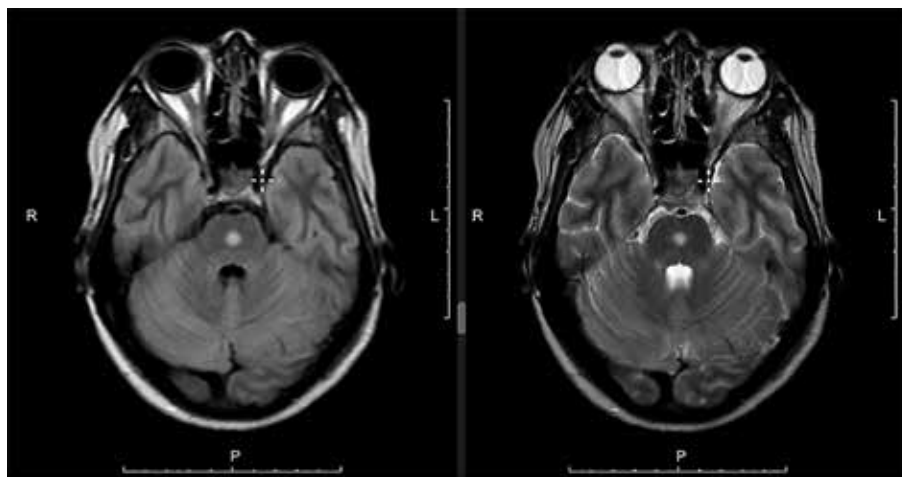


Рис. 1. Зоны демиелинизации в области моста (пациент № 1)

Fig. 1. Areas of demyelination in the pons area (patient No. 1)

АРТ была отсрочена до стабилизации состояния. Пациентка получала дезинтоксикационную терапию (раствор глюкозы 5%, раствор реамберина 1,5%), проводились патогенетическая терапия (дексаметазон внутривенно), трансфузии свежезамороженной плазмы, эритроцитарной массы, фолиевая кислота, цианокобаламин (анемия сложного генеза), антибактериальная терапия (цефтриаксон, цiproфлоксацин, ампициллина сульбактам, гентамицин, амикацин), лечение пневмоцистоза легких (ко-тримоксазол 480 мг 9 г/сут). Пациентка получала комплексное стандартное патогенетическое и симптоматическое лечение декомпенсированного цирроза печени.

На фоне проводимого лечения достигнута положительная динамика, сохранялся когнитивный дефицит, пациентка выписана из стационара для дальнейшего наблюдения в ГБУЗ «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями».

Клинический случай № 2. Мужчина, 57 лет госпитализирован в инфекционное отделение № 1 Клиники ЮУГМУ по направлению из ГБУЗ Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями с 13.01.2020 по 24.01.2020 с диагнозом: Инфекция ВИЧ стадия 4А, фаза прогрессирования на фоне отсутствия приема АРТ (начало приема с 12.12.2019 г.) Орофарингеальный кандидоз. Иммуносупрессия. Анемия сложного генеза легкой степени тяжести (ВИЧ, ВГС, токсического). Сопутствующий диагноз: пагубное употребление алкоголя. Энцефалопатия 2 степени сложного генеза (токсического, дисметаболического, гипертонического). Понтийный миелолиз. Синдром

выраженных когнитивных нарушений, двусторонней пирамидной недостаточности. ГБ 2 ст. АГ 3 ст., риск 3. ПНМК на фоне гипертонического криза в мае 2019 г. Нефропатия неуточненного генеза. Хронический гепатит С, минимальной степени активности. Хронический бронхит, вне обострения. Трофические изменения голени и стоп.

Анамнез заболевания: ВИЧ-инфекция выявлена в феврале 2018 г. На учет в ГБУЗ Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями встал осенью 2018 г., назначена АРТ по схеме: ламивудин 300 мг/сут, тенофовир 300 мг/сут, атазанавир 800 мг/сут, ритонавир 100 мг/сут. Прием прекратил самостоятельно в декабре 2018 г. Отмечает ухудшение самочувствия с января 2019 г., когда появились головокружение, общая слабость. В мае 2019 г. на фоне гипертонического криза диагностировано приходящее нарушение мозгового кровообращения. Находился на стационарном лечении, медицинская документация не

представлена. С октября 2019 г. стал отмечать отеки нижних конечностей. Повторно назначена АРТ по схеме: ламивудин 300 мг/сут, тенофовир 300 мг/сут, атазанавир 800 мг/сут, ритонавир 100 мг/сут в декабре 2019 г. Препараты принимал нерегулярно. С 04.01.2020 ухудшение общего состояния, усиливается общая слабость, появляется слабость в правых верхней и нижней конечностях, более выраженное головокружение. По данным эпидемиологического анамнеза пациент отрицает внутривенное введение наркотиков, алкоголь не употребляет в течение последнего года, но до этого срока злоупотреблял алкогольными напитками (преимущественно водкой) несколько лет. На учете у нарколога не состоит.

При объективном осмотре: сознание ясное, менингеальных знаков нет. Внешний вид неопрятный, уровень интеллекта снижен. Критика значительно снижена. Пациент груб с медицинским персоналом. Речь медленная, на вопросы отвечает односложно, трудности в подборе слов и формировании мыслей. Язык обложен белым творожистым налетом. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, хрипов не слышно. Тоны сердца ритмичные. Гемодинамика стабильная, склонность к гипертензии (до 180/110 мм рт.ст.). Живот обычной формы, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень выступает на 1 см из-под края реберной дуги, плотноэластической консистенции. Селезенка не увеличена. Диурез достаточный. Выраженные трофические изменения кожи голей. Отеки стоп.

Клинико-лабораторные и инструментальные исследования: CD4-лимфоциты — 407 клеток (22,6%); Вирусная нагрузка ВИЧ — 92 579 копий РНК/мл.

В ОАК: эритроциты $3,26 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 108 г/л, тромбоциты $178 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,7 \times 10^9/л$, СОЭ 22 мм/ч.

14.01.2020: общ. билирубин 14,5 мкмоль/л, АЛТ 13 ед/л, АСТ 19 ед/л, мочевины 9,9 ммоль/л, креатинин 109 ммоль/л, глюкоза 4,5 ммоль/л, общий белок 81 г/л, альбумины 30%, глобулины 70%, альбумин-глобулиновый коэффициент 0,42, калий 3,9 ммоль/л, натрий 135 ммоль/л, кальций общий 2,7 ммоль/л.

Маркеры гепатита В отрицательные, анти HCV суммарные обнаружены.

ДНК *T. gondii*, токсоплазмы, ЦМВ методом ПЦР в крови — не обнаружено.

ИФА с токсоплазмозным а/г в крови: IgM 0,03 (положит. >1,1), IgG не обнаружено.

МРТ головного мозга от 17.01.2020: В субкортикальных, глубоких и перивентрикулярных отделах теменных, височных и лобных долей, а также в области гемисфер мозжечка и базальных структур, в белом веществе определяются множественные дисциркуляторные округлые и неправильной формы очаги без четких контуров и перифокальной реакции, склонные к слиянию, размерами от 0,2 см до 1,1 см в длиннике, более 15 штук с каждой стороны, гипоинтенсивные по T1, гиперинтенсивные по T2. Многие очаги в перивентрикулярных отделах теменных долей, на уровне базальных структур с признаками кистозно-глиозной перестройки (по типу перенесенных лакунарных инфарктов). Признаки выраженного глиозирующего лейкоареоза по контурам боковых желудочков. В области ножек мозга, варолиева моста и средних мозжечковых ножек определяется зона патологического МР-сигнала симметричной формы гиперинтенсивного по T2, FLAIR, DWI (по типу понтинного миелолиза). Боковые желудочки мозга симметричны, расширены умеренно. Срединные структуры без смещения. Просвет водопровода мозга прослеживается. III желудочек до 0,6 см. IV желудочек не расширен. Базальные цистерны в пределах нормы. Ткань гипофиза имеет не измененный сигнал. Хиазмальная область не изменена. Шишковидная железа обычных размеров. Внутренний слуховой проход с обеих сторон в пределах нормы. Мозолистое тело сформировано правильно, содержит единичные кистозные включения (постишемического характера). Субарахноидальные конвекситальные пространства и борозды неравномерно умеренно расширены, больше в лобно-теменных областях и по контурам гемисфер мозжечка на фоне церебро-церебеллярной атрофии. Пневматизация основной пазухи сохранена. Структура глазниц без особенностей. Заключение: МР-признаки патологических изменений (по типу понтинного миелолиза) в области ножек мозга, Варолиева моста, ножек мозжечка, выраженной дисциркуляторной энцефалопатии с формированием многочисленных очаговых изменений в веществе теменных и височных и лобных долей, а также на уровне базальных структур. Кистозно-глиозные (постишемические) изменения в перивентрикулярных отделах теменных долей, на уровне базальных структур. Умеренная смешанная несимметричная заместительная гидроцефалия (рис. 2).

Консультация невролога: жалобы на головные боли в теменной области. В сознании, задания выполняет, на вопросы отвечает односложно,

медленно, частично дезориентирован в пространстве. ЧМН: движения глазных яблок не ограничены, вызываются рефлексы орального автоматизма, сухожильные рефлексы оживлены, с двух сторон вызываются рефлексы Бабинского, сила не проверена из-за затрудненного контакта с пациентом, чувствительность сохранена. Менингеальных симптомов нет. Координаторные пробы выполняет. Заключение: Синдром двусторонней пирамидной недостаточности.

Учитывая отсутствие очаговой симптоматики, злоупотребление в анамнезе алкоголем, отсутствие в крови ДНК ЦМВ, *T. gondi*, умеренный иммунодефицит, данные МРТ головного мозга выполнение спинномозговой пункции признано не целесообразным.

В период пребывания в отделении полученное лечение: АРТ: ламивудин 300 мг 1 раз, ритонавир 100 мг 1 раз тенофовир 300 мг 1 раз, атазанавир

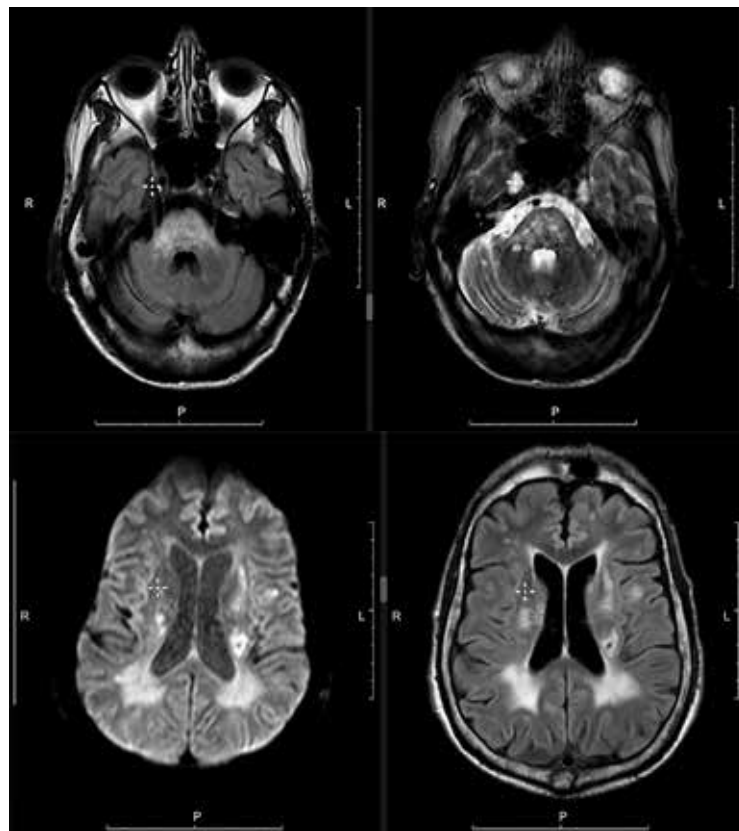


Рис. 2. Центральный миелинолиз (пациент № 2)
Fig. 2. Central and extrapontine myelinolysis (patient No. 2)

Консультация нарколога: Пагубное употребление алкоголя, ремиссия.

Консультация терапевта: Гипертоническая болезнь II стадия, артериальная гипертензия 3 степени, риск 3. Состояние после перенесенного ПНМК (05.2019 г.). Пагубное употребление алкоголя. Гипоплазия кроветворения сложного генеза (ВИЧ, токсический). Рекомендации: контроль АД, ЧСС. Эналаприл 10 мг по 2 таблетке 2 раза в сутки. Бисопролол 5 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки. Индапамид 1,5 мг 1 раз в сутки. Коринфар-ретард 20 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Консультация офтальмолога: артерии узкие, ход извитой. Вены умеренно расширены, полнокровны, МЗ, периферия — без особенностей. Диагноз: Ангиопатия сетчатки.

800 мг 1 раз; флуконазол 150 мг 1 раз, магния сульфат внутривенно, дротаверин внутримышечно, смектин, верошпирон 25 мг, эналаприл 10 мг 2 раза, бисопролол 5 мг утром, коринфар 20 мг 2 раза.

Пациент выписан под наблюдение инфекциониста ГБУЗ Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями и участкового терапевта.

Обсуждение результатов. По данным литературы частота понтинного и экстрапонтиного миелинолиза может достигать 3 случая на 1000 госпитализированных [7]. С 1985 по 2022 г. в англоязычной литературе данное состояние, за которым закрепилось второе название, а именно «осмотический демиелинизирующий синдром» был описан у 442 больных [2]. Вместе с тем существует достаточно большое

количество научных концепций, пытающихся объяснить патогенетический механизм формирования этого состояния. Одной из которых является быстрое увеличение осмолярности крови на фоне хронической предшествующей гипонатриемии, но развивается он лишь у части пациентов, которым проводилась ее агрессивная коррекция [4, 9]. Отдельные исследователи указывают на вовлечение Ca^{2+} -каналов и индукцию апоптоза, значение «органических осмолитов», которые не могут быть быстро восстановлены клетками после хронического гипоосмолярного состояния. Отмечается, что субклинический дефицит тиамина, избыточное потребление алкоголя, тяжелое поражение печени увеличивают вероятность его развития. Наиболее часто понтинный и экстрапонтинный миелолиз развивается после инфузионной терапии у больных, страдающих хроническим алкоголизмом. На второе место в последние десятилетия выходят больные с тяжелым поражением печени, особенно после ее пересадки, в тех случаях, когда проводилась иммуносупрессивная терапия [2, 7, 9]. Кроме того, отмечено развитие ЦПМ при обширных ожогах, синдромах иммунодефицита, хронической почечной недостаточности, аденомах гипофиза, полидипсии или булимии, неукротимой рвоте беременных, порфирии, системной красной волчанке, цитомегаловирусном гепатите, поражении вирусом Эпштейна–Барр и других заболеваниях [2, 4, 5, 6, 9].

В клинической практике у больных ВИЧ-инфекцией дифференциальный диагноз проводится с оппортунистическими инфекциями ЦНС (ЦМВ-менингоэнцефалит, токсоплазмоз головного мозга, криптококкоз, туберкулезный менингоэнцефалит, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия) и ВИЧ-энцефалитом. Типичный вариант заболевания манифестирует очаговой неврологической симптоматикой и определяется локализацией патологического процесса в ЦНС. МРТ является основным методом инструментального подтверждения диагноза ЦПМ. Наиболее яркие и характерные изменения при этом выявляются в T2-взвешенном режиме: при ЦПМ зона равномерного гиперинтенсивного сигнала распространяется на медиальную часть основания моста, не захватывая покрывку и вентролатеральные зоны. Зона имеет, как правило, овальную форму на сагиттальных срезах, близкую к треугольной на аксиальных и своеобразную форму крыльев летучей мыши на коронарных. Признаков перифокального отека не наблюдается.

На T1-взвешенных изображениях чаще всего отмечается умеренно гипоинтенсивный сигнал от пораженных участков [2, 9, 10]. В отдельных случаях характерная картина МРТ развивается с задержкой до нескольких суток по отношению к клиническим симптомам [4, 7]. Отличительной особенностью ЭПМ от центральной формы патологии является то, что очаги демиелинизации расположены в ножках мозга, зрительном бугре, мозолистом теле [3].

При гистологическом исследовании характерны потеря миелина нервных волокон, деградация олигодендроцитов при относительной сохранности нейронов (кроме центральных отделов очага поражения) и отсутствии лимфоцитарной инфильтрации и признаков выраженного воспалительного процесса [2, 4].

Заключение. У всех больных в анамнезе имелось указание на злоупотребление алкоголем. В большинстве случаев также верифицирована сопутствующая патология печени и почек. В 2 случаях, приведших к летальному исходу, зафиксирован дефицит массы тела более 20%. По результатам лабораторных методов исследования дисэлектролитных изменений в биохимическом анализе крови не было выявлено. ЦПМ у ВИЧ-инфицированных пациентов формируется не зависимо от уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ. По данным литературы, на долю центрального понтинного миелолиза приходится около 50% случаев ОДС, диагностирование экстрапонтинного миелолиза составляет 10–23%, в остальных случаях верифицируется их сочетание. Специфической терапии уже развившегося ЦПМ не существует. Имеются отдельные сообщения о положительном эффекте кортикостероидов и внутривенно вводимых иммуноглобулинов. Также дискутируется терапевтический эффект специально вызываемой повторной гипонатриемии у больных с уже имеющимся ЦПМ [7]. Также есть данные, свидетельствующие о положительном эффекте плазмафереза, проведенного в 1-ю неделю развития ЦПМ [4, 7]. Прогноз весьма вариабелен. Ранее сообщалось о высоком уровне летальности, доходившем до 50%. Однако новые данные позволили существенно изменить столь пессимистичный прогноз. В частности, в ряде наблюдений было показано, что у большинства больных происходит полное или значительное восстановление неврологического дефицита. Ни клинические данные, ни результаты нейровизуализации опорного прогностического значения при данном синдроме не имеют.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Adams R.D., Victor M., Mancall E.I. Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients // *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1959. Vol. 81, No. (2). P. 154–172.
2. Савин А.А., Труханов С.А., Зюзя Ю.Р., Соколина И.А., Малышева Е.М., Богомолов Д.В., Савина Е.Б., Ходячая Г.В., Савин Л.А., Матрохин Н.Н., Бугун А.В. Случай центрального pontинного и экстраpontинного миелинолиза в сочетании с поражением спинного мозга у больного туберкулезом легких // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2017. № 2. С. 117–123. [Savin A.A., Trukhanov S.A., Zyuzya Yu.R., Sokolina I.A., Malysheva E.M., Bogomolov D.V., Savina E.B., Khodyachaya G.V., Savin L.A., Matrokhin N.N., Bugun A.V. A case of central pontine and extrapontine myelinolysis in combination with spinal cord lesions in a patient with pulmonary tuberculosis. *Journal of Neurology and Psychiatry*, 2017, No. 2, pp. 117–123 (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro201711721117-123.
3. Шевелева Е.М., Заславский Л.Г., Ковеленов А.Г., Скорнякова Е.А. Центральный pontинный и экстраpontинный миелинолиз: обзор литературы и собственное наблюдение // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2020. Т. 27, № 2. С. 72–78. [Sheveleva E.M., Zaslavsky L.G., Kovenov A.G., Skorniyakova E.A. Central pontine and extrapontine myelinolysis: literature review and own observation. *Scientific Notes of the Pavlov St. Petersburg State Medical University*, 2020, Vol. 27, No. 2, pp. 72–78 (In Russ.)]. doi: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-72-78.
4. Лихачев С.А., Астапенко А.В., Осос Е.Л., Гвиц Т.Г., Науменко Д.В. Центральный pontинный миелинолиз: современное состояние проблемы и описание двух клинических случаев // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2017. № 4. С. 604–614. [Likhachev S.A., Ostapenko A.V., Osos E.L., Fistula T.G., Naumenko D.V. Central pontine myelinolysis: the current state of the problem and description of two clinical cases. *Neurology and neurosurgery. Eastern Europe*, 2017, No. 4, pp. 604–614 (In Russ.)].
5. Martin R. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes // *J. Neurol., Neurosurg. Psychiatry*. 2004. Vol. 75. (Suppl. III). P. 22–28.
6. Лихачев С.А., Астапенко А.В., Науменко Д.В., Корбут Т.В., Брант Е.В., Мальгина Е.В. Случай центрального pontинного и экстраpontинного миелинолиза // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2021. Т. 11, № 3. С. 430–431. [Likhachev S.A., Astapenko A.V., Naumenko D.V., Korbut T.V., Brant E.V., Malgina E.V. The case of central pontine and extrapontine myelinolysis. *Neurology and neurosurgery. Eastern Europe*, 2021, Vol. 11, No. 3, pp. 430–431 (In Russ.)].
7. Дамулин И., Струценко А., Быченко В. Центральный pontинный миелинолиз // *Врач*. 2018. № 1. С. 29–32. [Damulin I., Strutsenko A., Bychenko V. Central pontine myelinolysis. *Doctor*, 2018, No. 1, pp. 29–32 (In Russ.)].
8. Конькова-Рейдман А.Б., Рухтина О.Л., Буланков Ю.И., Радзиховская М.В. Клинико-эпидемиологические аспекты инфекционных поражений центральной нервной системы у ВИЧ позитивных пациентов // *Журнал инфектологии*. 2014. Т. 6, № 4. С. 33–38. [Konkova-Reidman A.B., Rukhtina O.L., Bulankov Yu.I., Radzikhovskaya M.V. Clinical and epidemiological aspects of infectious lesions of the central nervous system in HIV-positive patients. *Journal of Infectology*, 2014. Vol. 6, No. 4, pp. 33–38 (In Russ.)].
9. Стаховская Л.В., Ерохина Л.Г., Лескова Н.Н., Губский Л.В. Центральный pontинный и экстраpontинный миелинолиз // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2000. № 2. С. 55–58. [Stakhovskaya L.V., Erokhina L.G., Leskova N.N., Gubsky L.V. Central pontine and extrapontine myelinolysis. *Journal of Neurology and Psychiatry S. S. Korsakov*, 2000, No. 2, pp. 55–58 (In Russ.)].
10. Трофимова Т.Н., Сафронова Г.А., Беляков Н.А., Медведев С.В. Лучевая диагностика токсических поражений головного мозга // *Лучевая диагностика и терапия*. 2011. № 1 (2). С. 37–46. [Trofimova T.N., Safronova G.A., Belyakov N.A., Medvedev S.V. Radiation diagnostics of toxic brain lesions. *Radiation diagnostics and therapy*, 2011, No. 1 (2), pp. 37–46 (In Russ.)].

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 14.11.2023 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — А. Б. Конькова-Рейдман. Вклад в сбор данных — Т. В. Михеева, П. А. Рейдман, И. В. Кочетков. Вклад в анализ данных и выводы — А. Б. Конькова-Рейдман, Т. В. Михеева. Вклад в подготовку рукописи — Т. В. Михеева, А. Б. Конькова-Рейдман.

Сведения об авторах:

Конькова-Рейдман Алена Борисовна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454052, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: konkova-reidman@mail.ru; ORCID 000-0002-6058-0997;

Михеева Татьяна Владимировна — врач инфекционного отделения № 1 Клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454052, г. Челябинск, ул. Черкасская, д. 2; e-mail: micheeva74@mail.ru; ORCID 0000-0003-3371-9495;

Рейдман Полина Александровна — студентка Южно-Уральского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454052, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: polina.reidman@mail.ru;

Кочетков Игорь Валерьевич — заведующий рентгенологическим отделением № 1 Клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454052, г. Челябинск, ул. Черкасская, д. 2; e-mail: kochetkov0775@mail.ru; ORCID 0000-0003-2473-5784.