

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МНОГООЧАГОВАЯ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯ (ПМЛ)

Диловар Имомназаровна Худойбердиева
Assistent Central Asian Medical University,
Шухрат Рахмиддинов, Музаффар Турсунов
Студенты Central Asian Medical University.
Фергана, Узбекистан.

Аннотация. *Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) развивается вследствие реактивации JC-вируса. Как правило, это заболевание развивается на фоне ослабленного клеточного иммунитета, в частности, у пациентов с ВИЧ-инфекцией. ПМЛ приводит к подострой прогрессирующей демиелинизации в центральной нервной системе с развитием очаговой неврологической симптоматики и смерти, обычно в течение 9 мес. Диагноз ставится на основании данных МРТ и анализа спинномозговой жидкости с применением полимеразной цепной реакции. У пациентов со СПИДом высокоактивная антиретровирусная терапия может замедлить прогрессирование патологического процесса, а у пациентов, получающих иммуносупрессивные препараты, состояние может значительно улучшиться при их отмене. Немногочисленные данные свидетельствуют о том, что иногда эффективна терапия ингибиторами иммунных контрольных точек, которые активируют иммунный ответ на вирус JC. В любом случае лечение является симптоматическим.*

Ключевые слова: *лейкоэнцефалопатия, JC-вируса, СПИД, спинномозговой жидкость, нейровизуализация, натализумаб.*

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия развивается вследствие реактивации повсеместно распространенного JC-вируса из семейства паповавирусов, который обычно попадает в организм в детстве и пребывает в латентном состоянии в почках и других органах и тканях (например, в моноклеарных клетках, центральной нервной системе [ЦНС]). Реактивированный вирус тропен к олигодендроцитам.

Большинство пациентов с развивающейся ПМЛ, имеют ослабление клеточного иммунитета, вызванное:

- СПИД (наиболее распространенный фактор риска)
- Расстройства ретикулоэндотелиальной системы (например, лейкемия, лимфома)
- Другие состояния (например, синдром Вискотта-Олдрича, трансплантация органов)

Риск развития ПМЛ у больных СПИДом возрастает с увеличением вирусной нагрузки; в настоящее время распространенность ПМЛ уменьшилась в связи с широким применением более эффективных антиретровирусных препаратов.

В то же время возрастает количество случаев ПМЛ, таких как осложнения иммуномодулирующей терапии. Препараты, которые чаще всего назначают включают:

- Моноклональные антитела натализумаб;
- Brentuximab vedotin – конъюгат антител с лекарственным средством.

Но ПМЛ наблюдается у пациентов, принимающих другие препараты (например, ритуксимаб, финголимод, диметилфумарат). Измерение сывороточных антител к вирусу Джона Каннингема (индекс вируса Джона Каннингема) может помочь оценить риск ПМЛ у пациентов, принимающих натализумаб; более высокие уровни указывают на более высокий риск.

Первым проявлением заболевания может быть неловкость при мультифокальной лейкоэнцефалопатии. Очень часто при обследовании выявляется гемипарез. Также часто наблюдаются афазия, дизартрия и гемианопсия. У двух третей больных многоочаговое поражение коры больших полушарий приводит к развитию когнитивных нарушений. Могут наблюдаться поражения сенсорных структур, мозжечка и ствола головного мозга.

Головные боли и судорожные припадки редки и встречаются чаще всего у больных СПИДом.

Неуклонное прогрессирование заболевания приводит к смерти, как правило, спустя 1-9 месяцев после появления симптомов заболевания.

Диагностика ПМЛ.

- МРТ;
- Исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) на ДНК JC-вируса.

Наличие прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии следует подозревать у пациентов с необъяснимыми прогрессирующими признаками поражения головного мозга, особенно у больных с иммунодефицитными состояниями.

Предварительный диагноз ПМЛ ставится на основании данных МРТ с контрастом, выявившей единичные или множественные очаги поражения белого вещества на T2-взвешенных изображениях. Контрастное вещество слабо накапливается, как правило, по периферии в 5-15% очагов. При КТ могут определяться очаги пониженной плотности, не накапливающие контраст, однако этот метод является менее чувствительным по сравнению с МРТ.

ЦСЖ исследуется на ДНК JC-вируса с использованием ПЦР; положительные результаты этого анализа в сочетании с характерными изменениями при нейровизуализации подтверждают диагноз ПМЛ. Общий анализ ЦСЖ, как правило, не изменен.

Серологические исследования неинформативны. Иногда с целью дифференциальной диагностики выполняют стереотактическую биопсию мозга, которая, впрочем, редко себя оправдывает.

Лечение прогрессивной многоочаговой лейкоэнцефалопатии, в основном, поддерживающее. Экспериментальное применение цидофовира и других противовирусных препаратов не подтвердило своей эффективности. Антиретровирусная терапия (АРТ) улучшает прогноз заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов с ПМЛ, увеличивая уровень годовой выживаемости с 10 до 50%. В то же время, агрессивная антиретровирусная терапия может приводить к развитию у пациентов воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС). При ВСВИС восстановление иммунной системы вызывает интенсивную воспалительную реакцию на вирус JC, тем самым ухудшая симптоматику. При проведении нейровизуализации на фоне ВСВИС выявляются значительное усиление накопления контрастного вещества очагами и иногда – отек головного мозга. Эффективной может быть терапия кортикостероидами. В зависимости от тяжести течения ВСВИС и СПИДа возможно рассматривать вопрос о прекращении антиретровирусной терапии.

Отмена иммуносупрессантов может привести к улучшению самочувствия пациентов. В то же время у этих пациентов повышается риск развития ВСВИС.

При развитии ПМЛ у пациентов, получающих лечение натализумабом, иным иммуномодулирующим лекарственным средством или иммуносупрессантами, прием указанных лекарственных средств необходимо прекратить, с последующим проведением плазмафереза для удаления остатков препарата в циркулирующей крови.

Немногочисленные данные свидетельствуют о том, что лечение с помощью ингибиторов программируемой клеточной гибели 1 (PD-1) пембролизумаба или ниволумаба (ингибиторы иммунных контрольных точек) может уменьшить вирусную нагрузку в СМЖ, повысить противовирусную клеточную иммунную активность и привести к клиническому улучшению.

ПМЛ развивается вследствие реактивации повсеместно распространенного JC-вируса, как правило, на фоне снижения клеточного иммунитета.

При ПМЛ чаще всего наблюдаются нарушение координации движений, гемипарезы, афазия, дизартрия, гемианопсия и когнитивные нарушения.

У пациентов со снижением клеточного иммунитета и необъяснимыми прогрессирующими признаками поражения головного мозга необходимы проведение МРТ головного мозга и исследование ЦСЖ на ДНК JC-вируса.

Проводите поддерживающую терапию пациентов и лечите основные заболевания согласно показаниям (например, прекратив прием натализумаба, другого иммуномодулирующего лекарственного средства или иммунодепрессантов, или у пациентов с СПИДом, иницируя антиретровирусную

терапию и со всесторонним контролем за развитием воспалительного синдрома восстановления иммунитета).

Немногочисленные данные свидетельствуют о том, что лечение пембролизумабом или ниволумабом может уменьшить вирусную нагрузку в СМЖ, повысить противовирусную клеточную иммунную активность и привести к клиническому улучшению.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Марков Д.А., Леонович А.Л. Рассеянный склероз. – М.: Медицина, 1976. – 296 с.
2. Линьков В.В., Андреев А.Г., Лебедева Л.В., Виноградов В.В., Кустова И.Р., Гаранина Е.С. Лейкоэнцефалит Шильдера. Случай из практики // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 68-70.
3. Мельничук П.В. Болезни нервной системы (руководство для врачей). – М.: Медицина, 1982. – 368 с.
4. Йорданов Б., Янков Я. Редкие синдромы и заболевания нервной системы. – М.: Медицина, 1981.
5. Мартынов Ю.С. Лекции по невропатологии. – Москва, 1969. – 260 с.
6. Christensen E., Fog M. A case of Schilder's disease in an adult with remarks to the etiology and pathogenesis // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2007. – V. 30. – P. 141-154.
7. Kim J.H., Lee S.M., Kim H.D., Lee J.S., Kang H. Schilder's disease in a young child with tumefactive demyelinating brain lesion // Neurology Asia. – 2013. – V. 18 (4). – P. 419-421.
8. Худойбердиева, Д., Сариева, Х., Хамраева, У., & Джурабекова, А. (2013). Результаты ээг исследований у детей с гиперкинетическими синдромами. *Журнал вестник врача*, 1(1), 190-193.
9. Хамроева, У., Сариева, Х., Худойбердиева, Д., & Джурабекова, А. (2013). Клинико-неврологический статус у детей со спинномозговыми грыжами. *Журнал вестник врача*, 1(1), 179-182.
10. Parpieva, O. R., & Ugli, O. A. D. (2019). Drugs to treat the psychological state of the patients and their methods. *Экономика и социум*, (1-1 (56)), 93-97.
11. Parpiyeva, O. R., & Ostanaqulov, A. D. (2019). SCHIZOPHRENIA DISEASE. *Теория и практика современной науки*, (6 (48)), 18-20.
12. Parpiyeva, O. R., & Marifjonovna, B. N. (2019). The effect of harmful habits on human health. *Мировая наука*, (5 (26)), 76-78.
13. Parpieva, O. R. Davlatov Hamidjon Dilshodjon ogli. (2023). *HEALTH IS THE HIGHEST VALUE. Новости образования: исследование в XXI веке*, 1(11), 760-763.
14. Парпиева, О. Р., & Хайриллов, Х. И. (2023). АКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЧЕБНЫХ ИГР И СИМУЛЯЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОДГОТОВКЕ

ВРАЧЕЙ. *INTELLECTUAL EDUCATION TECHNOLOGICAL SOLUTIONS AND INNOVATIVE DIGITAL TOOLS*, 2(18), 124-128.

15. BOTIROV, M., NORMATOVA, S. A., DABIDOV, M., & TILAVOLDIYEVA, D. (2021). DETERMINATION OF FERTILITY OF HYDROPONIC SUBSTRATES IN THE EXAMPLE OF TOMATO PLANTS. *Asian Journal of Advances in Research*, 41-45.

16. Botirov, M. T., Tilavoldiyeva, D. X., & Dabidov, M. A. (2020, October). THE CONCEPT OF SUBSTRATE IN HYDROPONICS! In *The 3rd International scientific and practical conference "The world of science and innovation" (October 14-16, 2020) Cognum Publishing House, London, United Kingdom. 2020. 637 p.* (p. 27).

17. Nazirgulomovna, S. G., & Azizjon, K. S. (2023). Biophysics is the Foundation for the Development of Scientific Thinking. *Web of Synergy: International Interdisciplinary Research Journal*, 2(4), 285-286.

18. Kurbanova, I., Kamalova, D., Djalolova, D., & Akhmedov, M. (2021, November). Dynamical analysis of improvement of the needle mechanism in sewing machines. In *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2402, No. 1). AIP Publishing.

19. Kamalova, D. (2023). YOD TANQISLIGINING TA'SIRI. *Евразийский журнал академических исследований*, 3(4), 135-139.

20. Камалова, Д. А. (2019). Изменения в практике оплаты труда на производстве. *Международный научно-исследовательский журнал*, (10-2 (88)), 67-69.

21. Камалова, Д. А., & Искандарова, Ш. Т. (2013). Организация эффективных медико-санитарных мероприятий в борьбе с алкоголизмом и наркоманией. *Вестник экстренной медицины*, (3), 213-214.

22. Zafarbek Mirzaolimovich Komilov, & Qo'chqorov Oybek G'ulomovich. (2023). UBAYDULLON KANHOL – XVI ASR O'RTA SHARQ YIRIK OKULISTI . *Новости образования: исследование в XXI веке*, 2(15), 217-220.

23. Комилова Дилдора Алишеровна. (2023). АДАПТАЦИЯ И АДАПТАЦИОННЫЕ РЕЗЕРВЫ ОРГАНИЗМА. *Новости образования: исследование в XXI веке*, 2(15), 221–223.

24. Kamalova, D. (2023). The value of the universal progressive model in working with mothers and children in the primary care system. *Texas Journal of Multidisciplinary Studies*, 20, 60-62.

25. Рuzматова, Х. К., Камалова, Д. А., & Мухаммадова, Г. К. (2023). НАРОДНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЛЕГКИХ. *"GERMANY" MODERN SCIENTIFIC RESEARCH: ACHIEVEMENTS, INNOVATIONS AND DEVELOPMENT PROSPECTS*, 9(1).

26. Камалова, Д. (2023). РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ИММУННОЙ ЗАЩИТЕ ЧЕЛОВЕКА. *Евразийский журнал медицинских и естественных наук*, 3(12), 205–208.