

## ЭКСТРАПОНТИННЫЙ МИЕЛИНОЛИЗ: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОДНОГО СЛУЧАЯ

*С.В. Лобзин, В.И. Головкин, И.М. Ефимов, О.И. Тимонина, Ю.О. Гарьшина*

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
г. Санкт-Петербург, Россия

В статье приводится собственное клиническое наблюдение редкой формы демиелинизирующего заболевания головного мозга – экстрапонтинного миелолиза, особенностью которого явилось выявление интратекального синтеза лёгких цепей иммуноглобулинов.

**Ключевые слова:** экстрапонтинный миелолиз, свободные лёгкие цепи лямбда в спинномозговой жидкости, эффективность глюкокортикоидной терапии.

### Введение

Понтинный миелолиз впервые был описан в 1959 г. Р. Адамсом при печёночной интоксикации алкоголем [1]. В дальнейшем миелолиз обнаружен не только в мосту, но и в других областях мозга: ножках мозга, зрительном бугре, мозолистом теле, т.н. экстрапонтинный миелолиз (ЭПМ) [2]. Во всех случаях зарегистрированы колебания электролитного состава крови: гипонатриемия, приводившая к осмотическим сдвигам. Натриевая теория предполагает, что дестабилизация специфической натрийзависимой транспортной системы приводит к утрате способности транспортировать инозитол – исходное соединение, необходимое для образования миелина. Это позволило определить заболевание как осмотический демиелинизирующий синдром [3]. Клиническая картина разнообразна. Для диагностики используются радиологические методы нейровизуализации, определение активности печёночных ферментов [4]. Лечение проводится кортикостероидами с положительным результатом. Однако, в целом, вопросы клиники, диагностики и лечения миелолиза разработаны недостаточно, что требует постоянного анализа редко встречающихся случаев этой формы демиелинизации.

**Цель работы:** сопоставление собственного наблюдения с данными литературы и определение особенностей клиники, диагностики и нейровизуализации экстрапонтинного миелолиза.

**Материал и методы.** История болезни больной С., данные МРТ, результаты биохимических, иммунологических анализов крови и СМЖ. Сопоставление данного наблюдения с аналогичными случаями, описанными в зарубежной и отечественной литературе.

**Результаты исследования.** Больная С., 32 лет, родилась в семье железнодорожника, об-

разование среднее, страховой агент. Считает себя больной с начала февраля 2017 года, когда на следующий день после бытового (день рождения) употребления неизвестного алкогольного напитка появилась тошнота, рвота, общая слабость. Ещё через несколько дней появились разбитость, недомогание, снижение концентрации внимания и памяти на текущие события, утрата работоспособности. При обследовании по месту жительства (крупная железнодорожная станция Ленинградской области) 15.02.17 обнаружены МРТ-очаги в области мозолистого тела и таламуса демиелинизирующего характера. В СМЖ – цитоз – 3 кл, белок – 0,33 г/л. Переведена в клинику для дообследования в состоянии апатии, тревожности и эмоциональной неуравновешенности. Жаловалась на снижение памяти, нарушение сна. В анамнезе жизни – девиации поведения: курит со школьных лет, в быту часто употребляет алкогольные напитки (дешёвое вино), первый аборт в 17 лет, первое замужество в 20 лет, роды в 21 год, развод «по несходству характеров», второе замужество в 27 лет, роды в 28 лет. В младшем школьном возрасте - операция на левой грудино-ключично-сосцевидной мышце по поводу врожденной кривошеи. Со старших школьных лет отмечает периодическое повышение АД до 150/90 мм. рт. ст., головные боли мигренозного характера.

При неврологическом осмотре выявлен горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм, усиливающийся при крайних отведениях глаз в обе стороны, симптомы орального автоматизма, двусторонние кистевые симптомы Россоломо, Бехтерева, Жуковского, слева – положительный симптом Якобсона-Ласка, анизорефлексия глубоких рефлексов S>D, непостоянный симптом Бабинского слева, кожные брюшные рефлексы S<D.

**Биохимический анализ крови от 17.02.2017**

Название теста	Результат	Норма	Ед.изм.
АЛТ	199	0 – 42	ед./л
АСТ	144	0 – 42	ед./л
ГГТП	303	5 – 39	ед./л

Коэффициент Даритаса = 0,72.

**Иммунохимический анализ крови от 22.02.2017**

Название теста	Результат	Норма	Ед. изм.
Медь	19,0	12,6 – 24,4	мкмоль/л
Церулоплазмин	631	200 – 440	мг/л

**Электролиты крови от 26.02.2017:**

Калий прим.: L	3,21	3,5 – 5,1	mmol/L
Натрий	143,1	135 – 148	mmol/L
Хлориды прим.: L	97,2	98 – 107	mmol/L
Кальций ионизированный прим.: LL	1,02	1,12 – 1,32	ммоль/л

Осмолярность плазмы крови - 288,266 мосм/л.

**Иммунометрическое определение свободных лёгких цепей (СЛЦ) иммуноглобулинов (мкг/мл)**

Каппа (СМЖ)	0,03	0-0,5
Каппа (сыв)	8,8	3,36-27,3
Лямбда (СМЖ)	0,07	0-0,001
Лямбда (сыв)	6,88	3,6-26,6

Примечание: левый столбик цифр – СЛЦ у пациентки; правый – референсные значения.

С помощью изоэлектрофокусирования определён 4 тип синтеза олигоклонального IgG.

Лабораторные исследования ликвора по выявлению специфических фрагментов ДНК герпетических вирусов (VEB, CMV, HSV 1, 2, HHV, HHV8) методом ПЦР оказались отрицательными.

**УЗИ органов брюшной полости от 22.02.17:** ПЕЧЕНЬ не увеличена. Контур ровный, четкий. Структура однородная. Эхогенность обычная. Сосудистый рисунок сохранен. Затухание ультразвукового сигнала не выявлено. Очаговых образований не выявлено.

**Консультация гепатолога от 01.03.17:** Заключение: Хронический криптогенный гепатит. ДЖВП. Дисфункция сфинктера Одди по панкреатогенному типу. Гастродуоденит.

**ЭКГ от 20.02.2017:** Синусовый ритм, тахикардия с ЧСС 127 уд/мин. Начальная гипертрофия ЛЖ.

Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) – 22 балла, при норме 30 (Z. Nasreddine MD Version 7.1) [5].

**МРТ Т1, Т2, ДВИ:** на серии МРТ головного мозга получены изображения суб- и супратенториальных отделов. Расширены периваскулярные пространства пенетрирующих сосудов на уровне базальных ядер, в проекции гиппокампов, в перивентрикулярном белом веществе на уровне задних отделов тел боковых желудочков. В задне-медиальных отделах таламусов симметрично выявляются зоны патологической интенсивности МР сигнала, гиперинтенсивного на Т2 ВИ и в ИП FLAIR, слабогипоинтенсивных на Т1 ВИ с достаточно чёткими контурами размерами 7,5 x 4,8 мм на ДВИ эти же участки с повышением сигнала. На отсроченных изображениях отмечается минимальное контрастное усиление на Т1 FAT, SAT FAT в основании участков структурных изменений вследствие нарушения ГЭБ (Рис. 1).

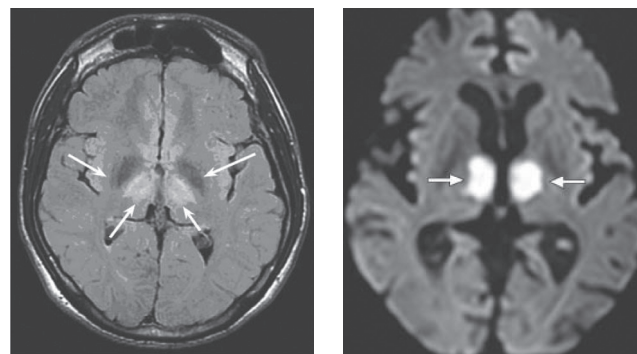


Рис. 1. Симметричная демиелинизация зрительных бугров – симптом «крыльев летучей мыши» (гипоинтенсивный сигнал) МРТ Т1 ВИ (слева) и парамедианное поражение таламуса (гиперинтенсивный сигнал) МРТ в режиме ДВИ

Проведённое обследование выявило гиперферментемию печёночных ферментов, симметричное поражение таламусов, гиперлямбда-глобулинорахию, что позволило диагностировать экстрапонтинный миелинолиз в фазе воспалительной демиелинизации и назначить глюкокортикоидную терапию

Лечение метипредом в/в капельно по 1000 мг/сут. № 5 (пульс-терапия), кортексином в/м 10 мг/сут. № 10, эссенциале пер ос существенно улучшило состояние. Больная выписана на работу.

**Обсуждение**

Anamnesis vitae, morbi et obusus in baccho производят впечатление обсессивно-компульсивной личности с неполноценностью гиппокампально-эпителиальной коры. Некоторые авторы, между прочим, находят, что повышение

церулоплазмина крови (феррооксидазы), выявленное в нашем случае, характерно для таких расстройств [6]. Особенности «работы» теста трех ферментов (ГГТ-АСТ-АЛТ) и теста изолированной гиперферментемии гамма-глутамин-трансферазы (ГГТ) заключаются в том, что они выявляют хроническое бытовое пьянство, а при единичных эпизодических употреблении алкоголя, даже перед исследованием, колебаний ГГТ не обнаруживается [7]. 4 тип синтеза IgG, как известно, характерен для процессов с вовлечением гемато-энцефалического барьера. Учитывая отсутствие инфекционного процесса у С. и наличие определенной гиперферментемии можно диагностировать гепатогенную энцефалопатию у преморбидно отягощенного субъекта. Наше наблюдение ЭПМ с нормальной осмолярностью плазмы крови совпадает с данными других авторов [8], но впервые выявляет возможность иммунологического воспаления, в то время как обычно считается, что ЭПМ не сопровождается воспалительной реакцией, что и отличает эту форму демиелинизации от демиелинизации при рассеянном склерозе (РС) [9]. Однако, и здесь сохраняются отличия, т.к. при РС имеет диагностическое значение гиперкаппаглобулинемия [10], а в нашем случае обнаружено некоторое преобладание содержания в ликворе СЛЦ лямбда.

### Вывод

Экстрапонтинный миелолиз представляет собой форму демиелинизации, не исключаящую иммунновоспалительного компонента, что и определяет эффективность глюкокортикоидной терапии.

### Литература

1. Adams RD. Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alco-

holic and malnourished patients / RD. Adams, M. Victor, EL. Mancall // Archives of Neurology and Psychiatry, 1959. – V. 81 (2). – P. 154-172.

2. Стаховская Л.В. Центральные и экстрапонтинные миелолизы / Л.В. Стаховская, Л.Г. Ерохина, Н.Н. Лескова, Л.В. Губский // ЖНИП, 2000. – 100. – В. 2. – С. 55-58.

3. Norenberg M.D. A hypothesis of osmotic endothelial injury. A pathogenetic mechanism in central pontine myelinolysis/ M.D. Norenberg // Arch Neurol, 1983. – V. 40. – P. 66-69.

4. Rosenbloom S. Evolution of central pontine myelinolysis on CT / S. Rosenbloom, D. Buchholz, A.J. Kumar et al. // Am J Neuroradiol, 1984. – V. 5. – P. 110-112.

5. Cumming T.B., Bernhardt J., Linden T. The Montreal cognitive assessment short cognitive evaluation in a large stroke trial. Stroke 2011; 42: 2642-2644.

6. Virit O. High ceruloplasmin levels are associated with obsessive compulsive disorder: a case control study/ O. Virit, S. Selek, M. Bulut, et al. // Behav. Brain Funct. 2008. – V. 18. – № 4. – P. 52.

7. Giannini E.G., Testa R., Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for Clinicians/ E.G. Giannini, R. Testa, V. Savarino // Canadian Medical Association Journal (CMAJ). – 2005. – Vol. 172. – P. 367-379.

8. Макаров А.Ю. Синдром центрального понтинного миелолиза/ А.Ю. Макаров, Д.В. Гуревич, А.А. Прохоров, В.Г. Помников и др. // Неврологический журнал, 2010. – № 5. – С. 20-25.

9. Волкова Э.Ю. Центральные и экстрапонтинные миелолизы у подростка / Э.Ю. Волкова, М.Ю. Бобылова, А.А. Алиханов и др. // ЖНИП, 2008. – № 2. – С. 51-53.

10. Fischer C. Kappa free light chains in cerebrospinal fluid as markers of intrathecal immunoglobulin synthesis./C. Fischer, B. Arneith, J. Koehler et al. // Clin Chem., 2004. – V. 50. – P. 1809-1813.

С.В. Лобзин  
Sergei.Lobzin@szgmu.ru

С.В. Лобзин, В.И. Головкин, И.М. Ефимов, О.И. Тимонина, Ю.О. Гарышина. Экстрапонтинный миелолиз: клинико-иммунологические особенности одного случая // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 9. – № 2. – С. 117-120.

EXTRAPONTINE MYELINOLYSIS:  
CLINICAL AND IMMUNOLOGY FEATURES ONE CASE

*S.V. Lobzin, V.I. Golovkin, I.M. Ephyimov, O.I. Timonina, J.O. Garishina*

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

The article presents clinical observation of a rare form of demyelinating diseases of the brain – extrapontine of myelinolysis, a feature which was detection of intrathecal synthesis of light chains of immunoglobulins.

**Keywords:** extrapontine myelinolysis, free light chain lambda in cerebrospinal fluid, the efficacy of glucocorticoid therapy.

**Authors**

S.V. Lobzin

E-mail: Sergei.Lobzin@szgmu.ru

**S.V. Lobzin, V.I. Golovkin, I.M. Ephyimov, O.I. Timonina, J.O. Garishina.** Extrapontine myelinolysis: clinical and immunology features one case// Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2017. – Т. 9. – № 2. – P. 117-120.