

## Отсроченная постгипоксическая лейкоэнцефалопатия

Татьяна Всеволодовна Матвеева, Валентина Дмитриевна Жукова\*,  
Анастасия Олеговна Артемьева, Александр Юрьевич Казанцев,  
Рустем Талгатович Гайфутдинов

Казанский государственный медицинский университет,  
г. Казань, Россия

### Реферат

Отсроченная постгипоксическая лейкоэнцефалопатия — клинический синдром, обусловленный поражением белого вещества головного мозга, возникающий через несколько дней после выхода из комы, имеющий острое начало. Причина отсроченной постгипоксической лейкоэнцефалопатии — продолжительная церебральная гипooksигенация, часто она бывает следствием отравления угарным газом, реже ассоциирована с острой гипоксией головного мозга, вызванной дыхательной недостаточностью, передозировкой опиатов. Ведущую роль в клинической картине отсроченной постгипоксической лейкоэнцефалопатии играют продолжительность и выраженность церебральной аноксии в острый период заболевания. Период временного благополучия у пациента, пережившего эпизод острой гипоксии, длится от 2 до 40 дней. Патогенез и патофизиология изучены недостаточно. Считают, что её развитие после отравления угарным газом обусловлено прямым миелинотоксическим действием. При постановке диагноза большое значение имеет сбор подробного анамнеза, информативным инструментальным методом исследования служит нейровизуализация. С помощью магнитно-резонансной томографии можно обнаружить патогномичные для отсроченной постгипоксической лейкоэнцефалопатии признаки — диффузную гиперинтенсивность белого вещества больших полушарий в T2-режиме, симметричность поражения обоих полушарий головного мозга, поражение подкоркового серого вещества — *globus pallidus*. Стандартов лечения отсроченной постгипоксической лейкоэнцефалопатии не разработано. Описано применение глюкокортикоидов, показана перспективность амантадина при наличии лобно-подкоркового синдрома. Существуют рекомендации о назначении больным отсроченной постгипоксической лейкоэнцефалопатией поддерживающей терапии: гипербарическая оксигенация, коэнзим Q10, витамины E и группы B. Мы представили клиническое наблюдение, которое демонстрирует сложность клинической картины отсроченной постгипоксической лейкоэнцефалопатии, трудность её диагностики без учёта сведений о предшествующем отравлении угарным газом. Безусловный интерес представляют результаты магнитно-резонансной томографии в дебюте заболевания. Представленное в статье клиническое наблюдение за нашим пациентом позволяет сделать предположение о патогенезе и делает перспективным поиск средств, направленных на профилактику развития отсроченной постгипоксической лейкоэнцефалопатии у людей, перенёвших острое отравление угарным газом.

**Ключевые слова:** отравление угарным газом, отсроченная постгипоксическая лейкоэнцефалопатия, церебральная аноксия, клиническое наблюдение.

**Для цитирования:** Матвеева Т.В., Жукова В.Д., Артемьева А.О. и др. Отсроченная постгипоксическая лейкоэнцефалопатия. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (6): 985–991. DOI: 10.17816/KMJ2019-985.

### Delayed post-hypoxic leukoencephalopathy

T.V. Matveeva, V.D. Zhukova, A.O. Artemyeva, A.Yu. Kazantsev, R.T. Gaifutdinov  
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

### Abstract

Delayed post-hypoxic leukoencephalopathy is a clinical syndrome caused by a lesion of the white matter of the brain with an acute onset developing several days after emerging from coma. The reason of delayed post-hypoxic

leukoencephalopathy is prolonged cerebral hypooxygenation, it often results from carbon monoxide poisoning, less often it is associated with acute brain hypoxia caused by respiratory failure, an overdose of opiates. The leading role in the clinical picture of delayed post-hypoxic leukoencephalopathy is played by the duration and severity of cerebral anoxia in the acute period of the disease. The period of temporary well-being of a patient with an episode of acute hypoxia lasts 2 to 40 days. Pathogenesis and pathophysiology have not been well studied. Its development after carbon monoxide poisoning is considered to be caused by direct myelinotoxic effect. It is essential to collect a detailed history for diagnosing a case, neurovisualization is an informative method for investigation. Magnetic resonance imaging may detect the signs that are pathognomonic for delayed post-hypoxic leukoencephalopathy, that is diffuse hyperintensity of the white matter of the cerebral hemispheres in T2-mode, symmetry of the damage of both cerebral hemispheres, damage of the subcortical gray matter — *globus pallidus*. The standards for the treatment of delayed post-hypoxic leukoencephalopathy have not been developed. The use of glucocorticoids has been described, perspective use of amantadine were shown in case of frontal-subcortical syndrome. There are recommendations on prescribing the following therapy for the patients with delayed post-hypoxic leukoencephalopathy: hyperbaric oxygenation, coenzyme Q10, vitamin E and group B. We present a clinical observation that demonstrates the complexity of the clinical picture of delayed post-hypoxic leukoencephalopathy, the difficulty of its diagnosis without taking into account information about previous carbon monoxide poisoning. The results of magnetic resonance imaging at the onset of the disease are considered to be of utmost interest. The clinical observation of the patient presented in the article allows us to make an assumption about pathogenesis and contributes to search for means aimed at preventing the development of delayed post-hypoxic leukoencephalopathy in people with acute carbon monoxide poisoning.

**Keywords:** carbon monoxide poisoning, delayed post-hypoxic leukoencephalopathy, cerebral anoxia, case report.

**For citation:** Matveeva T.V., Zhukova V.D., Artemyeva A.O. et al. Delayed post-hypoxic leukoencephalopathy. *Kazan medical journal*. 100 (6): 985–991. DOI: 10.17816/KMJ2019-985.

Отсроченная постгипоксическая лейкоэнцефалопатия (ОПЛ) — редко встречающийся, трудно диагностируемый клинический синдром, обусловленный поражением белого вещества головного мозга. Характеризуется острым (через несколько дней/недель после кажущегося восстановления от комы) началом. У 10% пациентов при отравлении угарным газом в острый период потери сознания нет [1]. Причина ОПЛ — продолжительная церебральная гипоксигенация [1]. Наиболее часто она бывает следствием отравления угарным газом [2, 3], реже ассоциирована с острой гипоксией головного мозга, вызванной дыхательной недостаточностью, передозировкой опиатов, острой остановкой сердечной деятельности с последующим её восстановлением [2].

Ведущую роль в клинической картине ОПЛ играют продолжительность и выраженность церебральной аноксии в острый период заболевания. Период временного благополучия у пациента, пережившего эпизод острой гипоксии, длится от 2 до 40 дней (в среднем 3 нед) [4].

Патогенез и патофизиология развития ОПЛ изучены недостаточно. Считают, что развитие ОПЛ после отравления угарным газом (СО) или героином обусловлено их прямым миелинотоксическим действием [5].

Определённую роль играет связанное с токсическим воздействием СО нарушение функций АТФ-зависимых<sup>1</sup> ферментов, особенно арилсульфатазы А, ответственных за восстано-

вление миелина [1, 6]. Значимость арилсульфатазы А в механизме развития лейкодистрофии демонстрируется примером метакроматической лейкодистрофии, относящейся к аутосомно-рецессивным заболеваниям. Недостаток фермента арилсульфатазы А приводит к развитию прогрессирующего диффузного поражения белого вещества головного мозга [7, 8].

В патогенезе ОПЛ определённую роль играют и особенности васкуляризации белого вещества головного мозга — скудная сеть сосудов, большие расстояния между артериолами, незначительное количество анастомозов. Данная особенность определяет большую подверженность гипоксии белого вещества головного мозга по сравнению с серым [1, 9].

Другое возможное объяснение «отставленности» симптомов при ОПЛ — спровоцированный олигемией или гипоксигенацией медленный апоптоз олигодендроцитов, ответственных за синтез миелина. Олигодендроциты очень чувствительны к глутамат-индуцированной эксайтотоксичности. Избыточное выделение глутамата из олигодендроцитов приводит к притоку ионов кальция с последующим развитием апоптотического каскада [10]. Важную роль играют ингибирование цитохром-С-оксидазы, снижение митохондриального метаболизма и дисфункция клеточного дыхания, приводящая к гипоксии [11]. Имеет значение также развитие

<sup>1</sup> АТФ — аденозинтрифосфат.

воспалительной реакции на повреждённый миелин и другие продукты патологического воздействия СО [12].

ОПЛ, согласно классическим представлениям, описанным ещё Lee и Marsden [13], проявляется в виде одного из двух клинических вариантов: паркинсонизма и акинетического мутизма [13, 14]. При первом варианте наряду с классическими чертами паркинсонизма возможны дистонические позы, ажитирование, апатия, галлюцинации, странное и необычное поведение. Всегда присутствуют замедленность речи, когнитивные расстройства, эмоциональная лабильность. При втором варианте у пациентов с акинетическим мутизмом могут присутствовать патологический смех или плач, функциональная дисфункция мочевого пузыря и кишечника. У больного при каждом из рассмотренных вариантов можно обнаружить симптомы орального автоматизма, пирамидные знаки. Когнитивный дефицит настолько выражен, что пациент недоступен осмотру. При любом варианте для дебюта ОПЛ характерны психоневрологические симптомы [1, 15, 16].

После стабилизации состояния регресс симптоматики прослеживается на протяжении 3–6 мес (в среднем 4,2 мес). Описаны случаи ОПЛ с двухфазным течением и летальным исходом. У ряда пациентов длительно сохраняется когнитивный дефицит — нарушение внимания, рабочей памяти, снижение контроля над эмоциями [1, 15, 16, 17].

Не существует общепризнанных критериев диагностики ОПЛ. Исключительное значение в постановке диагноза имеет сбор подробного анамнеза. Наиболее информативным инструментальным методом исследования служит нейровизуализация.

С помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) можно обнаружить патогномичные для ОПЛ, вызванной острым отравлением СО, признаки — диффузную гиперинтенсивность белого вещества больших полушарий в T2-режиме, особенно в области полуовального центра, симметричность поражения обоих полушарий головного мозга, поражение подкоркового серого вещества (*globus pallidus*, реже таламус или средний мозг [18]), отсутствие распространения очагов демиелинизации на кору головного мозга, мозжечок и ствол [14, 19, 20]. МРТ в режиме DWI (от англ. diffusion weight imaging — диффузионно-взвешенное изображение) может прояснить степень повреждения головного мозга. С момента первых клинических проявлений ОПЛ интенсивность поражения белого вещества увеличивается (около 3 нед).

#### Клиническое наблюдение

Под нашим наблюдением находился пациент 60 лет. Доставлен бригадой скорой медицинской помощи в сопровождении родственников в одну из больниц города. Самостоятельно не передвигался (каталка). Речевой контакт с больным был невозможен, анамнез собран со слов родственников. За 3 нед до госпитализации пациент был найден в съёмной квартире в бессознательном состоянии.

Доставлен в отделение токсикологии. Выставлен диагноз: «Острое отравление угарным газом тяжёлой степени. Токсическая гипоксическая энцефалопатия. Синдром позиционного сдавления правого плеча. Дыхательная недостаточность I. Сопор».

*Общий анализ крови:* гемоглобин 192 г/л, эритроциты  $6,70 \times 10^{12}$ /л, гематокрит 55,7%, лейкоциты  $22,6 \times 10^9$ /л, карбоксигемоглобин 36,9%; креатинфосфокиназа 3751 ЕД/л.

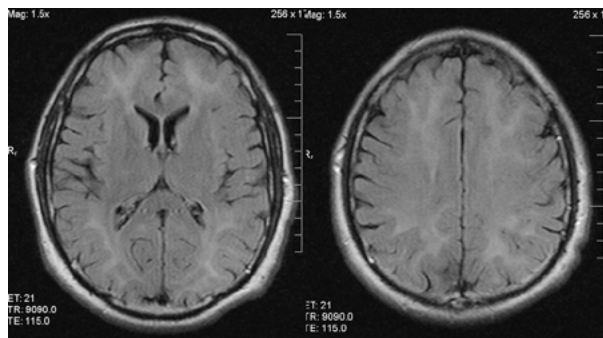
*Биохимический анализ крови* от 06.10.2018: аланинаминотрансфераза 78,7 ЕД/л, аспаратаминотрансфераза 69,3 ЕД/л, амилаза 1685,8 ЕД/л, билирубин 15,8 мкмоль/л, креатинин 168,6 мкмоль/л, глюкоза 15,97 ммоль/л, мочевина 10,4 ммоль/л, белок 81,7 г/л.

*Электрокардиография.* Синусовая тахикардия 122 в минуту. ST на изолинии. Данных за острый коронарный синдром нет.

Неврологический статус во время пребывания в токсикологическом отделении в выписке не отражён.

Проведена дезинтоксикационная, симптоматическая, антидотная, антибактериальная терапия с положительным результатом. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Первые 3 дня пребывания дома занимался домашними делами, водил автомобиль. Далее стал заторможенным, перестал отвечать на вопросы, «замкнулся в себе». Консультирован психиатром с последующей госпитализацией в психоневрологическое отделение, где находился в течение 2 дней. Консультирован неврологом, который отметил выраженные когнитивные расстройства, дезориентацию больного в собственной личности и времени, ограниченное выполнение команд; неубедительную анизорефлексию ( $d \geq s$ ). Выписан с диагнозом: «G93.8. Токсическая энцефалопатия в форме грубых когнитивных расстройств». Проведена МРТ головного мозга (рис. 1), заключение: «Диффузная лейкоэнцефалопатия. Убедительных данных за объёмный процесс головного мозга, острое ишемическое поражение и интракраниальную геморагию нет».



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томограмма головного мозга пациента Н. при поступлении в неврологическое отделение

На 2-й день после выписки госпитализирован в неврологическое отделение, где состояние больного по неврологическому и психическому статусу оценено как тяжёлое. Речевой контакт и осмотр невозможны: взгляд больного был бессмысленным. Возбуждён, постоянно совершает движения конечностями. На прикосновение, звук проявляет агрессию, усиливается двигательная беспорядочная реакция. Производит впечатление человека с выраженной деменцией. Речь невнятна, бессмысленна, произносит слова нечётко, говорит отдельными обрывочными фразами. Функции тазовых органов не контролирует.

Учитывая анамнез и данные нейровизуализации, выставлен предварительный диагноз «Токсическая лейкоэнцефалопатия». Назначено лечение: цитофлавин, этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол), ницерголин (сермион), ацетилсалициловая кислота (аспирин), церебролизин, кортексин. Проведены анализы (представлены результаты, имеющие отклонения от нормы).

**Общий анализ крови:** гемоглобин 149 г/л, эритроциты  $5,10 \times 10^{12}$ /л, гематокрит 42,3%, лейкоциты  $4,5 \times 10^9$ /л; тромбоциты  $179 \times 10^9$ /л.

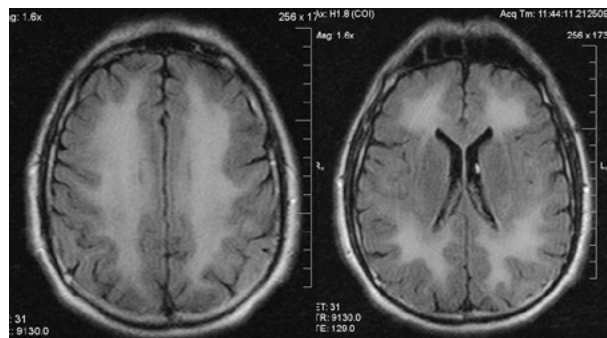
**Общий анализ мочи:** слабо-мутная, лейкоциты 3–4 в поле зрения, белок отр., глюкоза отр.

**Спинальная жидкость:** бесцветная, прозрачная, цитоз 1 мкл, белок 0,991 г/л, глюкоза 3,7 ммоль/л, реакция Панди — отр., лейкоциты и эритроциты 0 в поле зрения, кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены.

**Иммуноглобулины крови:** IgG 929 мг/дл, IgM 71,6 мг/дл.

Исследование с помощью полимеразной цепной реакции дезоксирибонуклеиновой кислоты на CMV, EBV, HHV6, HHV8, *M. tuberculosis* — отр.

Состояние больного продолжало ухудшаться. На 5-й день пребывания в стационаре появи-



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томограмма головного мозга пациента Н. на 15-й день пребывания в неврологическом отделении

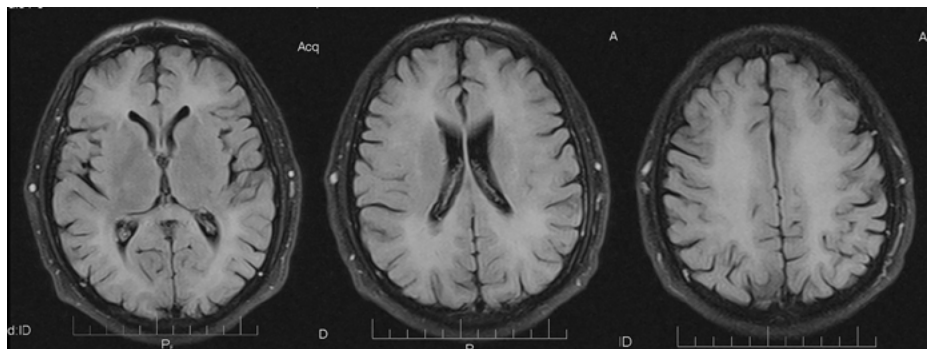
лись замедленность движений и «скованность» в конечностях, пациент перестал подниматься с постели. Отказывался от приёма пищи. Недержание мочи, задержка стула. Перестал узнавать сестру. Некоторую активность проявлял при контакте с детьми.

Назначены высокие дозы тиамин (витамина B<sub>1</sub>) — до 30 мл в сутки, амантадин (ПК-Мерц) 200 мг 2 раза в день. Состояние стабилизировалось, произошло некоторое улучшение — на вопросы стал отвечать словосочетаниями, пытался удержать стакан.

Назначен метилпреднизолон 1000 мг №3. Уже на 3-й день от начала введения препарата состояние больного улучшилось: начал выполнять отдельные просьбы сестры, с её помощью садился, мог сохранить вертикальное положение, сделать с поддержкой несколько шагов.

Повторное МРТ-исследование головного мозга (рис. 2): «На T2-изображениях видно гиперинтенсивное перивентрикулярное белое вещество с поражением лобных и затылочных долей».

**Неврологический статус на 15-й день пребывания.** Полному неврологическому осмотру недоступен из-за выраженных когнитивных нарушений. Реагирует на боль гримасой, отдёргиванием руки. Просьбы и команды врача не выполняет, обращённую речь не понимает, не проявляет интереса к осмотру, оказывает сопротивление при попытке врача разогнуть руку пациента в локтевом суставе. Агрессию не проявляет. При приближении предмета к руке больного захватывает его. Не может самостоятельно принимать пищу и одеваться. Сглажена левая носогубная складка, немного опущен угол рта слева. Проверить двигательную функцию не удаётся. Больной не может самостоятельно сесть, без поддержки стоять, ходить. С двусторонней поддержкой с трудом отрывает ноги от пола, делает первые короткие шаги, затем идёт то короткими, то широкими шагами,



**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томограмма пациента через полгода после эпизода отравления угарным газом

иногда перекрещивая ноги, крайне неустойчив. Инициатива к совершению шага отсутствует. Глубокие рефлексы: с рук и ног высокие,  $d=s$ . Патологические рефлексы: аналог Россоломо с двух сторон, хватательный рефлекс  $s>d$ , хоботковый, Маринеску–Радовичи. Создаётся впечатление о повышении мышечного тонуса по экстрапирамидному типу, иногда удаётся уловить симптом «зубчатого колеса». Выполнить пробы на выявление гипокинезии невозможно.

Выписан из неврологического стационара со значительным улучшением — стал увереннее передвигаться, выполнять некоторые просьбы сестры, самостоятельно принимать пищу, но выраженные когнитивные отклонения сохранились, отсутствовал контроль функций тазовых органов. Больной требовал постоянного наблюдения и ухода.

Диагноз при выписке: «ОПЛ с грубой психоневрологической симптоматикой (когнитивно-мнестическими, апраксивными нарушениями, резким ограничением самообслуживания, апраксией ходьбы; умеренно выраженным гипокинетико-ригидным и пирамидным синдромами; грубым синдромом орального автоматизма). Больной нуждается в посторонней помощи и уходе».

*Осмотр через полгода.* Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Во времени и пространстве ориентирован. Команды врача выполняет сразу, правильно. Эмоционально неустойчив, раздражителен. МоСа-тест — 25 баллов. Пациент себя обслуживает, ведёт активный образ жизни: катается на лыжах, социализирован, в быту независим. Со стороны неврологического статуса обнаружена легко выраженная неврологическая симптоматика в форме повышения глубоких рефлексов, выше слева.

Результат МРТ пациента представлен на рис. 3.

Таким образом, пациент поступает с острым отравлением угарным газом, которое

оценили в отделении токсикологии как отравление тяжёлой степени. После проведения дезинтоксикационной, симптоматической, антидотной, антибактериальной терапии в удовлетворительном состоянии выписан домой. Дома в течение 3 дней чувствовал себя настолько хорошо, что пытался водить автомобиль. Затем появляется и нарастает психическая и неврологическая симптоматика, которая выражается в неадекватности поведения, возбуждении пациента, утрате контроля функций тазовых органов и способности обслуживать себя, нарушении ходьбы и пр. Ухудшение состояния больного приблизительно охватывает 3 нед. При МРТ обнаружены сливные симметрично расположенные очаги демиелинизации в левом и правом полушариях головного мозга, распространяющиеся от лобной до затылочной доли.

Отмечены положительный эффект от приёма глюкокортикоидов и почти полный регресс психоневрологического дефицита к концу года наблюдения.

Развитие заболевания после тяжёлого отравления угарным газом, наличие «светлого промежутка», динамика развития психоневрологического дефицита, положительный эффект от приёма глюкокортикоидов, данные нейровизуализации, восстановление функций с течением времени подтверждают вышеприведённый диагноз.

В острый период заболевания на высоте токсического действия CO у больного выявлены изменения лабораторных показателей: повышение активности креатинфосфокиназы (3751 ЕД/л), что могло быть связано с рядом причин — синдромом позиционного сдавления, поражением миокарда, мышц. При взаимодействии CO с миоглобином (скелетные мышцы и сердце) образуется карбоксимиоглобин, что отрицательно сказывается на функциональном состоянии миокарда и скелетной мускулатуры.

Подтверждением вовлечения в процесс миокарда у больного была высокая частота сердечных сокращений — 122 в минуту, *ST* — на изолинии.

Выявлено повышенное содержание гемоглобина — 192 г/л, эритроцитов —  $6,70 \times 10^{12}$ /л, высокий гематокрит — 55,7%. Эритроцитоз мог быть связан с компенсаторным увеличением количества эритроцитов на фоне гипоксемии за счёт поступления их в кровь из селезёночного депо, а также, возможно, за счёт прямого стимулирующего воздействия СО на синтез эритропоэтина. Повышение гематокрита и гемоглобина — следствие эритроцитоза.

О вовлечении в процесс печени и поджелудочной железы свидетельствовали результаты исследований на аспартатаминотрансферазу, аланинаминотрансферазу, амилазу. Увеличение содержания глюкозы в крови до 15,97 ммоль/л (больной не страдал сахарным диабетом) связано с его выходом из депо гликогена в печени.

Высокий уровень креатинина (168,6 мкмоль/л) и повышение содержания мочевины свидетельствовали о включении в процесс почек. Речь могла идти о нефропатии, обусловленной миоглобинурийным нефрозом, или о гипоксическом поражении почек.

Анализ лабораторных показателей даёт основание полагать, что нарушение энергетического обмена, связанного с гипоксией в острый период заболевания, переходом на анаэробный тип дыхания, привело у больного к нарушению трофики клеток и тканей с их повреждением на функциональном или структурном уровне с развитием синдрома полиорганной недостаточности. Повреждение тканей при этом синдроме в свою очередь включило синдром системной воспалительной реакции, сопряжённый с развитием аутоиммунного процесса, который прежде всего затронул миелин и микроглию. Первоочерёдность их поражения при ОПЛ отражена в литературе [2, 21].

«Светлый промежуток» с отсроченностью клинических проявлений обусловлен, с одной стороны, определёнными сроками, которые необходимы для формирования иммунного ответа (поздний иммунный ответ формируется через 96 ч и более), с другой стороны — постепенно нарастающим в результате иммунного повреждения поражением нервной ткани. Данное предположение подтверждается результатами нейровизуализации в динамике — у больного по данным МРТ, сделанной на 2-й день после первых симптомов ОПЛ, уже определялись очаги демиелинизации (см. рис. 1), площадь их вместе с нарастанием клинических симптомов увеличивалась (см. рис. 2, 3).

При ОПЛ, как и в нашем наблюдении, в первую очередь страдает белое вещество перивентрикулярной области теменных, височных, затылочных и лобных долей. Этим у больного обусловлены симптомы паркинсонизма (поражение базальных ганглиев, корково-подкорковых путей), апатия, мутизм, апраксия ходьбы, выраженные симптомы орального автоматизма (поражение белого вещества лобных долей); когнитивная дисфункция, нервно-психические нарушения (поражение белого вещества полуовального центра); снижение вербальной памяти, нарушение формирования целенаправленных движений (поражение белого вещества свода). Таким образом, особенности клинической симптоматики в нашем наблюдении подтверждают наличие у пациента синдрома ОПЛ.

Стандарты лечения ОПЛ не разработаны. Отсутствует информация о положительных результатах лечения быстро прогрессирующей ОПЛ. Данные по использованию глюкокортикоидов и плазмафереза противоречивы [1]. Есть публикации, в которых описано применение глюкокортикоидов, в том числе с положительным эффектом [22]. Однако следует отметить, что эффективность лечения глюкокортикоидами требует дополнительных исследований [22, 23]. Показана перспективность амантадина при наличии лобно-подкоркового синдрома у пациентов с черепно-мозговой травмой [24]. В связи с этим амантадин можно рассматривать в качестве варианта терапии аналогичного синдрома у пациентов с ОПЛ. Нам удалось найти одно сообщение, в котором отмечено положительное влияние амантадина на нарушение внимания и исполнительных функций у пациента с ОПЛ [24]. В то же время в лечении когнитивных расстройств донезил оказался неэффективным [25].

В литературе также есть сообщение об эффективном использовании магния сульфата у пациентки с акинетическим мутизмом, ассоциированным с ОПЛ [26]. Не доказана эффективность лечения синдрома паркинсонизма, ассоциированного с ОПЛ, препаратами леводопы и антихолинэргическими средствами [13]. Существуют рекомендации о назначении больным ОПЛ в течение первых 2 нед от начала развития психоневрологической симптоматики поддерживающей терапии [1]. В качестве неё рассматривают гипербарическую оксигенацию, коэнзим Q10, витамины E, C и группы B [22, 27–30].

Реабилитация служит неотъемлемой частью лечения пациентов с ОПЛ. Её осуществляют по аналогии с реабилитацией пациентов с демиелинизирующими заболеваниями: большое зна-

чение придают физио-, трудотерапии, занятиям с логопедом и др.

Представленное наблюдение демонстрирует сложность клинической картины у пациентов с ОПЛ, трудность её диагностики без учёта сведений о предшествующем отравлении угарным газом. Безусловный интерес представляют результаты МРТ в дебюте ОПЛ. Большая площадь поражения белого вещества головного мозга в этот период заболевания подтверждает вышеприведённый механизм развития ОПЛ и делает перспективным поиск средств, направленных на профилактику развития ОПЛ у пациентов, перенёсших острое отравление угарным газом.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.*

#### ЛИТЕРАТУРА

- Shprecher D., Mehta L. The syndrome of delayed post-hypoxic leukoencephalopathy. *NeuroRehabilitation*. 2010; 26 (1): 65–72. PMID: 20166270.
- Zamora C.A., Nauen D., Hynecsek R. Delayed posthypoxic leukoencephalopathy: a case series and review of the literature. *Brain Behav*. 2015; 5 (8): e00364. DOI: 10.1002/brb3.364.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb. Mortal. Weekly Rep*. 2005; 54 (2): 36–39.
- Beeskow A.B., Oberstadt M., Saur D. Delayed Post-hypoxic Leukoencephalopathy (DPHL) — An uncommon variant of hypoxic brain damage in adults. *Front. Neurol*. 2018; 9: 708. DOI: 10.3389/fneur.2018.00708.
- Rizzuto N., Morbin M., Ferrari S. Delayed spongiform leukoencephalopathy after heroin abuse. *Acta. Neuropathol*. 1997; 94 (1): 87–90. DOI: 10.1007/s004010050676.
- Sener R.N. Metachromatic leukodystrophy: diffusion MR imaging findings. *AJNR Am. J. Neuroradiol*. 2002; 23 (8): 1424–1426. PMID: 12223391.
- Gieselmann V., Krägeloh-Mann I. Metachromatic leukodystrophy — an update. *Neuropediatrics*. 2010; 41 (1): 1–6. DOI: 10.1055/s-0030-1253412.
- Polten A., Fluharty A.L., Fluharty C.B. Molecular basis of different forms of metachromatic leukodystrophy. *N. Engl. J. Med*. 1991; 324: 18–22. DOI: 10.1056/NEJM199101033240104.
- Ginsburg R., Romano J. Carbon monoxide encephalopathy: need for appropriate treatment. *Am. J. Psychiatry*. 1976; 133 (3): 317–320. DOI: 10.1176/ajp.133.3.317.
- Benarroch E.E. Oligodendrocytes. Susceptibility to injury and involvement in neurologic disease. *Clin. Implic. Neurosci. Res*. 2009; 72 (20): 1779–1785. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181a6b123.
- Miró Ò., Casademont J., Barrientos A. et al. Mitochondrial cytochrome c oxidase inhibition during acute carbon monoxide poisoning. *Pharmacol. Toxicol*. 1998; 82 (4): 199–202. DOI: 10.1111/j.1600-0773.1998.tb01425.x.
- Thom S.R., Bhopale V.M., Fisher D. Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune-mediated. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004; 101 (37): 13 660–13 665. DOI: 10.1073/pnas.0405642101.
- Lee M.S., Marsden C.D. Neurological sequelae following carbon monoxide poisoning clinical course and outcome according to the clinical types and brain computed tomography scan findings. *Mov. Disord*. 1994; (5): 550–558. DOI: 10.1002/mds.870090508.
- Geraldo A.F., Silva C., Neto L.L. et al. Delayed leukoencephalopathy after acute carbon monoxide intoxication. *J. Radiol. Case Rep*. 2014; 8 (5): 1–8. DOI: 10.3941/jrcr.v8i5.1721.
- Choi I.S. Carbon monoxide poisoning: Systemic manifestations and complications. *J. Korean Med. Sci*. 2001; 16: 253–261. DOI: 10.3346/jkms.2001.16.3.253.
- Остапенко Ю.Н., Зобнин Ю.В., Леженина Н.Ф. *Токсическое действие окиси углерода*. Федеральные клинические рекомендации. М. 2013; 38 с. [Ostapenko Yu.N., Zobnin Yu.V., Lezhenina N.F. *Toksicheskoe deystvie okisi ugleroda*. Federal'nye klinicheskie recommendatsii. (Toxic effect of carbon monoxide. Federal clinical guidelines.) Moscow. 2013; 38 p. (In Russ.)]
- Shprecher D.R., Flanigan K.M., Smith A.G. Clinical and diagnostic features of delayed hypoxic leukoencephalopathy. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci*. 2008; 20 (4): 473–477. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.20.4.473.
- Sener R.N. Acute carbon monoxide poisoning: Diffusion MR imaging findings. *Am. J. Neuroradiol*. 2003; 24 (7): 1475–1477. PMID: 12917151.
- Kim D.M., Lee I.H., Park J.Y. Acute carbon monoxide poisoning: MR imaging findings with clinical correlation. *Diagn. Interv. Imaging*. 2017; 98 (4): 299–306. DOI: 10.1016/j.diii.2016.10.004.
- Kim J.H., Chang K.H., Song I.C. Delayed encephalopathy of acute carbon monoxide intoxication: diffusivity of cerebral white matter lesions. *AJNR Am. J. Neuroradiol*. 2003; 24 (8): 1592–1597. PMID: 13679276.
- Beppu T. The role of MR imaging in assessment of brain damage from carbon monoxide poisoning: A review of the literature. *Am. J. Neuroradiol*. 2014; 35 (4): 1–7. DOI: 10.3174/ajnr.A3489.
- Finelli P.F., DiMario J. MR imaging and prognosis of hypoxic-ischemic leukoencephalopathy. *Neurocrit. Care*. 2006; 4 (2): 119–126. DOI: 10.1385/NCC.4.2.119.
- Manoj M., Wang Y., Reeves A. Methadone-induced delayed posthypoxic encephalopathy: Clinical, radiological, and pathological findings. *Case Rep. Med*. 2010; 716494: 1–4. DOI: 10.1155/2010/716494.
- Arciniegas D.B., Frey K.L., Anderson C.A. Amantadine for neurobehavioural deficits following delayed post-hypoxic encephalopathy. *Brain Inj*. 2004; 18 (12): 1309–1318. DOI: 10.1080/02699050410001720130.
- Price J.D., Grimley E.J. An N-of-1 randomized controlled trial ('N-of-1 trial') of donepezil in the treatment of non-progressive amnesic syndrome. *Age Ageing*. 2002; 31 (4): 307–309. DOI: 10.1093/ageing/31.4.307.
- Rozen T.D. Rapid resolution of akinetic mutism in delayed post-hypoxic leukoencephalopathy with intravenous magnesium sulfate. *NeuroRehabilitation*. 2012; 30 (4): 329–332. DOI: 10.3233/NRE-2012-0763.
- Scheinkestel C.D., Bailey M., Myles P.S. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *Med. J. Aust*. 1999; 170 (5): 203–210. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1999.tb140318.x.
- Carroll I., Heritier Barras A.-C., Dirren E. Delayed leukoencephalopathy after alprazolam and methadone overdose: A case report and review of the literature. *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2012; 114 (6): 816–819. DOI: 10.1016/j.clineuro.2011.12.052.
- King F., Morris N.A., Schmahmann J.D. Delayed Post-hypoxic leukoencephalopathy: Improvement with antioxidant therapy. *Case Rep. Neurol*. 2015; 7 (3): 242–246. DOI: 10.1159/000441892.
- Cocito L., Biagioli M., Fontana P. Cognitive recovery after delayed carbon monoxide encephalopathy. *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2005; 107 (4): 347–350. DOI: 10.1016/j.clineuro.2004.09.008.