

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Голанова К.В.^{1✉}, Сашин Д.В.², Нечипай Э.А.², Гаранина Н.В.²

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 127051 Москва, ул. Петровка, 24, стр. 1

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

✉ Голанова Кристина Валерьевна, krgolanova@gmail.com

РЕФЕРАТ

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) — демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, в первую очередь поражающее лиц с выраженной иммуносупрессией. Подострое начало, неспецифические клинические проявления и МРТ-картина обостряют проблему корректной и своевременной диагностики. В обзоре приведены краткие данные по этиологии и основам патогенеза заболевания, на примере клинического наблюдения показана важность мультимодального подхода и возможные трудности при дифференциальной диагностике ПМЛ.

Ключевые слова: прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, магнито-резонансная томография, JC-вирус

Для цитирования: Голанова К.В., Сашин Д.В., Нечипай Э.А., Гаранина Н.В. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. Обзор литературы и клиническое наблюдение. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(4):54-61. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-54-61>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА | DIAGNOSTIC RADIOLOGY

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-54-61>

PROGRESSIVE MULTIFOCAL LEUKOENCEPHALOPATHY: LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE STUDY

Kristina V. Golanova¹, Denis V. Sashin², Emilia A. Nechipay², Natalia V. Garanina²

¹ Center for Diagnostics and Telemedicine; 24, bld. 1, Petrovka str., Moscow, Russia 127051

² N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, Russia 115478

✉ Kristina V. Golanova, krgolanova@gmail.com.

ABSTRACT

Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) is a demyelinating disease of the central nervous system, primarily affecting individuals with severe immunosuppression. Its subacute onset, nonspecific clinical manifestations, and MRI findings complicate accurate and timely diagnosis. This review provides a brief overview of the etiology and fundamental pathogenesis of the disease, demonstrating through a clinical case the importance of a multimodal approach and the potential challenges in the differential diagnosis of PML.

Key words: progressive multifocal leukoencephalopathy, magnetic resonance imaging, JC virus

For citation: Golanova K.V., Sashin D.V., Nechipay E.A., Garanina N.V. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Literature Review and Clinical Case Study. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(4):54-61. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-54-61>

Введение

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) — демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, вызванное реактивацией полиомавируса JC. Обусловленное оппортунистической природой инфекции, заболевание поражает прежде всего лиц с выраженной иммуносупрессией, особенно с ослабленным Т-клеточным ответом (ВИЧ/СПИД-инфицированные, пациенты с лимфопролиферативными заболеваниями и злокачественными опухолями в процессе химиотерапии, пациенты с аутоиммунными воспалительными заболеваниями и с рассеянным склерозом (РС) в процессе терапии натализумабом) [1–3].

До 1980-х гг. ПМЛ являлась редким заболеванием, в основном встречавшимся у иммунокомпро-

метированных пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями, частота встречаемости представляла 1:1 млн человек. Первый всплеск заболеваемости совпадает с учащением случаев ВИЧ-инфицирования, при котором заболеваемость ПМЛ выросла до 1:200 тыс. человек. После внедрения в практику высокоактивной антиретровирусной терапии, частота встречаемости ПМЛ у ВИЧ-инфицированных лиц снизилась с 3,3:1 тыс. до 1,3:1 тыс. Однако после 2005 г. регистрируется повторный всплеск заболеваемости, связанный с развитием современных иммуносупрессивных методов терапии в онкологии, а также при трансплантации органов и агрессивном иммуносупрессивном лечении РС [3, 4].

JS-вирус назван инициалами пациента, из биологического материала которого впервые удалось выделить культуру вируса в 1971 г. [5]. JS-вирус относится к семейству полиомавирусов и повсеместно присутствует в популяции, однако у иммунокомпетентных лиц инфицирование протекает бессимптомно. Определяется нейротропность JS-вируса, и в настоящее время описаны 4 формы JS-инфицирования ЦНС: ПМЛ, гранулярно-клеточная нейропатия, менингоэнцефалит, ассоциированный с JS-вирусом и JS-энцефалопатия [6–8].

Согласно современным исследованиям, вклад в нейротропность JS-вируса несут перестройки в таких участках ДНК, как NCCR (non-coding control region) или некодирующий участок, содержащий ориджин репликации и сайты связывания с белками хозяина) и VP1 (участок, кодирующий один из структурных белков) [7].

Клиническая картина ПМЛ неспецифична и зависит от пораженной области мозга, частота встречаемости симптомов варьирует в зависимости от предшествующей патологии. Симптоматика проявляется очаговым или многоочаговым неврологическим дефицитом, включающим в себя когнитивные и поведенческие расстройства, двигательную слабость, нарушение походки, речевые и другие нарушения, выраженность которых нарастает в течение нескольких дней или недель [1, 9].

МРТ является наиболее чувствительным методом визуализации ПМЛ. Лабораторная диагностика основывается на выявлении ДНК вируса в церебро-спинальной жидкости (ЦСЖ) при проведении ПЦР, однако ввиду наличия вируса у здоровых индивидуумов, любое попадание крови в ЦСЖ может вести за собой ложноположительные результаты. Несмотря на высокую чувствительность ПЦР, возможны также и ложноотрицательные результаты, в таких случаях для окончательной постановки диагноза возможно выполнение биопсии.

Согласно критериям секции нейроинфекционных заболеваний Американской академии неврологии от 2013 г., окончательный диагноз ПМЛ выставляется при наличии типичной гистопатологической триады (демиелинизация, изменение размеров и формы астроцитов, увеличение размеров ядер олигодендроцитов) и подтверждения присутствия вируса JS одним из методов. Наличие клинических проявлений и соответствующей картины при нейровизуализации в сочетании с положительным результатом ПЦР также является достаточным для постановки диагноза [9].

Клиническое наблюдение

Пациент мужчина 49 лет, поступил в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России с подозрением на наличие объемного образования в веществе головного мозга. В течение месяца у пациента отмечалось развитие признаков мозжечковой атаксии. Помимо этого, в анамнезе зафиксирован положительный ВИЧ-статус, подтвержденный с помощью ПЦР.

При МРТ головного мозга в средней ножке мозжечка слева с распространением на левое полушарие мозжечка отмечается диффузная зона гиперинтенсивного МР-сигнала (МРС) в режиме T₂-ВИ (T₂-взвешенные изображения), T₂-FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery). В режиме T₁-ВИ (T₁-взвешенные изображения) данная зона характеризуется гипоинтенсивным сигналом, после внутривенного введения контрастного препарата без признаков его накопления в патологической зоне. На диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ), преимущественно по периферии описанной зоны, отмечается повышенный МР-сигнал; на ИКД (измеряемый коэффициент диффузии) повышенный сигнал отмечается в центральных отделах описанной зоны (рис. 1–6).

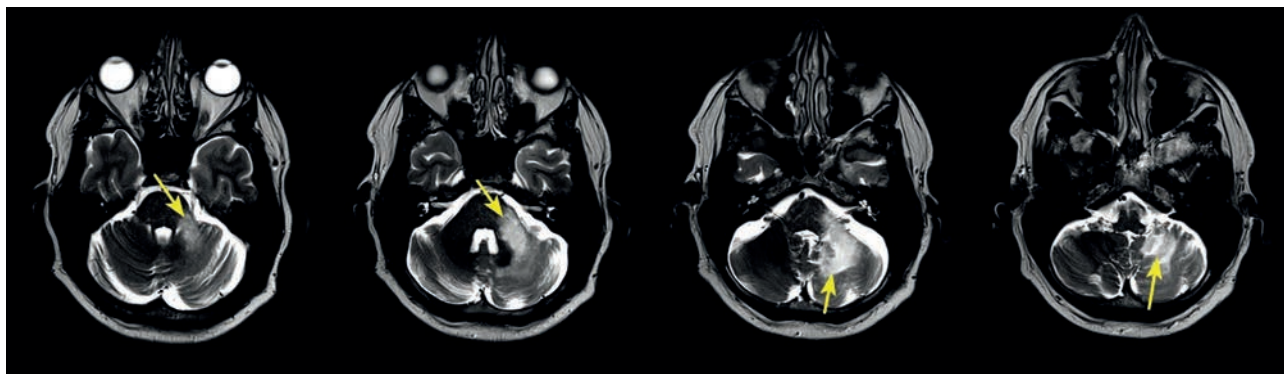


Рис. 1. МРТ головного мозга, T₂-ВИ в аксиальной плоскости, серия последовательных изображений. В средней ножке мозжечка с распространением на левое полушарие мозжечка определяется зона повышенного МРС (отмечена стрелками)

Fig. 1. Brain MRI, T₂-WI in axial plane, series of sequential images. In the middle cerebellar peduncle, extending to the left hemisphere of the cerebellum, an area of increased MRS was identified (marked by arrows)

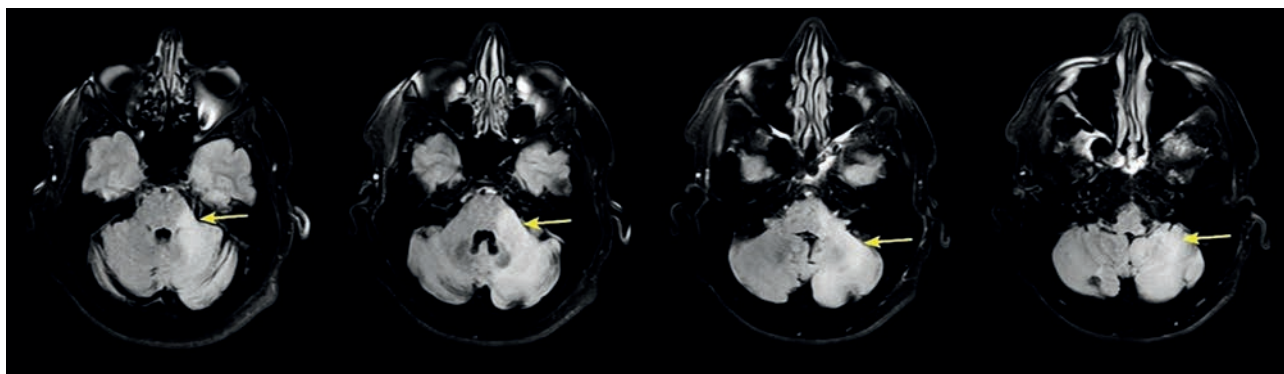


Рис. 2. МРТ головного мозга, T₂-FLAIR в аксиальной плоскости, серия последовательных изображений. В средней ножке мозжечка с распространением на левое полушарие мозжечка определяется зона повышенного МРС (отмечена стрелками)

Fig. 2. Brain MRI, T₂-FLAIR in axial plane, series of sequential images. In the middle cerebellar peduncle, extending to the left hemisphere of the cerebellum, an area of increased MRS was identified (marked by arrows)

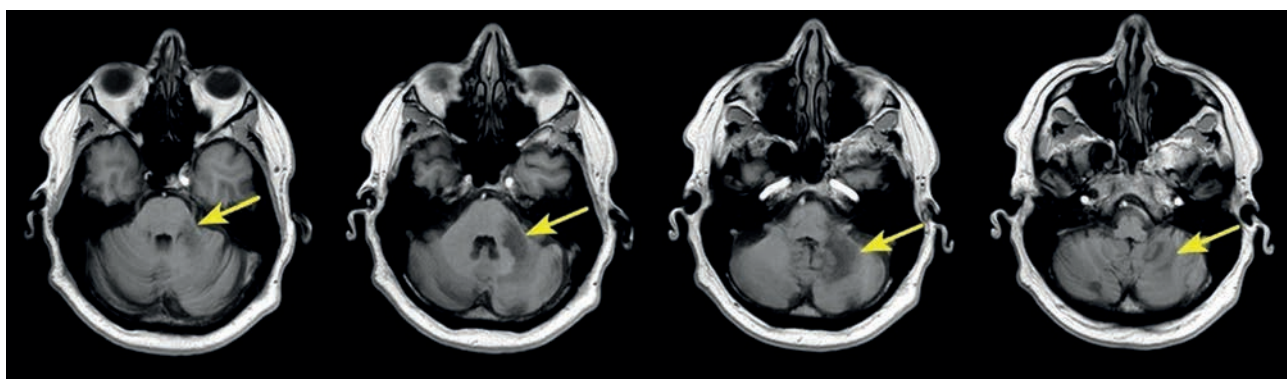


Рис. 3. МРТ головного мозга, T₁-ВИ в аксиальной плоскости, серия последовательных изображений. В средней ножке мозжечка с распространением на левое полушарие мозжечка определяется зона сниженного МРС, по распространенности соответствующая зоне измененного МРС на T₂-ВИ и T₂-FLAIR (отмечена стрелками)

Fig. 3. Brain MRI, T₁-WI in axial plane, series of sequential images. In the middle cerebellar peduncle, extending to the left hemisphere of the cerebellum, a zone of reduced MRS is identified, which prevalence corresponds to the area of altered MRS on T₂-WI and T₂-FLAIR (marked with arrows)

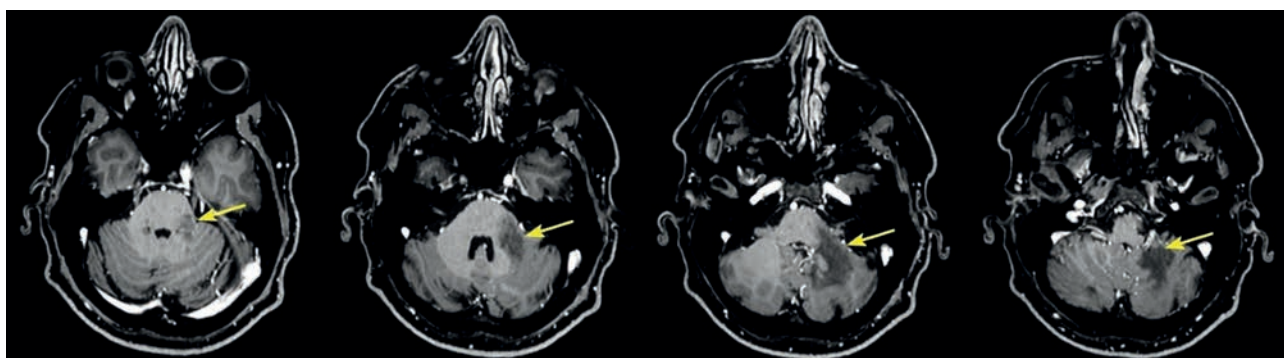


Рис. 4. МРТ головного мозга, T₁-ВИ в аксиальной плоскости после внутривенного контрастирования, серия последовательных изображений. В средней ножке мозжечка с распространением на левое полушарие мозжечка определяется зона сниженного МРС, по распространенности соответствующая зоне измененного МРС на T₂-ВИ и T₂-FLAIR, без признаков накопления контрастного препарата (отмечена стрелками)

Fig. 4. Brain MRI, T₁-WI in axial plane after administration of contrast agent, series of sequential images. In the middle cerebellar peduncle, extending to the left hemisphere of the cerebellum, a zone of reduced MRS is identified, which prevalence corresponds to the area of altered MRS on T₂-WI and T₂-FLAIR, shows no contrast enhancement (marked with arrows)

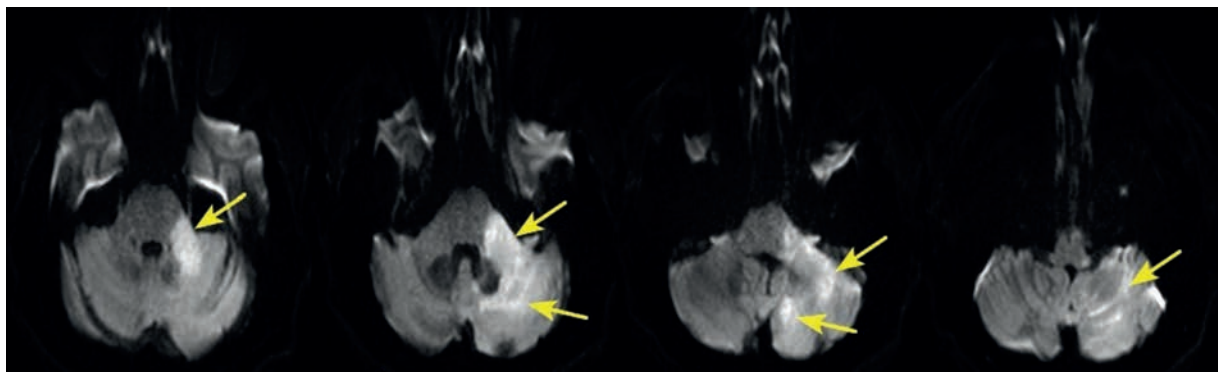


Рис. 5. МРТ головного мозга, DWI в аксиальной плоскости, серия последовательных изображений. В средней ножке мозжечка с распространением на левое полушарие мозжечка определяется зона повышенного МРС (отмечена стрелками)

Fig. 5. Brain MRI, DWI in axial plane, series of sequential images. In the middle cerebellar peduncle, extending to the left hemisphere of the cerebellum, an area of increased MRS was identified (marked by arrows)

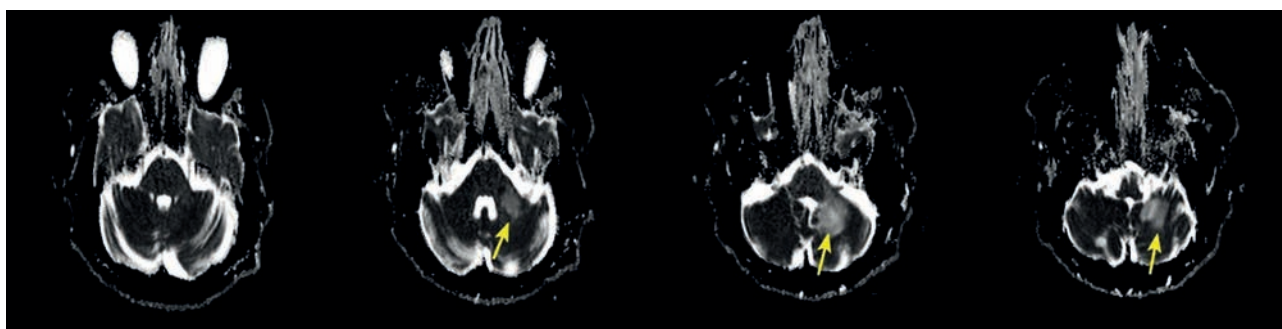


Рис. 6. МРТ головного мозга, ИКД в аксиальной плоскости, серия последовательных изображений. В средней ножке мозжечка с распространением на левое полушарие мозжечка определяется зона слабоповышенного МРС (отмечена стрелками)

Fig. 6. Brain MRI, ACD in axial plane, series of sequential images. In the middle cerebellar peduncle, extending to the left hemisphere of the cerebellum, an area of slightly increased MRS was identified (marked by arrows)

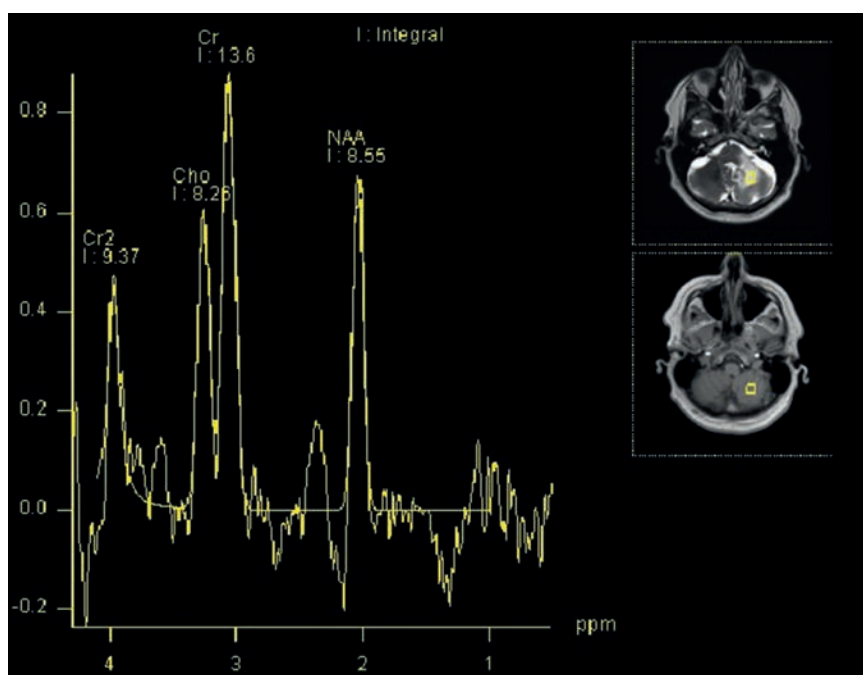


Рис. 7. Результат МР-спектрометрии участка патологических изменений в левой гемисфере мозжечка. Cho — холин, NAA — N-ацетиласпартат, Cr и Cr2 — креатин. Отмечается повышение пика Cho и снижение пика NAA

Fig. 7. MRS of the area of pathological changes in the left hemisphere of the cerebellum. Cho — choline, NAA — N-acetylaspartate, Cr and Cr2 — creatine. An increase of Cho and a decrease of the NAA were observed

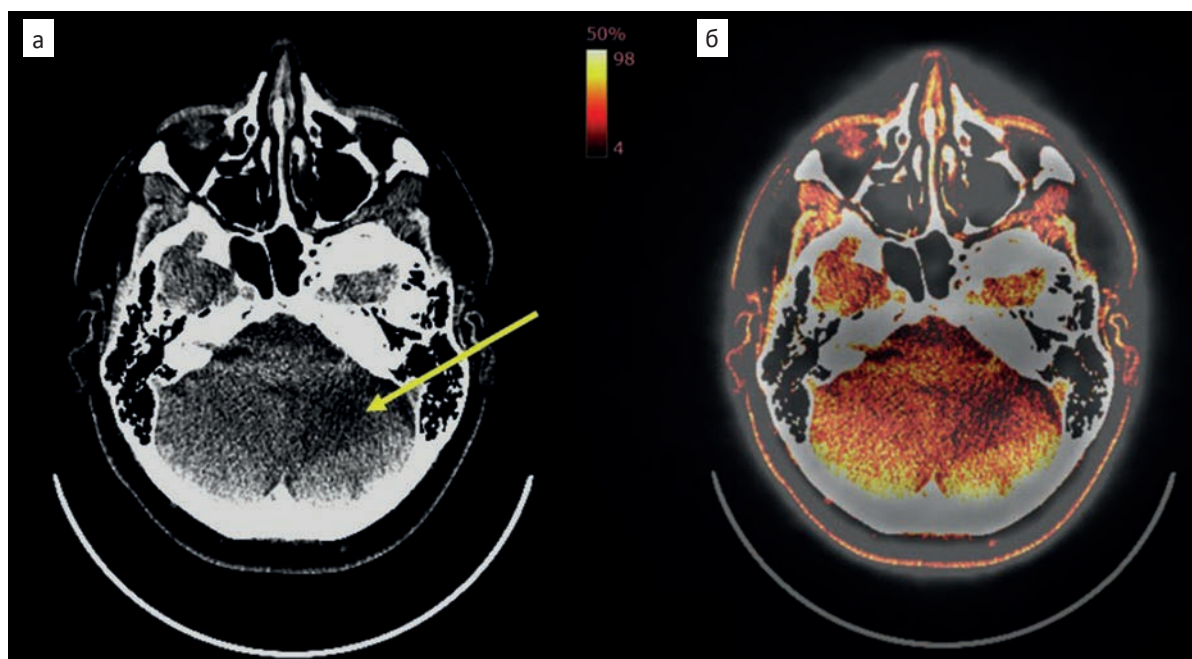


Рис. 8. ПЭТ/КТ головного мозга с ^{18}F -ФЭТ. Отмечается зона пониженной плотности в левой гемисфере мозжечка (а), без признаков накопления РФП в данном участке (б). Зона пониженной плотности отмечена желтой стрелкой

Fig. 8. PET/CT of the brain with ^{18}F -FET. There is an area of reduced density in the left hemisphere of the cerebellum (a), without signs of ^{18}F -FET accumulation (b). The area of low density is marked with a yellow arrow

Помимо этого, пациенту была выполнена МР-спектроскопия (рис. 7), по результатам которой были обнаружены повышенный пик холина (Cho) и сниженный пик N-ацетиласпартата (NAA). Снижение пика NAA является маркером гибели нейронов, в то время как повышение пика Cho отражает процессы распада миелина и повышения мембранного обмена [1].

Следующим этапом была проведена позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фторэтилтирозином (^{18}F -ФЭТ), совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ). Ранее обнаруженная зона патологических изменений определялась как участок пониженной плотности, без признаков накопления радиофармпрепарата (РФП) (рис. 8). В нейроонкологии ^{18}F -ФЭТ используется для оценки опухолей в веществе головного мозга, т.к. его метаболизм отражает процессы транспорта аминокислот в клетке [10].

При сопоставлении МРТ-характеристик зоны патологических изменений и результатов спектроскопии с данными ПЭТ/КТ и анамнезом пациента, было выдвинуто предположение о наличии ПМЛ, пациент перенаправлен в специализированное учреждение для подтверждения диагноза и проведения специфической терапии.

Обсуждение

Ввиду неспецифических клинических проявлений, необходимо отметить важность корректного сбора анамнеза, а также проведения дополнительных методик визуализации, таких как ПЭТ/КТ с аминокислотными РФП.

Часто при наличии неврологической симптоматики в первую очередь становятся доступны результаты компьютерной томографии. При ПМЛ на КТ-изображениях головного мозга определяются гиподенсные очаги пораженного белого вещества, не оказывающие масс-эффекта и нередко слабо накапливающие контрастный препарат, как правило, по периферии. Очаги с «зубчатыми» контурами отражают вовлечение и-волокон [9, 11].

МРТ головного мозга является более чувствительным методом выявления очагов поражения вещества головного мозга при ПМЛ по сравнению с КТ. Очаги располагаются асимметрично в белом веществе головного мозга, вовлекают и-волокна, иногда могут распространяться на серое вещество (как кору, так и базальные ядра), как правило имеют размеры более 3 см и неровные контуры, нечеткие контуры на границе с белым веществом и четкие на границе с серым веществом [12]. Наиболее часто поражаются теменные, затылочные и лобные доли. Вовлечение мозолистого тела нередко сопро-

воздаёт поражение лобных долей, хотя возможно и изолированное его поражение. Другой распространенной локализацией являются структуры задней черепной ямки, при этом преимущественно поражаются мозжечковые ножки [13]. На T_2 -ВИ и T_2 -FLAIR определяются очаги гиперинтенсивного МР-сигнала от пораженных областей. На T_1 -ВИ данные очаги обладают гипоинтенсивным сигналом. При использовании гадолиний-содержащих контрастных препаратов, отмечается контрастное усиление очагов поражения в 15–40 % случаев [9]. Очаги поражения при ПМЛ могут обнаруживаться практически в любых отделах головного мозга, носят мультифокальный характер, хотя это не является обязательной характеристикой. Так, при натализумаб-ассоциированной ПМЛ чаще поражаются лобные доли и в этом случае поражение может являться монофокальным.

Картина изменений на диффузионно-взвешенных изображениях зависит от стадии заболевания. Так, в остром периоде отмечается пониженный МР-сигнал на диффузионно-взвешенных изображениях в центре очага патологических изменений и повышенный сигнал на ИКД (измеряемый коэффициент диффузии), по периферии отмечается повышенный сигнал на ДВИ, интенсивность которого снижается по мере разрешения острого воспалительного процесса. В целом, характерным для ПМЛ является повышенный сигнал на ДВИ от участка или всей зоны патологических изменений [1].

При оценке полученных данных врачу-рентгенологу необходимо помнить о необходимости дифференциальной диагностики с рядом других патологических состояний, нейровизуализационная картина которых может быть схожа с ПМЛ. Ниже мы рассмотрим лишь некоторые из них.

РС: дифференциальную диагностику с вновь возникшими очагами РС необходимо проводить не только из-за схожести нейровизуализационной картины этих поражений, но и в связи с возможностью развития ПМЛ на фоне терапии натализумабом [2]. Очаги при РС характеризуются гипоинтенсивным сигналом на T_1 -ВИ и гиперинтенсивным сигналом на T_2 -ВИ и T_2 -FLAIR, овоидной или линейной формой и расположением вдоль перивентрикулярных пространств с формированием характерного признака “пальцев Доусона”. Интенсивное накопление контрастного препарата, характерное для новых очагов, постепенно уменьшается по мере ослабления активности процесса демиелинизации: более чем в 90 % случаев накопление исчезает в течение шести месяцев [14]. Локализация патологических изменений в данном случае не позволит точно определить природу поражения: очаги при РС наиболее часто располагаются перивентрикулярно (также возможно их расположение юстакортикально, инфратенториально, в спинном мозге),

но и при ПМЛ часто определяется именно перивентрикулярное их расположение, несмотря на то, что поражение возможно в любой области белого вещества. Стоит также отметить, что очаги при ПМЛ, как правило, являются более обширными, чем очаги РС.

ВИЧ-энцефалит: даже при тщательном сборе анамнеза и обнаружении у пациента ВИЧ-статуса, необходимо уделять особенное внимание не только очаговому, но и более генерализованным изменениям в веществе головного мозга. Поражение белого вещества без контрастного усиления может соответствовать ВИЧ-энцефалиту, однако при этом оно будет носить диффузный симметричный двусторонний характер без вовлечения подкоркового белого вещества, и данные изменения будут наблюдаться на фоне признаков кортикальной атрофии [15]. Наиболее важными признаками в данном случае будет являться наличие атрофических изменений в веществе головного мозга и отсутствие вовлечения U-волокон.

Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ): возникает в ответ на восстановление функции иммунной системы как осложнение ПМЛ, у ВИЧ-инфицированных может развиваться подостро на фоне антиретровирусной терапии, проявляется ухудшением симптомов ПМЛ [1]. В случае натализумаб-ассоциированной ПМЛ — при отмене терапии или проведении плазмафереза, ВСВИ наблюдается чаще, при этом симптомы более выраженные, что может быть связано с интактной иммунной системой, обладающей большими иммунными резервами [16]. При натализумаб-ассоциированной ПМЛ у большинства пациентов отмечается контрастное усиление по периферии патологических зон [17]. В периваскулярных пространствах в области патологических зон отмечается появление мелких гиперинтенсивных очагов на T_2 -ВИ, не накапливающих контрастный препарат на ранних стадиях и накапливающих его позднее. Также на T_1 -ВИ при ВСВИ могут определяться линейные участки гиперинтенсивного сигнала по периферии патологических зон [1].

Диффузная глиома: обнаружение монофокального поражения вещества головного мозга с гипоинтенсивным МР-сигналом на T_1 -ВИ, гиперинтенсивным на T_2 -ВИ и T_2 -FLAIR, без признаков накопления контрастного препарата и объемного воздействия на окружающие структуры дает основание предположить наличие диффузной глиомы. Отличительным признаком будет частое вовлечение как серого, так и белого вещества в патологический процесс, в отличие от ПМЛ, при котором вовлечение серого вещества отмечается редко. Обнаружение сниженного пика NAA и повышенного пика Cho при проведении МР-спектроскопии также не позволяет дифференцировать ПМЛ и диффузную глиому, т.к. в обоих случаях наблюдается

гибель нейронов и нарушение метаболического обмена мембран. Для дифференциальной диагностики в данном случае целесообразно использовать ПЭТ/КТ с аминокислотными РФП. В связи с тем, что при развитии опухолевых процессов происходит активный транспорт аминокислот, ожидается соответствующее повышение накопления РФП данного типа.

Синдром задней обратимой энцефалопатии (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, PRES): КТ- и МР-картина характеризуется наличием признаков практически симметричного вазогенного отека в затылочных и теменных долях головного мозга (гиперинтенсивный МР-сигнал от пораженных областей на T₂-ВИ и T₂-FLAIR, гипоинтенсивный — на T₁-ВИ), однако достаточно часто отмечается также вовлечение лобных долей, нижних отделов височных долей и гемисфер мозжечка [18]. Наиболее важным для дифференциальной диагностики в данном случае будет являться симметричность поражения, возможность присутствия кортикальных очагов поражения и, как правило, соответствие зон поражения бассейнам кровоснабжения [19].

Системная красная волчанка (СКВ): при нейровизуализации определяется мультиочаговое поражение, представленное мелкими очагами гиперинтенсивного МР-сигнала на T₂-ВИ и T₂-FLAIR как в сером, так и в белом веществе головного мозга, наиболее часто — в субкортикальном белом веществе лобных и теменных долей. Возможно накопление контрастного препарата активными очагами, при ДВИ наблюдается как ограничение диффузии, так и её повышение в зависимости от характера очага. При дифференциальной диагностике следует уделить особое внимание клиническим проявлениям: наличие мультисистемных признаков заболевания, мигреней, судорог, психической патологии и когнитивной дисфункции будет свидетельствовать в пользу СКВ.

Заключение

Согласно эпидемиологическим данным, ПМЛ — редкое и в тоже время трудное для диагностики заболевание, в связи с чем актуальным является повышение информированности врачей-рентгенологов о возможных подходах к лучевой диагностике и дифференциальной диагностике данного состояния. Отсутствие специфичности клинической и нейровизуализационной картины часто также может осложнить постановку диагноза, особенно у иммунокомпрометированных пациентов, что показывает высокую диагностическую ценность периодического проведения МР-исследований. Демонстрацией данного клинического наблюдения авторы хотели подчеркнуть высокую значимость в

диагностике данного заболевания как корректного сбора анамнеза неврологами, так и применения мультимодального подхода, которые являются ключевыми в постановке правильного диагноза и дальнейшем проведении успешного своевременного лечения пациентов с ПМЛ.

Список литературы / References

- Куликова СН, Брюхов ВВ, Переседова АВ, Кротенкова МВ, Завалишин ИА. МРТ-диагностика прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;95-101. Kulikova SN, Bryukhov VV, Peresedova AV, Krotchenkova MV, Zavalishin IA. MRI Diagnostics of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2013;95-101. (In Russ).
- Sahraian MA, Radue EW, Eshaghi A, Besliu S, Minagar A. Progressive multifocal leukoencephalopathy: A review of the neuroimaging features and differential diagnosis. Eur J Neurol. 2012;19(8):1060-9. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03597.x>.
- Захарова МН. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (обзор литературы). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2005: 29–33. Zakharova MN. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (Literature Review). S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2005:29-33. (In Russ).
- Cortese I, Reich DS, Nath A. Progressive multifocal leukoencephalopathy and the spectrum of JC virus-related disease. Nat Rev Neurol. 2021;17(1):37-51. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-00427-y>.
- Spencer ES, Andersen HK, Padgett BL, et al. Cultivation of papova-like virus from human brain with progressive multifocal leukoencephalopathy. Lancet. 1967; 66(24):725-58. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(71\)91777-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(71)91777-6).
- Шмидт ТЕ. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия и другие неврологические проявления реактивации вируса JC. Неврологический Журнал. 2014;4:4-10. Shmidt TE. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy and Other Neurological Manifestations of JC Virus Reactivation. Neurology Journal. 2014;4:4-10. (In Russ).
- Butic AB, Spencer SA, Shaheen SK, Lukacher AE. Polyomavirus Wakes Up and Chooses Neurovirulence. vol. 15. 2023. <https://doi.org/10.3390/v15102112>.
- Кононенко ВВ, Васильева ИГ, Кобыща ДЮ. Полиомавирусы в патологии центральной нервной системы. 2002;(546):49-52. Kononenko VV, Vasil'eva IG, Kobyscha DYU. Polyomaviruses in Central Nervous System Pathology. 2002;(546):49-52. (In Russ).
- Berger JR, Aksamit AJ, Clifford DB, et al. PML diagnostic criteria: Consensus statement from the AAN neuroinfectious disease section. Neurology. 2013;80(15):1430-8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31828c2fa1>.
- Пронин АИ, Долгушин МБ, Люосев АС и др. Возможности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФЭТ у пациента с глиомой головного мозга (случай из практики и обзор литературы). Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2018;82(2):95-9. Pronin AI, Dolgushin MB, Lyuosev AS, et al. Capabilities of ¹⁸F-FET PET/CT in a patient with brain glioma (a case report and literature review). N.N. Burdenko Journal of Neurosurgery. 2018;82(2):95-9. (In Russ., In Engl.) <https://doi.org/10.17116/oftalma201882295-99>
- Hansman Whiteman ML, Donovan Post MJ, Berger JR, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in 47 HIV-sero-

- positive patients: Neuroimaging with clinical and pathologic correlation. *Radiology*. 1993;187(1):233-40.
<https://doi.org/10.1148/radiology.187.1.8451420>.
12. Yousry TA, Pelletier D, Cadavid D, et al. Magnetic resonance imaging pattern in natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann Neurol*. 2012 Nov;72(5):779-87.
<https://doi.org/10.1002/ana.23676>. PMID: 23280794.
13. Horger M, Beschoner R, Beck R, et al. Common and uncommon imaging findings in progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) with differential diagnostic considerations. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 Oct;114(8):1123-30.
<https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.06.018>. Epub 2012 Jul 6. PMID: 22771304.
14. Осборн АГ, Зальцман КЛ, Завери МД. Рассеянный склероз. Лучевая диагностика, головной мозг. СПб. 2018:757-9. Osborn AG, Saltzman KL, Zaveri MD. Multiple sclerosis. Radiation diagnostics, the Brain. Saint Petersburg, 2018. (In Russ.).
15. Shah R, Bag A.K, Chapman PR, Cure JK. Imaging manifestations of progressive multifocal leukoencephalopathy. *Clin Radiol*. 2010;65:431-9.
<https://doi.org/10.1016/j.crad.2010.03.001>.
16. Clifford DB, DeLuca A, Simpson DM, et al. Natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: lessons from 28 cases. *Lancet Neurol*. 2010; 9:438-46.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70028-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70028-4).
17. Wattjes MP, Wijnburg MT, Vennegoor A, et al. Dutch-Belgian Natalizumab-associated PML study group. MRI characteristics of early PML-IRIS after natalizumab treatment in patients with MS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(8):879-84.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-311411>.
18. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29:1036-42.
19. Lamy C, Oppenheim C, Mas JL. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2014;121:1687-701. doi:10.1016/B978-0-7020-4088-7.00109-7.

Вклад авторов

Голанова К.В.: написание текста статьи, подготовка и обработка иллюстративного материала.

Сашин Д.В., Нечипай Э.А.: разработка концепции, научное редактирование статьи.

Гаранина Н.В.: научное редактирование статьи.

Authors' contributions

Golanova K.V.: writing the text of the article, preparation and processing of illustrative material.

Sashin D.V., Nechipay E.A.: concept development, scientific editing of the article.

Garanina N.V.: scientific editing of the article

Information about the authors

Kristina V. Golanova, <http://orcid.org/0000-0002-7341-7128>

Denis V. Sashin, <https://orcid.org/0000-0003-0431-2610>

Emilia A. Nechipay, <https://orcid.org/0000-0002-3785-7070>

Natalia V. Garanina, <https://orcid.org/0000-0002-3036-2753>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Тип статьи: Обзор литературы.

Поступила: 07.10.2024.

Принята к публикации: 13.11.2024.

Опубликована online: 26.12.2024.

Funding. The study was performed without external funding.

Conflict of interests. Not declared.

Informed consent. Patient signed informed consent to participate in the study.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Article type: Literature review.

Received: 07.10.2024.

Accepted for publication: 13.11.2024.

Published online: 26.12.2024.