

# Псевдотуморозный вариант течения рассеянного склероза и острой очаговой демиелинизации

*О.Е. Гурьянова, Т.С. Гулевская, В.А. Моргунов, И.А. Завалишин*

Представлены результаты клинического наблюдения серии случаев псевдотуморозного варианта течения рассеянного склероза и острой очаговой демиелинизации. Тридцати двум пациентам диагноз был поставлен на основании гистологического исследования биопсийного или операционного материала, в 11 случаях диагностика оказалась возможной в результате проведения комплексного обследования и динамического наблюдения. Предложены алгоритм обследования и тактика ведения больных с псевдотуморозным вариантом течения рассеянного склероза и острой очаговой демиелинизации.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, псевдотуморозное течение, диагностика.

Рассеянный склероз (РС) – наиболее распространенное демиелинизирующее заболевание, которое поражает в основном лиц трудоспособного возраста. В последние годы отмечается неуклонная тенденция к росту заболеваемости РС и омоложению контингента больных. Неясность многих вопросов возникновения и механизмов развития заболевания, трудности диагностики на ранних его стадиях, разнообразие клинических вариантов течения с быстрой инвалидизацией пациентов, отсутствие эффективных методов лечения ввели изучение РС в круг наиболее актуальных задач современной медицины [1]. Одной из главных характеристик РС является полиморфизм клинических проявлений, обусловленный особенностями течения и локализации демиелинизирующего процесса. Сочетание острой демиелинизации и патологических изменений аксонов лежит в основе прогрессирования неврологического дефицита и инвалидизации больных РС. При этом наряду с типичными для РС симптомокомплексами наблюдаются и редкие клинические варианты его развития. Среди последних особое место занимают случаи с псевдотуморозным вариантом течения заболевания [2–4]. Таких пациентов направляют в нейрохирургические стационары, где им проводится диагностическая стереотаксическая биопсия объемного образования мозга или, в ряде случаев, тотальное удаление патологического очага. При гистологическом исследовании биопсийного и операционного материала

обнаруживаются изменения ткани, характерные для демиелинизирующего процесса.

В последние годы введено в мировую практику и активно изучается понятие “клинически изолированный синдром” РС, под которым понимают первый острый или подострый эпизод очаговой неврологической симптоматики, являющийся объективным признаком поражения белого вещества мозга [5]. Следует подчеркнуть, что в этих наблюдениях, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), клинически изолированный синдром в дебюте демиелинизирующего заболевания может возникнуть при наличии одиночного псевдотуморозного очага или при появлении опухолеподобного очага на фоне субклинически существующего многоочагового поражения белого вещества головного или спинного мозга [6]. В литературе имеются только отдельные сообщения с описанием подобных случаев, в связи с чем отсутствуют четкие представления о клинических и морфологических признаках псевдотуморозного варианта течения демиелинизирующего процесса как на стадии клинически изолированного синдрома, так и при достоверном РС. В некоторых наблюдениях диагностика этого варианта течения РС осложняется отсутствием морфологического подтверждения демиелинизирующего процесса, что может приводить к ошибочному диагнозу и, как следствие, к неверному лечению пациента.

В настоящей статье мы представляем собственные клинические наблюдения псевдотуморозного варианта РС и острой очаговой демиелинизации, включая случаи с морфологическим подтверждением диагноза.

## Материал и методы

Клинический опыт диагностики псевдотуморозного варианта течения РС обобщен на примере 43 больных (28 женщин и 15 мужчин), у 32 из которых диагноз был уточнен на основании гистологического исследования биопсийного или операционного материала, а у 11 – на ос-

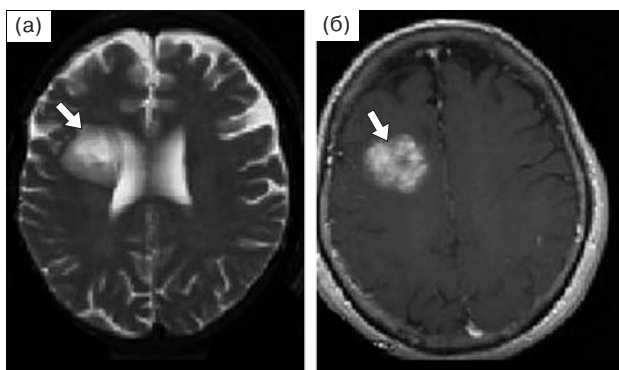
Научный центр неврологии РАМН, Москва.

**Оксана Евгеньевна Гурьянова** – врач-невролог научно-консультативного отделения.

**Татьяна Сергеевна Гулевская** – профессор, зав. лабораторией патологической анатомии.

**Владимир Александрович Моргунов** – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории патологической анатомии.

**Игорь Алексеевич Завалишин** – профессор, зав. VI неврологическим отделением.



**Рис. 1.** Больная А. МРТ головного мозга с контрастным усилением (аксиальная проекция). Образование в глубоких отделах правой теменной доли (указано стрелкой): а – режим Т2; б – режим Т1.

новании комплексного обследования и динамического наблюдения. Возраст больных варьировал от 6 до 67 лет (средний возраст 30,9 года), при этом основную часть (62%) составили лица от 19 до 40 лет.

У 32 больных (74%) в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН, а также в ряде больниц Москвы и других городов РФ была выполнена стереотаксическая биопсия объемного образования головного или спинного мозга (22 пациента) или операция по удалению предполагаемой опухоли центральной нервной системы (ЦНС) (10 пациентов). При гистологическом исследовании биопсийного и операционного материала диагноз опухоли мозга был исключен, однако выявлены признаки демиелинизирующего процесса.

У 11 больных (26%) оперативное вмешательство не проводилось и диагноз был установлен в Научном центре неврологии (НЦН) РАМН в результате динамического наблюдения с проведением повторных МРТ и исследованием мультимодальных вызванных потенциалов мозга. У 8 больных этой группы в дебюте заболевания был выявлен один опухолеподобный очаг в белом веществе головного или спинного мозга, а у 3 пациентов такое поражение выявлялось на фоне многоочагового поражения белого вещества головного мозга. В лаборатории патологической анатомии НЦН РАМН было проведено детальное исследование биопсийного и операционного материала, полученного при стереотаксической биопсии (22 больных) и удалении объемного образования головного либо спинного мозга (10 больных).

## Результаты

Пациенты, которым с целью уточнения диагноза была проведена хирургическая операция, были разделены на 3 группы в зависимости от времени развития псевдотуморозного демиелинизирующего процесса.

В 1-ю группу вошло 19 больных (44% от общего числа наблюдений) в возрасте от 6 до 59 лет, у которых в дебюте заболевания развился псевдотуморозный вариант течения острой очаговой демиелинизации, при этом по данным МРТ в ЦНС был выявлен солитарный опухолеподобный

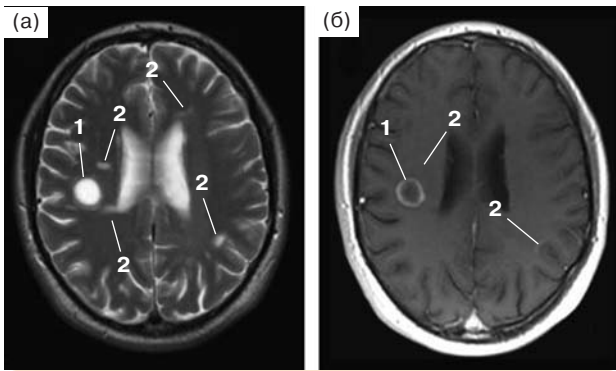
очаг: в полушарии головного мозга – у 18 пациентов и в спинном мозге – у 1. Псевдотуморозный очаг преимущественно (11 случаев) был локализован в белом веществе теменной доли (рис. 1). В белом веществе лобно-височной области очаг выявлялся у 4 пациентов, в глубоком белом веществе вблизи боковых желудочков – у 2, в среднем мозге – у 1, в белом веществе спинного мозга на уровне 2–7-го шейных сегментов – у 1.

У всех больных с очаговым поражением головного мозга отмечалось подострое (в течение нескольких дней) развитие общемозговых симптомов, которые в 60% случаев были представлены головной болью, в 40% – тошнотой и рвотой. У половины этих пациентов наблюдались когнитивные нарушения – нарушение памяти, внимания, ориентировки в пространстве и времени, часто отмечались также признаки очагового поражения полушария большого мозга, такие как гемипарез (от минимальных двигательных нарушений до пlegии), гемигипестезия, моторная афазия (30% случаев), реже – парез лицевой мускулатуры, гомонимная гемианопсия. У некоторых пациентов имелся эпизиндром в виде генерализованного тонико-клонического эпилептического приступа (при поражении левой лобной доли) и парциальных судорожных припадков по типу джексоновских в правых конечностях (при поражении теменно-затылочной области левого полушария мозга). У пациентки с очаговым поражением спинного мозга наблюдались боли в шейном отделе позвоночника, сегментарные вегетативные нарушения по дерматому С5–С7 с двух сторон (ангидроз, гиперемии ладоней, зуд кожи на предплечьях), а также умеренно выраженный нижний спастический парез, клонусы стоп. При микроскопическом анализе образцов вещества мозга во всех наблюдениях данной группы были обнаружены признаки демиелинизирующего процесса.

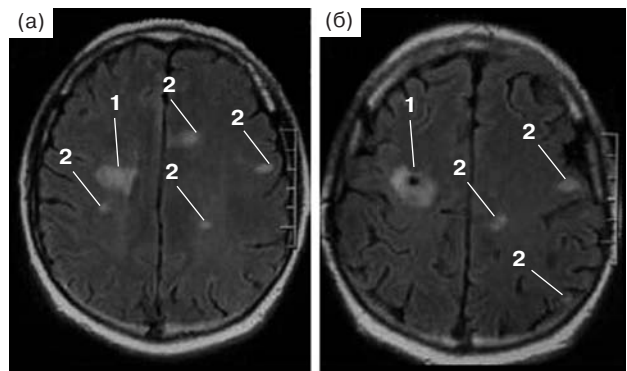
Пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1000 мг в течение 5 дней была начата сразу же после получения результатов гистологического исследования, при этом у 14 больных наблюдалась четко выраженная ремиссия, а у 5 больных улучшение состояния наступило спонтанно.

Во 2-ю группу вошло 10 пациентов в возрасте от 21 до 67 лет, у которых очаговая неврологическая симптоматика также обнаруживалась в дебюте демиелинизирующего заболевания с псевдотуморозным вариантом течения, однако при МРТ головного и спинного мозга у этих лиц наряду с объемным образованием были выявлены и другие очаги, которые не имели клинического звучания (рис. 2). Псевдотуморозный очаг отмечался в теменной области (6 случаев), в лобно-височной области (4) и в спинном мозге на уровне С4–С6 (1).

У всех пациентов 2-й группы, как и у больных 1-й группы, наблюдалось подострое (в течение нескольких дней) развитие общемозговых симптомов. У большинства пациентов имелись признаки очагового поражения полушария мозга, такие как гемипарез (от минимальных двигательных нарушений до пlegии) и гемигипестезия, моторная афа-



**Рис. 2.** Больная И. МРТ головного мозга с контрастным усилением (аксиальная проекция): а – псевдотуморозный очаг в теменно-височной области правого полушария (1) и множественные очаги в обоих полушариях мозга (2) (режим T2); б – псевдотуморозный очаг в правой теменно-височной области, накапливающий контраст (1), множественные очаги в обоих полушариях большого мозга (2) (режим T1).



**Рис. 3.** Больной 3. МРТ головного мозга после стереотаксической биопсии (режим T2, аксиальная проекция): а – псевдотуморозный очаг в лобно-теменной области правого полушария (1) и множественные очаги в обоих полушариях мозга (2); б – псевдотуморозный очаг в правой лобно-теменной области (виден след от стереотаксической операции) (1), множественные очаги в левом полушарии мозга (2).

зия, реже возникали парез лицевой мускулатуры и когнитивные нарушения. У одного пациента в дебюте заболевания развился генерализованный судорожный приступ, обусловленный многоочаговым поражением обоих полушарий головного мозга с крупным опухолеподобным очагом в правой теменной доле. У пациента с очаговым поражением спинного мозга на уровне С4–С6 наблюдались умеренный левосторонний гемипарез и левосторонняя гемигипестезия. Во всех случаях при морфологическом исследовании опухоли ЦНС не выявлено, но обнаружены признаки демиелинизирующего процесса.

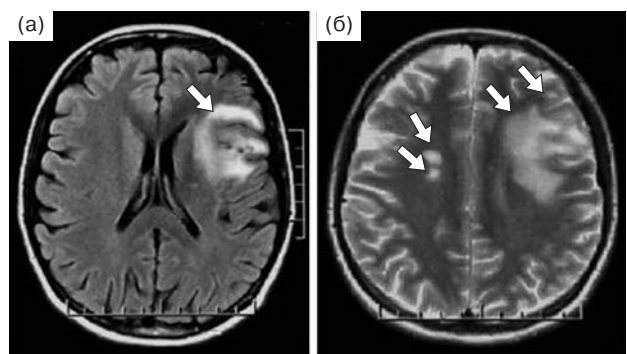
В результате проведения пульс-терапии метилпреднизолоном у 7 больных наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения неврологического дефицита; у 3 больных ремиссия наступила спонтанно.

В 3-ю группу вошло 3 больных в возрасте 24, 26 и 27 лет, у двоих из которых псевдотуморозный вариант течения возник при очередном обострении заболевания, а у одной пациентки – в рамках злокачественной формы РС (вариант Марбурга). Псевдотуморозный вариант течения РС у 2 больных развился подостро через 2 и 5 лет от начала болезни, у больной с вариантом Марбурга он развивался подостро в течение 3,5 мес. При МРТ головного и спинного мозга у больных выявлялись очаги, характерные для демиелинизирующего заболевания, в том числе псевдотуморозный очаг (рис. 3). У пациентов наблюдалась очаговая неврологическая симптоматика в виде чувствительных и двигательных нарушений, снижения зрения, нарушений мочеиспускания. При морфологическом исследовании был подтвержден демиелинизирующий характер процесса.

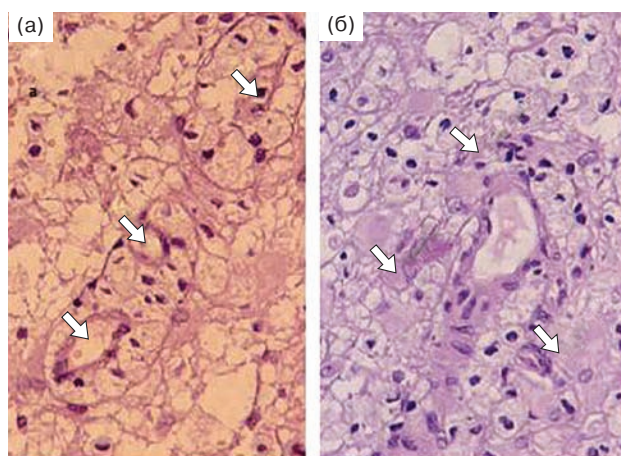
Во всех наблюдениях данной группы проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном, при этом больной с вариантом Марбурга помимо пульс-терапии метилпреднизолоном в суммарной дозе 7 г дополнительно были проведены 3 сеанса плазмафереза и 2 курса митоксантина в дозах 10 и 8 мг/м<sup>2</sup>. На фоне лечения у всех паци-

ентов постепенно наблюдалась положительная динамика состояния.

В 4-ю группу вошло 11 пациентов (в возрасте от 18 до 62 лет), у которых псевдотуморозный вариант течения демиелинизирующего заболевания был установлен в результате динамического наблюдения с проведением комплексного обследования и патогенетического лечения (подтверждавшего диагноз *ex juvantibus*). У 8 больных псевдотуморозный очаг был единичным, у 3 – на фоне множественного поражения белого вещества головного мозга (рис. 4). По данным МРТ псевдотуморозный очаг чаще всего обнаруживался в теменной доле мозга (5 случаев), а также в лобно-височной области и стволе мозга (по 2 наблюдения), в мозжечке (1) и в спинном мозге на уровне Th10–Th11 (1). При исследовании вызванных потенциалов (особенно информативными были зрительные ответы) у этих лиц были выявлены изменения, характерные для демиелинизирующего процесса. У всех пациентов данной



**Рис. 4.** МРТ головного мозга больной Н., которой не проводилась стереотаксическая биопсия объемного образования (аксиальная проекция, режим T2): а – псевдотуморозный очаг в левой лобной доле (указан стрелкой); б – множественные очаги в белом веществе больших полушарий, расположенные перивентрикулярно и субкортикально (указаны стрелками).



**Рис. 5.** Морфологические изменения в операционном материале, полученном при удалении объемного образования из правой теменной доли головного мозга: а – липофаги вблизи сосудов (просветы сосудов указаны стрелками); б – гипертрофированные астроциты (стрелки) среди липофагов. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

группы отмечалось подострое развитие симптомов заболевания, с появлением общемозговых и очаговых симптомов.

После пульс-терапии метилпреднизолоном у больных из этой группы отмечалось значительное уменьшение опухолеподобного очага и регресс неврологической симптоматики. Однако в 4 случаях с единичным псевдотуморозным очагом при динамическом МРТ-наблюдении развилось многоочаговое поражение белого вещества головного мозга, а у всех трех больных с псевдотуморозным очагом на фоне множественного поражения белого вещества в последующем развилось типичное ремиттирующее течение РС с ремиссиями и обострениями заболевания примерно 1 раз в год.

При гистологическом исследовании операционного и биопсийного материала из псевдотуморозных очагов были обнаружены характерные для острого демиелинизирующего процесса изменения различной степени выраженности (рис. 5). Во всех случаях имелись лимфоцитарные инфильтраты, в том числе массивные, которые располагались преимущественно вокруг венул и капилляров. Во всех участках демиелинизации обнаружены также многочисленные липофаги, содержащие продукты деструкции миелина, пролиферация и гипертрофия астроцитов, которые располагались среди липофагов. Непостоянными признаками демиелинизирующего процесса являлись аксональные сфероиды, гипертрофированные микроглиоциты и отек вещества мозга. Отдельные аксональные сфероиды, т.е. фрагменты распавшихся аксонов, обнаруживались среди липофагов в 58% случаев. При этом в некоторых биоптатах аксональные сфероиды были поглощены макрофагами (аксофагами). Частота отека вещества мозга, возникающего как в участках демиелинизации, так и в перифокальной зоне, составила 60%. На границе участков демиелинизации с сохраненной тканью мозга наряду с ее отеком определялись полнокро-

вые сосудов, пролиферация и гипертрофия астроцитов, среди которых менее чем в половине случаев (45%) располагались гипертрофированные микроглиоциты.

### Обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что псевдотуморозный вариант течения демиелинизирующего заболевания обусловлен развитием острой очаговой демиелинизации, которая может формироваться в виде солитарного очага или крупного очага при субклиническом многоочаговом поражении ткани мозга. Такое течение наблюдалось как в дебюте РС, так и у больных с достоверным РС при обострении заболевания.

В нашей выборке преобладали пациенты в возрасте от 19 до 40 лет (62%), что соответствует наблюдениям других авторов. В одном из сообщений псевдотуморозный вариант течения демиелинизирующих заболеваний наиболее часто наблюдался на II и III декадах жизни, в другом исследовании средний возраст 168 обследованных больных составил 37 лет [5, 6]. Мы наблюдали также 3 больных (7%) старше 60 лет. Поздний дебют этого варианта течения РС, по мнению ряда авторов, может явиться одним из ложных свидетельств в пользу опухолевого характера выявляемых очаговых изменений мозга [7]. Вместе с тем под нашим наблюдением находилось 5 (11,6%) пациентов детского и юношеского возраста. У этих больных псевдотуморозный вариант течения острой очаговой демиелинизации и РС отмечался в дебюте заболевания. Установленная нами низкая частота псевдотуморозного варианта течения РС у лиц моложе 18 лет соответствует данным других исследователей, отмечающих редкость такого варианта течения острой очаговой демиелинизации при РС у детей [8].

Наш опыт свидетельствует об эффективности гормонотерапии у больных с псевдотуморозным вариантом течения РС и острой очаговой демиелинизации, а именно пульс-терапии метилпреднизолоном. Так, у 32 пациентов (74%) ремиссия была достигнута в результате лечения глюкокортикостероидами, и только у 11 больных (26%) улучшение состояния наступило спонтанно.

При гистологическом исследовании все очаги демиелинизации представляли собой участки “острых” бляшек, однако в некоторых из них отмечались не все феномены, характерные для РС. Показано, что морфологическими признаками, имеющими решающее значение для постановки диагноза демиелинизирующего процесса, являются лимфоцитарные периваскулярные инфильтраты в сочетании с липофагами, пролиферация и гипертрофия астроцитов (см. рис. 5). Такие компоненты участков демиелинизации, как аксональные сфероиды, отек вещества мозга и пролиферация микроглиоцитов, выявлены только в 58, 60 и 45% случаев соответственно. Этот “некомплект” морфологических изменений объясняется очень небольшим (несколько кубических миллиметров) объемом ткани мозга, полученной при стереотаксических биопсиях, которые были выполнены у наших пациентов (лишь у 10 больных мог-

ли быть исследованы крупные образцы вещества мозга, взятые при операции удаления “опухоли”).

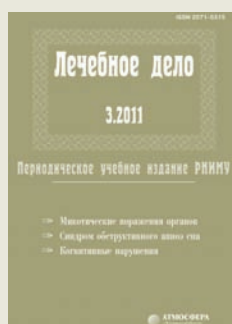
Наличие изменений аксонов в виде аксональных сфероидов и аксофагов заслуживает особого внимания. Аксональные сфероиды являются признаком не только общих изменений аксонов, но и их фрагментации, на которую указывает и факт обнаружения аксональных сфероидов в аксофагах. Следовательно, при псевдотуморозном варианте РС с острой очаговой демиелинизацией происходит распад аксонов уже на ранних этапах заболевания.

При получении спорных данных компьютерной томографии и МРТ в дебюте псевдотуморозного варианта течения РС рекомендуется комплексное обследование пациента, включающее выполнение (по возможности) высокопольной МРТ головного и спинного мозга, в том числе с контрастным усилением, МР-спектроскопии, позитронно-эмиссионной томографии, а также исследование мультимодальных вызванных потенциалов мозга. В случае разви-

тия псевдотуморозного варианта в рамках клинически изолированного синдрома при субклиническом многоочаговом поражении мозга или при достоверном РС целесообразно проведение пульс-терапии метилпреднизолоном. Только при отсутствии эффекта терапии может быть рекомендовано выполнение диагностической стереотаксической биопсии мозга.

## Список литературы

1. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Под ред. Е.И. Гусева и др. М., 2004.
2. Бембеева Р.Ц. и др. // Журн. неврол. и психиатр. 2007. № 1. С. 63.
3. Кислицын Ю.В., Черемисинов О.В. // Журн. неврол. и психиатр. 2005. № 3. С. 61.
4. Кротенкова М.В. и др. // Мед. визуализация. 2001. № 1. С. 62.
5. Comi G. // Neurol. Sci. 2004. V. 25. Suppl. P. S374.
6. Lucchinetti C.F. et al. // Brain. 2008. V. 131. P. 1759.
7. Friedman D.I. // J. Neuroophthalmol. 2000. V. 20. P. 147.
8. McAdam L.C. et al. // Pediatr. Neurol. 2002. V. 26. P. 18. ●

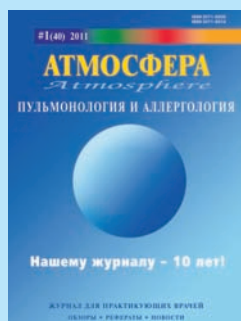


## Продолжается подписка на журнал “Лечебное дело” — периодическое учебное издание РНИМУ им. Н.И. Пирогова

**Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.**

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 220 руб., на один номер – 110 руб.

**Подписной индекс 20832**



## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 390 руб., на один номер – 195 руб.

**Подписной индекс 81166**