

Сложности диагностики первичной лимфомы головного мозга (клинический случай)

Л.И. Волкова¹, Е.Л. Турова², А.Б. Галунова², А.Э. Цориев²

¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;

²ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

Первичные лимфомы центральной нервной системы составляют около 5% новообразований ЦНС и 1–2% неходжкинских лимфом. В статье представлен клинический случай многоочагового поражения головного мозга с длительным (более трех лет) течением заболевания, сходным с демиелинизирующим процессом по МРТ-картине, клинически рассматриваемым как рассеянный склероз, хронический энцефалит или саркоидоз, завершившийся летальным исходом с иммуногистохимически верифицированной первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомой головного мозга. Длительное течение болезни, положительный эффект от терапии глюкокортикостероидами позволяет предположить наличие у пациентки в течение трех лет до малигнизации изолированного лимфоматозного гранулематоза головного мозга, который мог развиваться на фоне рассеянного склероза. Более ранней диагностике заболевания могла способствовать биопсия головного мозга, которая должна быть диагностической процедурой выбора для верификации патологического многоочагового процесса в диагностически сложных случаях.

Ключевые слова: первичная лимфома, рассеянный склероз, лимфоматозный гранулематоз, МРТ диагностика.

Для цитирования: Волкова Л.И., Турова Е.Л., Галунова А.Б., Цориев А.Э. Сложности диагностики первичной лимфомы головного мозга (клинический случай). *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017; 11(3): 47–52.

DOI: 10.18454/ACEN.2017.3.7

Difficulties in diagnosing primary cerebral lymphoma (clinical case)

Larisa I. Volkova¹, Elena L. Turova², Alla B. Golunova², Andrey E. Tsoriev²

¹Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

²Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg, Russia

Primary cerebral lymphomas account for about 5% of CNS neoplasms and 1–2% of non-Hodgkin lymphomas. The article presents a clinical case of multifocal brain lesion with a long-term (more than 3 years) course of the disease, similar to the demyelinating process in the MRI picture, clinically considered as multiple sclerosis, chronic encephalitis or sarcoidosis, which ended by a lethal outcome with an immunohistochemically verified primary diffuse B-large cell lymphoma of the brain. Prolonged course of the disease and the effectiveness of glucocorticosteroids suggest the presence of isolated brain lymphomatoid granulomatosis which could develop in the background of multiple sclerosis during three years prior to malignization. Cerebral biopsy could help in the earlier diagnosis of the disease, thus it should be the diagnostic procedure of choice for verifying the pathological multifocal process in diagnostically complicated cases.

Keywords: primary lymphoma, multiple sclerosis, lymphomatoid granulomatosis, MRI.

For citation: Volkova L.I., Turova E.L., Golunova A.B., Tsoriev A.E. [Difficulties in diagnosing primary cerebral lymphoma (clinical case)]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2017; 11(3): 47–52.

DOI: 10.18454/ACEN.2017.3.7

Лимфома – это онкологическое заболевание лимфатической ткани, характеризующееся увеличением лимфатических узлов и/или поражением различных внутренних органов, в которых происходит накопление патологических «опухолевых» лимфоцитов [1]. Все лимфомы разделяют на две большие группы: лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз) и неходжкинские лимфомы (НХЛ). НХЛ – это гетерогенная

группа злокачественных лимфопротеративных опухолей, отличающихся по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на лечение и прогнозу [2]. Классификация НХЛ основана на типе лимфоцитов, составляющих основу опухоли: 85% приходится на В-клеточные лимфомы, по 15% – на Т-клеточные лимфомы и лимфомы, основу которых составляют клетки, напоминающие натуральные киллеры (NK) [3].

Первичная лимфома ЦНС является редкой формой неходжкинской лимфомы с начальной локализацией в головном или спинном мозге. Впервые данная опухоль описана в 1929 г. Первичные лимфомы ЦНС составляют около 5% новообразований ЦНС и 1–2% неходжкинских лимфом [1]. В последние годы отмечается отчетливое увеличение первичного поражения ЦНС. Болеют преимущественно мужчины. Соотношение мужчин и женщин составляет 3:2; при синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИД) 90% составляют мужчины [2]. Встречается во всех возрастных группах, чаще у лиц старшего возраста; возрастная медиана составляет 55 лет [2].

Наиболее часто лимфомы ЦНС развиваются у больных с врожденной и приобретенной несостоятельностью или дефектом иммунитета (врожденный синдром Вискотта-Олдрича, синдром дефицита IgA, СПИД). Механизм развития поражения ЦНС не ясен. Ятрогенный иммунодефицит также влияет на развитие этих опухолей, в первую очередь это относится к трансплантации органов с развитием вторичной иммуносупрессии. Отмечается повышение риска при аутоиммунных заболеваниях, саркоидозе. Определенную роль в патогенезе лимфом ЦНС играет вирус Эпштейна-Барр.

Особенностями первичных НХЛ ЦНС является развитие опухоли из клеток, отсутствующих в нормальной структуре головного мозга, крайне неблагоприятный прогноз, быстрое ухудшение общего состояния больных с развитием тяжелых неврологических проявлений.

Выделяют следующие клинические варианты первичных лимфом ЦНС: одиночные или множественные лимфомы (наиболее частый вариант); диффузная менингеальная или перивентрикулярная инфильтрация; инфильтрация сетчатки или стекловидного тела (может предшествовать паренхиматозной или менингеальной опухоли); лимфомы спинного мозга.

Клиническая картина первичной лимфомы ЦНС характеризуется признаками внутричерепной гипертензии, эпилептическими приступами, менингеальными симптомами, когнитивными нарушениями, поражением черепных нервов. Очаговая неврологическая симптоматика зависит от локализации опухоли [3]. В 50% опухоли локализируются в лобных долях. У 40% больных поражаются глубокие структуры головного мозга, сопровождающиеся сонливостью, вплоть до летаргии, нарушением психики. Исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) при первичной лимфоме ЦНС характеризуется повышением белка, иногда свыше 1,5 г/л, плеоцитозом (у 50% больных) с опухолевыми клетками или реактивными лимфоцитами. Первичное поражение спинного мозга сопровождается нарушением двигательных функций, позднее присоединяются нарушения чувствительности и боли, спинномозговая жидкость без патологии. Лептоменингеальный вариант сопровождается краниальной невропатией, прогрессирующим люмбосакральным корешковым синдромом, повышением давления ЦСЖ, плеоцитозом.

Симптомы интоксикации встречаются редко (менее 2%), но заболевание часто сопровождается значительным повышением уровня лактатдегидрогеназы.

Трудности диагностики первичных лимфом ЦНС обусловлены отсутствием специфических клинических симптомов, нормальным анализом крови и биоптата костного мозга.

При КТ головного мозга обнаруживаются изоденсивные или гиперденсивные очаги. При МР-томографии выявляются одиночные или множественные образования, имеющие неправильные и непрерывные контуры, гомогенно накапливающие контрастное вещество. Очаги располагаются чаще в лобных, теменных и височных долях, также встречаются и в проекции базальных ганглиев, мозолистом теле, таламусе. В T1-режиме выявляются гипоинтенсивные очаги, в T2-режиме – гиперинтенсивные с зоной умеренного отека. Типичным признаком данного вида внутричерепных опухолей является уменьшение и/или исчезновение очагов поражения после курса кортикостероидов. МРТ-картина лимфомы может напоминать МРТ при рассеянном склерозе. Однако при лимфомах чаще встречается вовлечение в патологический процесс серого вещества головного мозга.

Основным методом диагностики служит стереотаксическая биопсия с иммуногистохимическим исследованием биоптата [3].

Дифференциальный диагноз следует проводить с другими опухолями головного мозга, метастазами, герпетическим энцефалитом, рассеянным склерозом (РС), токсоплазмозным энцефалитом на фоне ВИЧ.

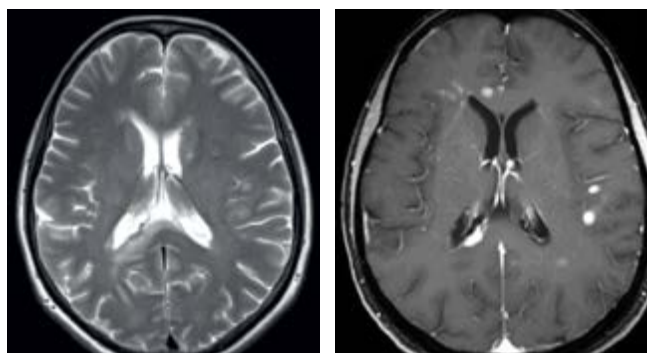
Оптимальные терапевтические подходы в лечении первичных лимфом ЦНС не найдены. Хирургическое лечение наименее оптимально. Используется системная химиотерапия с последующей лучевой терапией. При современной терапии средняя выживаемость при первичной лимфоме ЦНС – 18 мес; при этом 10-летняя выживаемость составляет 8%, а 5-летняя – 15%.

Представленный *клинический случай* демонстрирует сложности диагностики данного заболевания.

Больная М., 55 лет (01.11.1955 г.р.), поступила в неврологическое отделение ГУЗ «СОКБ № 1» 8 октября 2010 г. в плановом порядке. При поступлении предъявляла жалобы на снижение памяти, головную боль и снижение слуха.

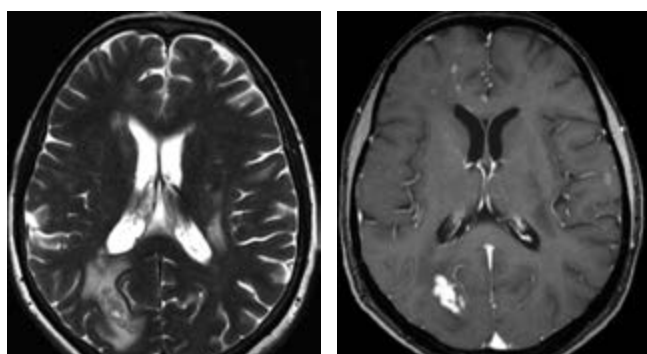
Дебют заболевания в январе 2007 г. с впервые возникшего генерализованного судорожного приступа. В неврологическом статусе очаговой неврологической симптоматики не выявлено. В анамнезе операция по поводу мезотимпанита. При первой МРТ головного мозга (22.04.2007) выявлен очаг в белом веществе левой лобной доли с четкими контурами, гиперинтенсивный в режиме T2 – 35×11 мм без перифокального отека и в правой лобной доле до 9 мм. При введении контрастного вещества (КВ) (25.04.2007): в лобных долях очаги гиперинтенсивного контрастирования справа размерами 2 и 5 мм, слева группа 2–11 мм. Больше данных за демиелинизирующий процесс в стадии активного воспаления (рассеянный склероз – РС). В последующем выполнено еще четыре МРТ (май, сентябрь и декабрь 2007 и май 2008), на которых в динамике отмечалось исчезновение ряда очагов, прекращение накопления КВ в сохранявшихся очагах. Среди заключений фигурировали: демиелинизирующий процесс, очаговый энцефалит, последствия коркового инфаркта.

Пациентка с 2007 по 2010 гг. наблюдалась с диагнозом: очаговое поражение головного мозга неясной этиологии. Симптоматическая эпилепсия. С 2007 по 2009 гг. принимала вальпроат. Состояние больной было стабильным до 2010 г. В июне 2010 г. стали беспокоить головные боли, головокру-



А **В**
Рис. 1. МРТ 01.07.2010. Очаговые изменения в белом веществе полушарий мозга, подкорковых структурах слева, мозжечке

Fig. 1. MRI, 01.07.2010. Focal brain lesions in the white matter of cerebral hemispheres, subcortical structures, cerebellum



А **В**
Рис. 2. МРТ 16.09.2010. Появление новых очагов, в т.ч. сливных, в белом веществе, а также исчезновение ряда очагов; полукольцевое накопление контраста в новых очагах. Заключение: картина, характерная для рассеянного склероза с наличием активных и неактивных очагов, отрицательная динамика по степени выраженности генерализованной церебральной атрофии

Fig. 2. MRI, 16.09.2010. Appearance of new lesions, including confluent lesions, in the white matter and the disappearance of some lesions; incomplete ring (open) pattern of gadolinium enhancement of new lesions. Conclusion: findings characteristic for multiple sclerosis with the presence of active and chronic lesions and an increase in the severity of brain atrophy

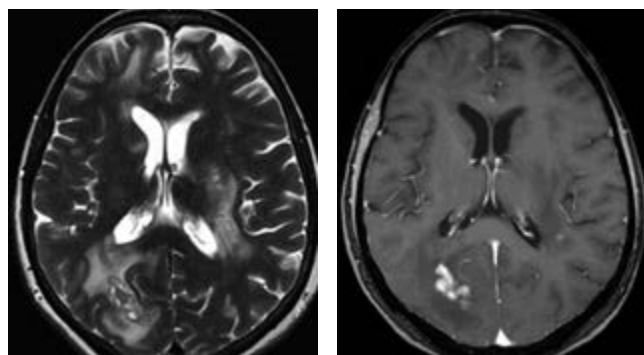
жение. На МРТ головного мозга (16.07.2010) – очаговый процесс в белом веществе полушарий мозга, подкорковых структурах слева, мозжечке (рис. 1). 23.08.2010 развился второй генерализованный судорожный приступ. С этого времени родственники стали отмечать у больной снижение памяти и нарастание замедленности движений. Пациентка переведена на прием карбамазепина 200 мг/сут. При МРТ головного мозга в динамике через 2 мес (16.09.2010) отмечено появление новых очагов, в которых определялось полукольцевое накопление КВ. Картина интерпретирована как характерная для РС (рис. 2).

Повторный генерализованный судорожный приступ развился 06.10.2010 на фоне трехдневной самостоятельной отмены антиконвульсантов. Больная госпитализирована в неврологическое отделение СОКБ № 1; при поступлении состояние пациентки было удовлетворительное, АД 110/70 мм рт. ст., ЧСС – 72 уд/мин. В неврологическом статусе: сознание ясное, менингеальных знаков не выявлено, опущен правый угол рта, диффузное снижение силы в конечностях до 4 б. без чувствительных нарушений, легко выражен синдром паркинсонизма (гипокинезия и повышение тонуса

в конечностях по экстрапирамидному типу), рефлексы высокие с акцентом справа и симптомом Бабинского с 2-х сторон, мимопопадание при выполнении пальценосовой пробы (ПНП) с двух сторон, когнитивный дефицит со снижением памяти.

В дальнейшем состояние больной прогрессивно ухудшалось: 11.10.2010 – развилась дезориентация в месте, во времени и пространстве; психомоторное возбуждение, появился горизонтальный нистагм (больше влево), 12.10.2010 – оценка когнитивных функций по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) – 16 баллов (деменция умеренной степени). Начата пульс-терапия ГКС в течение 5 дней с постепенным снижением дозы рег ос в дозе 40 мг/сут в сочетании с сеансами плазмафереза № 3. На этом фоне пациентка стала более ориентирована, но появилась повышенная сонливость и жалобы на снижение зрения. На МРТ головного мозга от 12.10.2010: отмечается появление новых (в т.ч. сливных) очагов в белом веществе, увеличение в размерах ряда очагов, интенсивное, в т.ч. полукольцевое накопление КВ в новых (правая лобная доля, ствол мозолистого тела, полуовальный центр слева) и старых очагах. Картина расценивалась как характерная для РС (рис. 3). На МРТ шейного отдела спинного мозга от 18.10.2010 патологии не выявлено.

С 15.10.2010. присоединились глазодвигательные нарушения: ограничение движения глазных яблок вверх и кнаружи, появился горизонтальный нистагм, выросли проявления синдрома паркинсонизма (усиление гипокинезии и нарастание экстрапирамидного тонуса в конечностях по типу «зубчатого колеса» с акцентом слева), появился статический тремор в руках, рефлекторный фон оставался высоким без асимметрии. Через 5 дней (20.10.2010) появился птоз слева, наружная и внутренняя офтальмоплегия



А **В**
Рис. 3. МРТ от 12.10.2010. Отмечается появление новых (в т.ч. сливных) очагов в белом веществе, увеличение в размерах ряда очагов на прежних МРТ; интенсивное, в т.ч. полукольцевое накопление контрастного вещества в новых (правая лобная доля, ствол мозолистого тела, полуовальный центр слева) и старых очагах. Заключение: картина, характерная для рассеянного склероза с наличием активных и неактивных очагов; отрицательная динамика от 16.09.2010. в появлении новых (в т.ч. активных) и увеличение в размерах некоторых старых очагов

Fig. 3. MRI, 12.10.2010. Appearance of new lesions (including confluent lesions) in the white matter, enlargement of previous lesions; intensive, including open ring gadolinium enhancement of new lesions (right frontal lobe, corpus callosum body, left semioval center) and previous lesions. Conclusion: Findings characteristic for multiple sclerosis with active and chronic lesions. Radiological deterioration compared with 16.09.2010 scans: new lesions (including active) and enlargement of some previous lesions detected

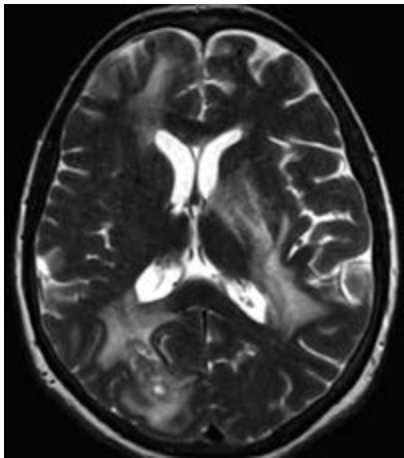


Рис. 4. МРТ от 25.11.2010. Отмечается положительная динамика в виде уменьшения размеров очагов в мозолистом теле, лобных долях
Fig. 4. MRI, 25.10.2010. Radiological improvement: lesions size decrease in corpus callosum, frontal lobes

слева. Пациентка была переведена на ежедневный прием преднизолона 60 мг/сут (1 мг/кг), леводопы/карбидопы 187,5/18,75 мг/сут в сочетании с сосудистой, нейротрофической и антиоксидантной терапией. На этом фоне состояние пациентки улучшилось, уменьшилась степень выраженности паркинсонического синдрома, регрессировало психомоторное возбуждение, пациентка стала ориентированной, обслуживала себя. МРТ головного мозга (25.11.2010) подтвердила положительную динамику в виде уменьшения размеров очагов в мозолистом теле и лобных долях (рис. 4).

При лабораторных исследованиях: общий анализ крови, мочи; биохимическое исследование крови – в пределах нормы; ЦСЖ – бесцветная, прозрачная, цитоз – 2 лимфоцитов/мм³, белок – 0,33 г/л, хлориды – 116 ммоль/л, глюкоза – 3,0 ммоль/л. При серологических исследованиях крови и ЦСЖ выявлены антитела к цитомегаловирусу (ЦМВ) – IgG в титре 1/10 в ЦСЖ и IgG в титре 1/400 в крови; к вирусу простого герпеса (ВПГ) – IgG в титре 1/80 в ЦСЖ и IgG в титре 1/6400; антител к вирусу Эпштейн-Барр и токсоплазме в ЦСЖ и крови не обнаружено. КТ органов грудной клетки – без патологии.

Нейрофизиологические исследования: при электроэнцефалографии (ЭЭГ) – выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности (БЭА) по органическому типу с заинтересованностью срединно-стволовых структур на мезэнцефальном уровне; межполушарной асимметрии, истинной эпилептической активности и очаговых изменений не выявлено; при исследовании электромиографии (ЭМГ) и вызванных потенциалов (ВП): признаки выраженной атрофии обоих зрительных нервов, больше справа, на фоне выраженной дисфункции обоих зрительных анализаторов по демиелинизирующему типу и умеренная дисфункция обоих соматосенсорных анализаторов по смешанному типу, с преобладанием атрофии справа; признаки выраженной аксональной невропатии малоберцовых нервов, больше справа. При офтальмоскопии на глазном дне слева выявлены признаки перипапиллярной атрофии, на периферии сетчатки растянута, усилен сосудистый рисунок, отмечается перераспределение пигмента.

Дифференциальный диагноз проводился между рассеянным склерозом и нейросаркоидозом. Несмотря на то что рентгенологами картина МРТ расценивалась однозначно как РС, клиническая картина заболевания не соответствовала диагностическим критериям РС. Учитывая дебют заболевания с эпилептических припадков, прогрессирующий характер заболевания, наличие экстрапирамидной симптоматики, поражение черепных нервов, когнитивный дефицит, клиническая диагностика складывалась в пользу нейросаркоидоза.

Больная выписана 3 ноября 2010 г. в относительно удовлетворительном состоянии, рекомендован дальнейший прием преднизолона 50 мг/сут, холина альфосцерата, карбамазепина, леводопы/карбидопы.

Со слов родственников состояние пациентки после выписки было стабильным в течение 3 сут, затем стало прогрессивно ухудшаться: выросла общая слабость, появились безынициативность, нарушение глотания (26.11.2010 установлен назогастральный зонд); с 29.11.2010 – подъем температуры до 38–39° С. 06.12.2010 пациентка была самостоятельно доставлена родственниками в СОКБ № 1 в крайне тяжелом состоянии. Во время транспортировки произошла остановка дыхательной деятельности. Пациентка была переведена в реанимационно-анестезиологическое отделение, интубирована, начато проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В неврологическом статусе: кома 3–4 балла, зрачки широкие без фотореакций, анизокория; расходящееся косоглазие за счет левого глаза, диффузная мышечная гипотония, арефлексия. При фибробронхоскопии признаков аспирации не выявлено; на рентгенографии легких – патологии не выявлено. Несмотря на проводимую терапию, состояние больной прогрессивно ухудшалось, развилась асистолия. Реанимационные мероприятия без эффекта, и 6 декабря 2010 г. в 13:30 зафиксирована биологическая смерть.

Патологоанатомический диагноз: Основное заболевание. Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома головного мозга с поражением лобных, затылочных долей и подкорковых ядер (иммуногистохимическое исследование № 90 от 31.12.2010). **Осложнения:** Диффузная дистрофически-атрофическая энцефаломиелопатия. Двусторонняя мелкоочаговая пневмония. Неравномерное кровенаполнение и паренхиматозная дистрофия внутренних органов. Гиалиново-капельный нефроз. Обтурирующий красный тромб глубоких вен голени. Тромбоэмболия левой нижней долевой ветви легочной артерии.

Обсуждение

Учитывая высокую продолжительность жизни без какой-либо терапии (45 мес) после дебюта заболевания, периоды обострений и ремиссий, положительный эффект от терапии ГКС и крайне неблагоприятный прогноз при первичных лимфомах ЦНС (со средней продолжительностью жизни 18 мес на фоне химио- и лучевой терапии), складывалось впечатление о наличии у пациентки демиелинизирующего и опухолевого поражения головного мозга. В литературе нам удалось отыскать такой патологический процесс, как «лимфоматоидный гранулематоз», которым можно было объяснить особенности течения болезни.

Лимфоматоидный гранулематоз (ЛГ) – редкое, преимущественно системное заболевание, связываемое с инфекцией

вирусом Эпштейна-Барр. Характеризуется наличием периваскулярных ангиоцентричных полиморфноклеточных инфильтратов. Наиболее часто поражает легкие, почки и головной мозг [4]. Вовлечение ЦНС отмечается в 30% случаев [5]. Описаны также случаи изолированного церебрального поражения [5–8]. Примерно у половины пациентов с системным ЛГ отмечаются церебральные проявления на МРТ, которые идентичны таковым и при изолированной церебральной форме. Основными вариантами поражения головного мозга при ЛГ являются [9–11]: 1) множественные паренхиматозные очаги, преимущественно в белом веществе, высокой интенсивности на T2-взвешенных изображениях за счет повышенного содержания жидкости в них, точно либо линейно накапливающие контраст. Такой характер очагов отмечался и в описываемом случае; 2) вовлечение мягкой мозговой оболочки и черепных нервов с накоплением контраста в них; 3) поражение твердой мозговой оболочки, также с накоплением в ней контраста; 4) инфильтрация сосудистых сплетений боковых желудочков, сопровождающаяся их утолщением и интенсивным контрастированием; 5) формирование объемных образований головного мозга с перифокальным отеком, накоплением контраста в них, что затрудняет дифференциальную диагностику с опухолевым поражением, в частности, с лимфомой ЦНС.

Особенностью нашего случая было преобладание в начале заболевания множественных мелких очагов в белом веществе, локализованных в типичных для демиелинизирующего процесса местах: перивентрикулярно, юкстакортикально, в задней ямке. Кроме того, в очагах отмечалось характерное для рассеянного склероза накопление контраста: кольцевидное, незамкнутое кольцевидное и точечное краевое. Применение ГКС приводило к исчезновению, либо уменьшению очагов, а также к прекращению либо значительному уменьшению выраженности накопления контраста в них. Подобный феномен связывают с мембраностабилизирующим эффектом ГКС и нормализацией функции гематоэнцефалического барьера, что приводит к прекращению попадания контрастного препарата в межклеточное пространство. Такое неспецифическое действие ГКС на выраженность контрастирования патологических процессов на МРТ наблюдается при самом широком спектре как опухолевых, так и неопухолевых заболеваний, в том числе лимфоме, лимфоматоидном гранулематозе,

а также рассеянном склерозе, что делает данный феномен малопригодным для дифференциальной диагностики. При дальнейшем течении заболевания в нашем случае наблюдалось формирование объемных образований перивентрикулярно и субкортикально, с объемным воздействием на окружающие структуры, и, наконец, непосредственно перед неблагоприятным исходом отмечался рост этих образований. Мы предполагаем, что период максимального их роста и был связан с малигнизацией ранее существовавшего доброкачественного процесса и перехода его в В-клеточную лимфому, которая была выявлена при аутопсии.

Длительное течение, сходная с демиелинизирующим процессом МРТ-картина, а также последующее ухудшение и малигнизация позволяют нам предположить наличие у пациентки в течение трех лет до малигнизации изолированного лимфоматоидного гранулематоза головного мозга. Случаи такой трансформации ЛГ известны и описаны в литературе, где В-клеточная лимфома считается 3Б стадией лимфоматоидного гранулематоза и возникает вследствие несвоевременной диагностики либо неадекватного лечения. Кроме того, имеются описания Т-клеточной лимфомы, возникшей на фоне ЛГ. Частота трансформации ЛГ в лимфому составляет, по разным данным, от 31 до 57% [11, 12]. Затруднения в дифференциальной диагностике демиелинизирующего и опухолевого процесса связаны с литературными данными о случаях возникновения лимфомы ЦНС на фоне рассеянного склероза [13, 14]. Недостатком клинического обоснования трансформации лимфоматоидного гранулематоза в лимфому является отсутствие прижизненной верификации. Однако мы сочли необходимым ознакомить неврологов с такой редкой патологией и необходимо включения этого заболевания в дифференциально-диагностический ряд с РС.

Таким образом, дифференциальный диагноз многоочагового поражения головного мозга часто вызывает затруднения, особенно при атипичной клинике и МРТ-картине заболевания. Своевременная церебральная биопсия, особенно при подозрении на опухолевые или лимфоматозные процессы, остается методом выбора для верификации патологического процесса в диагностически сложных случаях.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare there is no conflict of interest.*

Список литературы

1. Сeryakov A.P., Damulin I.V., Degterev D.A. Первичная лимфома центральной нервной системы. Неврологический журнал. 2007; 5: 9–14.
2. Поддубная И.В. Неходжкинские лимфомы. В кн.: Клиническая гематология. Под ред. М.А. Волковой. М: Медицина. 2001; 724–757.
3. Ковалева А.В., Симонян В.А., Евтущенко С.К. и др. Первичная лимфома головного мозга (случай из практики). Международный неврологический журнал. 2010; 3: 33.
4. Kleinschmidt-DeMasters B.K., Filley C.M., Bitter M.A. Central nervous system angiocentric, angiodestructive T-cell lymphoma (lymphomatoid granulomatosis). Surg Neurol. 1992; 37: 130–137. PMID: 1546376.
5. Hu Y.H., Shao E.D., Wu J.L., Meng X.B. Isolated neurological involvement of lymphomatoid granulomatosis. Chinese Medical Journal. 2010; 123(21): 3163–3166. PMID: 21162976.
6. Bae W.K., Lee K.S., Kim P.N. et al. Lymphomatoid granulomatosis with isolated involvement of the brain-case report. J Korean Med Sci. 1991; 6(3): 255–259. PMID: 1777130 DOI: 10.3346/jkms.1991.6.3.255.
7. González-Darder J.M., Vera-Román J.M., Pseudo-Martínez J.V. et al. Tumoral presentation of primary central nervous system lymphomatoid granulomatosis. Acta Neurochir (Wien). 2011; 153(10): 1963–1970. PMID: 21792698 DOI: 10.1007/s00701-011-1088-0.

References

1. Seryakov A.P., Damulin I.V., Degterev D.A. [Primary central nervous system lymphoma]. Neurological journal. 2007; 5: 9–14. (In Russ.)
2. Poddubnaya I.V. [Non-Hodgkin lymphoma] In: [Clinical hematology]. Klinicheskaya gematologiya. M.A. Volkova (Ed.). Moscow: Meditsina. 2001; 724–757. (In Russ.)
3. Kovaleva A.V., Simonyan V.A., Evtushenko S.K. et al. [Primary cerebral lymphoma (clinical case)]. Mezhdunarodnyy neurologicheskiy zhurnal. 2010; 3: 33. (In Russ.)
4. Kleinschmidt-DeMasters B.K., Filley C.M., Bitter M.A. Central nervous system angiocentric, angiodestructive T-cell lymphoma (lymphomatoid granulomatosis). Surg Neurol. 1992; 37: 130–137. PMID: 1546376.
5. Hu Y.H., Shao E.D., Wu J.L., Meng X.B. Isolated neurological involvement of lymphomatoid granulomatosis. Chinese Medical Journal. 2010; 123(21): 3163–3166. PMID: 21162976.
6. Bae W.K., Lee K.S., Kim P.N. et al. Lymphomatoid granulomatosis with isolated involvement of the brain-case report. J Korean Med Sci. 1991; 6(3): 255–259. PMID: 1777130 DOI: 10.3346/jkms.1991.6.3.255.
7. González-Darder J.M., Vera-Román J.M., Pseudo-Martínez J.V. et al. Tumoral presentation of primary central nervous system lymphomatoid granulomatosis. Acta Neurochir (Wien). 2011; 153(10): 1963–1970. PMID: 21792698 DOI: 10.1007/s00701-011-1088-0.

8. Forman S., Rosenbaum P.S. Lymphomatoid granulomatosis presenting as an isolated unilateral optic neuropathy. A clinicopathologic report. *J. Neuroophthalmol.* 1998; 18(2): 150–152. PMID: 9621274.
 9. Patsalides A.D., Atac G., Hedge U. et al. Lymphomatoid granulomatosis: abnormalities of the brain at MR imaging. *Radiology.* 2005; 237(1): 265–273. PMID: 16100084 DOI: 10.1148/radiol.2371041087.
 10. Podlas H.B., Gritzman M.C., Thomaidis S., Roos H. CT of CNS lesions in lymphomatoid granulomatosis: case report. *AJNR Am J Neuroradiol* 1988; 9: 592–594. PMID: 3132835.
 11. Ng P., Dwyer R., Hughes A., Despas P. Lymphomatoid granulomatosis: case report and review of the literature. *Australas Radiol.* 1997; 41: 57–62. PMID: 9125071.
 12. Demetrick D.J., Hamilton M.G., Curry B., Tranmer B.I. Epstein-Barr virus-associated primary B-cell lymphoproliferative disorder of the cerebellum in an immune competent man. *Cancer.* 1992; 70: 519–528. PMID: 1319819.
 13. Burgetova A., Seidl Z., Vaneckova M., Jakoubkova M. Concurrent occurrence of multiple sclerosis and primary CNS lymphoma: a case report. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008; 29(6): 867–870. PMID: 19112415.
 14. Yang J.H., Wu S.L. Multiple sclerosis preceding CNS lymphoma: a case report. *Acta Neurol Taiwan.* 2007; 16(2): 92–97. PMID: 17685133.
8. Forman S., Rosenbaum P.S. Lymphomatoid granulomatosis presenting as an isolated unilateral optic neuropathy. A clinicopathologic report. *J. Neuroophthalmol.* 1998; 18(2): 150–152. PMID: 9621274.
 9. Patsalides A.D., Atac G., Hedge U. et al. Lymphomatoid granulomatosis: abnormalities of the brain at MR imaging. *Radiology.* 2005; 237(1): 265–273. PMID: 16100084 DOI: 10.1148/radiol.2371041087.
 10. Podlas H.B., Gritzman M.C., Thomaidis S., Roos H. CT of CNS lesions in lymphomatoid granulomatosis: case report. *AJNR Am J Neuroradiol* 1988; 9: 592–594. PMID: 3132835.
 11. Ng P., Dwyer R., Hughes A., Despas P. Lymphomatoid granulomatosis: case report and review of the literature. *Australas Radiol.* 1997; 41: 57–62. PMID: 9125071.
 12. Demetrick D.J., Hamilton M.G., Curry B., Tranmer B.I. Epstein-Barr virus-associated primary B-cell lymphoproliferative disorder of the cerebellum in an immune competent man. *Cancer.* 1992; 70: 519–528. PMID: 1319819.
 13. Burgetova A., Seidl Z., Vaneckova M., Jakoubkova M. Concurrent occurrence of multiple sclerosis and primary CNS lymphoma: a case report. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008; 29(6): 867–870. PMID: 19112415.
 14. Yang J.H., Wu S.L. Multiple sclerosis preceding CNS lymphoma: a case report. *Acta Neurol Taiwan.* 2007; 16(2): 92–97. PMID: 17685133.

Информация об авторах: Волкова Лариса Ивановна – д.м.н., зав. каф. нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет. 620102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185. E-mail: vli@okb1.ru;

Турова Е.Л. – к.м.н., врач-невролог областного центра рассеянного склероза, ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия;

Галунова А.Б. – зав. неврол. отд. ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия;

Цориев А.Э. – к.м.н., врач лучевой диагностики, рентгенологич. отд. ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия.

Information about the authors: Larisa I. Volkova, D.Sci. (Med.), Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Ural State Medical University. 620102, Russia, Ekaterinburg, ul. Volgogradskaya, 185, e-mail: vli@okb1.ru;

Elena L. Turova, PhD, Neurologist, Regional Center of Multiple Sclerosis, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg, Russia;

Alla B. Galunova, Head of the Neurology Department, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg, Russia;

Andrey E. Tsoriev, PhD, Radiologist, Radiology Department, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg, Russia