



Д. В. МАЛЬЦЕВ

Інститут експериментальної і клінічної медицини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ

Випадак псевдотуморозного ураження центральної нервової системи, спричиненого вірусом простого герпесу 1 типу, у пацієнта із вторинним імунодефіцитом

Pseudotumor cerebri — узагальнюючий термін для позначення низки непухлинних уражень центральної нервової системи різного походження, які, нагадуючи неоплазію за клінічними і/або радіологічними ознаками, часто є причиною серйозних діагностичних помилок і призначення необґрунтованого лікування, котре може зашкодити пацієнтові. Можна виділити три типи псевдопухлини мозку: запальні гранулематозні ураження, ідіопатичну або симптоматичну внутрішньочерепну гіпертензію та великі демієлінізувальні вогнища в білій речовині півкуль великого мозку.

Наведено опис історії хвороби пацієнтки із псевдопухлинним гранулематозним скроневим енцефалітом HSV-1/2-етіології, який розвинувся на тлі вторинного клітинного імунодефіциту, зумовленого тривалим прийомом метилпреднізолону з приводу ревматоїдного артриту. Було встановлено помилковий діагноз гліоми головного мозку через подібність клінічних і радіологічних виявів енцефаліту з пухлиною головного мозку. З'ясувати діагностичну помилку вдалося лише під час нейрохірургічного втручання, проведеного для видалення ймовірної пухлини. Гістологічний та імуногістохімічний аналіз зразку тканини головного мозку із псевдотуморозного вогнища, отриманого шляхом інтраопераційної біопсії, виявив ознаки гранулематозного макрофагального запалення з помірним мікрокістозом та невеликою кількістю тканинного детриту. Діагноз HSV-1/2-нейроінфекції було верифіковано на підставі результатів полімеразної ланцюгової реакції ліквору, отриманого під час нейрохірургічної операції. Пацієнтці відмінили заплановану раніше променеви терапію, яка була категорично протипоказаною в цьому випадку, і призначили лікування ацикловіром для пригнічення репродуктивної активності вірусу та діаліза- том екстракту лейкоцитів крові для усунення вторинного імунодефіциту. Нейрохірургічне втручання було визнано необґрунтованим. Метилпреднізолон було відмінено, а пацієнтку перевели на препарат амінохінолонового ряду для лікування ревматоїдного артриту. Лише після цього вдалося досягти істотного поліпшення стану пацієнтки.

Ключові слова: *pseudotumor cerebri*, вірус простого герпесу 1 типу, скроневий енцефаліт, вторинний імунодефіцит.

Терміном «*pseudotumor cerebri*» позначають різноманітні непухлинні, зазвичай запальні, об'ємні ураження центральної нервової системи (ЦНС), які, за клініко-інструментальними даними, імітують церебральні злоякісні новоутворення. Останнім часом збільшилася кількість повідомлень у науковій літературі щодо псевдотуморозних уражень нервової системи у людей. Це гетерогенна за

походженням патологія, однак найчастіше йдеться саме про інфекційні гранулематозні вогнища з перифокальним набряком і мас-ефектом, котрі призводять по появи симптомів, схожих на вияви неоплазії [9]. Це перший тип *pseudotumor cerebri*. Іноді пухлину за клінічними ознаками (стійким головним болем, котрий розпирає, нудотою, яка персидує, періодичним блюванням та зниженням гостроти зору, котре прогресує) нагадує так звана ідіопатична, або симптоматична, внутрішньочерепна

© Д. В. Мальцев, 2020

гіпертензія. Це другий тип *pseudotumor cerebri*. Часом такі вияви зумовлюють деякі ендокринопатії, зокрема синдром Кушинга [16] та гіпотиреоїдизм [12]. Відомі також випадки цього типу *pseudotumor* при деяких генетичних хворобах, наприклад, мукополісахаридозі [17]. У такому разі під час нейровізуалізації не вдається ідентифікувати пухлиноподібне утворення, а лише ознаки гідроцефалії, що дещо полегшує диференційну діагностику з істинною пухлиною. Таким пацієнтам призначають тривалу терапію ацетазоламідом для зниження підвищеного внутрішньочерепного тиску. Третім типом *pseudotumor cerebri* є поодинокі великі за розміром демієлінізуювальні ураження білої речовини півкуль великого мозку [10], які можуть бути атиповим виявом розсіяного склерозу, розсіяного енцефаломієліту або деяких нейроінфекцій [8]. Зазвичай такі псевдопухлинні вогнища добре реагують на терапію глюкокортикостероїдами.

Із інфекційних агентів *pseudotumor cerebri* нерідко індукують герпесвірусні агенти, переважно в імуноскомпрометованих пацієнтів з первинними або вторинними імунodefіцитами [1]. Також псевдотуморозні ураження спричиняють автоімунні та імунозапальні ураження, зокрема системний червоний вовчак [15] і саркоїдоз (рис. 1) [5]. Якщо причину *pseudotumor* не вдається знайти, то говорять про ідіопатичну хворобу.

Раніше ми повідомляли про монофокальний великовогнищевий лейкоенцефаліт HHV-6-етіології з підгострим перебігом у молодій пацієнтки з первинним дефіцитом мієлопероксидази фагоцитів як приклад інфекційно індукованої псевдопухлини головного мозку демієлінізуювального типу [2]. Діагноз підтвердили лише після виконання нейрохірургічного втручання, інтраопераційної біопсії із вогнища ураження та гістологічного дослідження отриманого зразка тканини мозку. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) ліквору, отриманого під час операції, дала змогу ідентифікувати ДНК HHV-6. До того вважали, що пацієнтка страждає на лімфому головного мозку через подібність клініко-інструментальних ознак наявного утворення з цією неоплазією (рис. 2). Окрім хірургічного втручання для видалення пухлини в плані лікування була променева терапія, яка, як відомо, категорично протипоказана імуноскомпрометованим пацієнтам з тяжкими формами опортуністичних інфекцій. Пацієнтка видужала після курсу протівірусної терапії ациклічними аналогами гуанозину та тривалого прийому рекомбінантного γ -інтерферону людини для компенсації первинного імунodefіциту, який спричинив реактивацію HHV-6 зі стану персистенції [3]. Проведене нейрохірургічне втручання було визнано необґрунтованим, а заплановану променеву терапію відмінили.

Отже, наріжним каменем клінічного ведення пацієнтів з псевдотуморозними ураженнями ЦНС є проведення диференційної діагностики між гранулематозними або демієлінізуювальними непухлинними



Рис. 1. Комп'ютерна томограма головного мозку в горизонтальній проекції пацієнта з *pseudotumor cerebri*, зумовленою мозковою формою саркоїдозу (5)

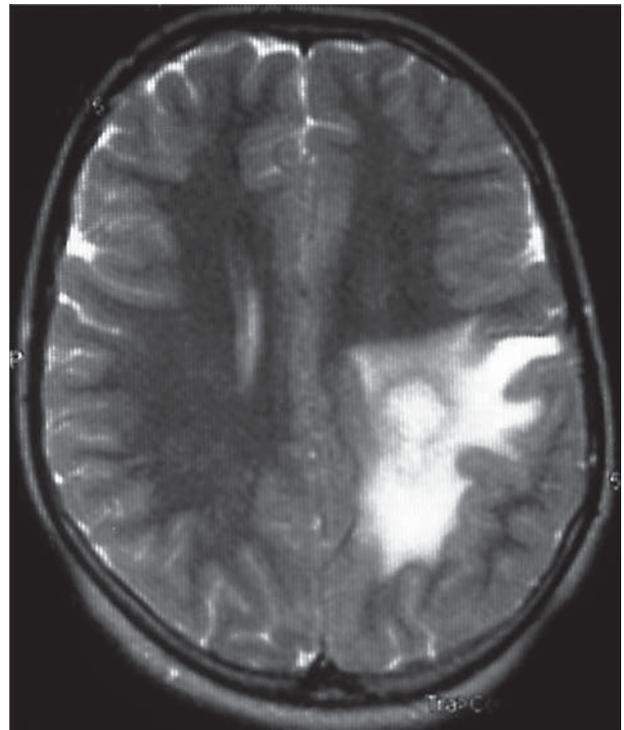


Рис. 2. Магнітно-резонансна томограма головного мозку в горизонтальній проекції в T2-зваженому режимі, яка демонструє псевдотуморозне демієлінізуювальне вогнище HHV-6-етіології із зоною перифокального набряку в білій речовині тім'яної частки півкулі великого мозку (власне спостереження)

ураженнями та злоякісними новоутвореннями, які можуть бути схожими як за клінічними симптомами, так і за радіологічними ознаками. З огляду на онкологічну настороженість серед лікарів пацієнтам з *pseudotumor* нерідко необґрунтовано діагностують пухлину, з приводу чого виконують непотрібні нейрохірургічні втручання та помилково призначають потенційно шкідливі цитостатичну хіміотерапію і лікування γ -променями. Так, результати дослідження K. Peterson та співавт. свідчать про виразний негативний вплив на псевдопухлинні демієлінізуювальні ураження ЦНС помилково призначеної променевої терапії, зокрема швидке прогресування хвороби з накопиченням додаткових вогнищ демієлінізації в білій речовині півкуль великого мозку [11].

Для уникнення грубих діагностичних помилок у клінічній практиці слід більше уваги приділяти проблемі *pseudotumor cerebri* як у навчальному процесі у вищих медичних навчальних закладах, так і в періодичних медичних виданнях. Наводимо типовий клінічний випадок псевдопухлини головного мозку інфекційного гранулематозного типу, який спричинив помилкове діагностування церебральної гліоми, виконання непотрібного нейрохірургічного втручання та планування променевої терапії.

Пацієнтка П., 1967 року народження. Звернулася на консультацію до нейроімунолога зі скаргами на тривалу субфебрильну температуру тіла, слабкість, втомлюваність, стійкий розпираючий головний біль, постійну нудоту, декілька епізодів

блювання, позиційне головокружіння, прогресуюче зниження гостроти зору в обох очах. З анамнезу відомо, що пацієнтка вважає себе хворою з вересня 2019 р., коли з'явилися перші клінічні вияви недуги. До того протягом тривалого періоду вона приймала метилпреднізолон у добовій дозі 24 мг перорально з приводу діагностованого ревматоїдного артриту. На тлі зазначених ознак пацієнтка перенесла кілька епізодів знепритомнення з конвульсіями, з приводу яких була госпіталізована до неврологічного відділення медичного стаціонару за місцем проживання. Там було проведено електроенцефалограму в інтеріктальний період. Виявлено епілептиформну активність кори головного мозку. Призначено протисудомну терапію карбамазепіном у дозі 400 мг/добу перорально. Потім пацієнтці було проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку, що дало змогу ідентифікувати об'ємне пухлиноподібне утворення, гіперінтенсивне в режимах T2 і FLAIR, з перифокальним набряком в одній зі скроневих часток півкуль великого мозку (рис. 3). При додаванні гадолінію виявлено циркулярне периферійне накопичення контрасту в пухлиноподібному утворенні за неопластичним типом (рис. 4). Від виконання люмбальної пункції і дослідження ліквору лікарі відмовилися через ризик зміщення пухлиноподібного утворення внаслідок цієї процедури. На підставі отриманих даних встановлено клінічний діагноз гліоми головного мозку. Вирішили виконати нейрохірургічне втручання для видалення пухлини

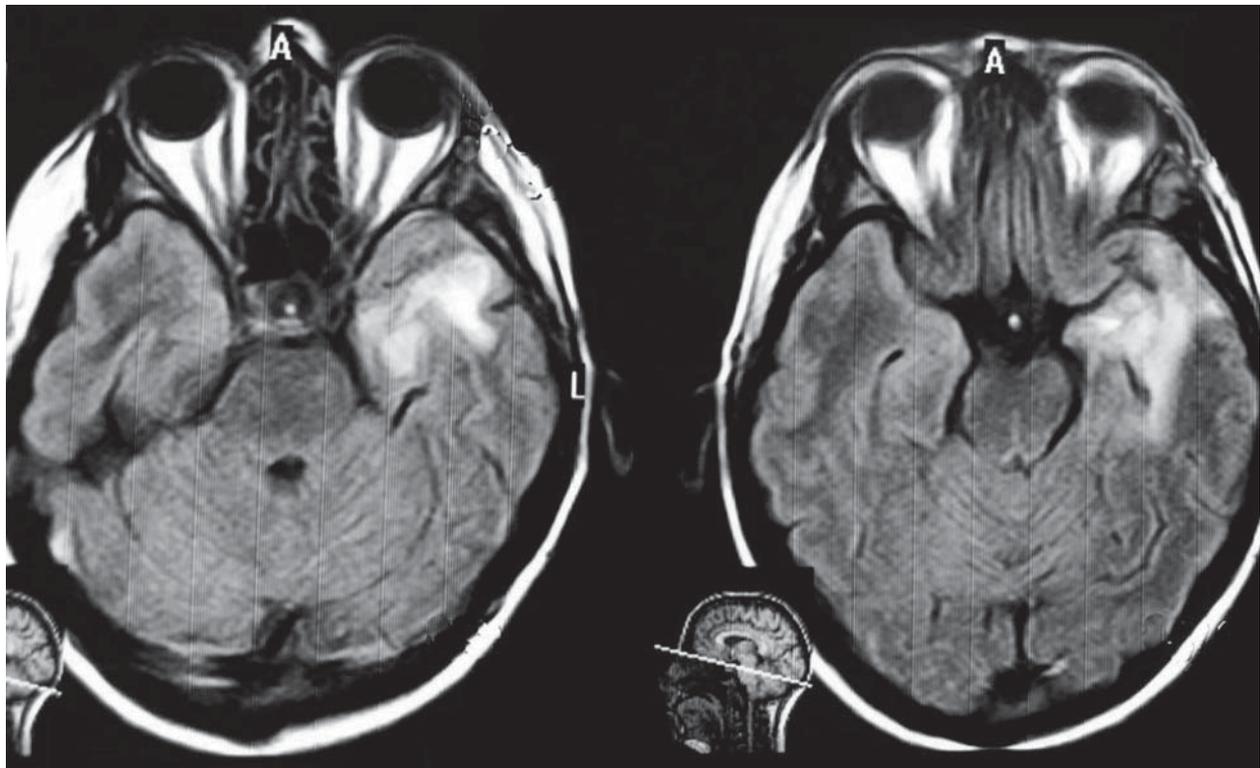


Рис. 3. Магнітно-резонансна томограма головного мозку пацієнтки П. у горизонтальній проекції в режимі FLAIR, яка демонструє гіперінтенсивне пухлиноподібне вогнище в одній зі скроневих часток, оточене зоною набряку

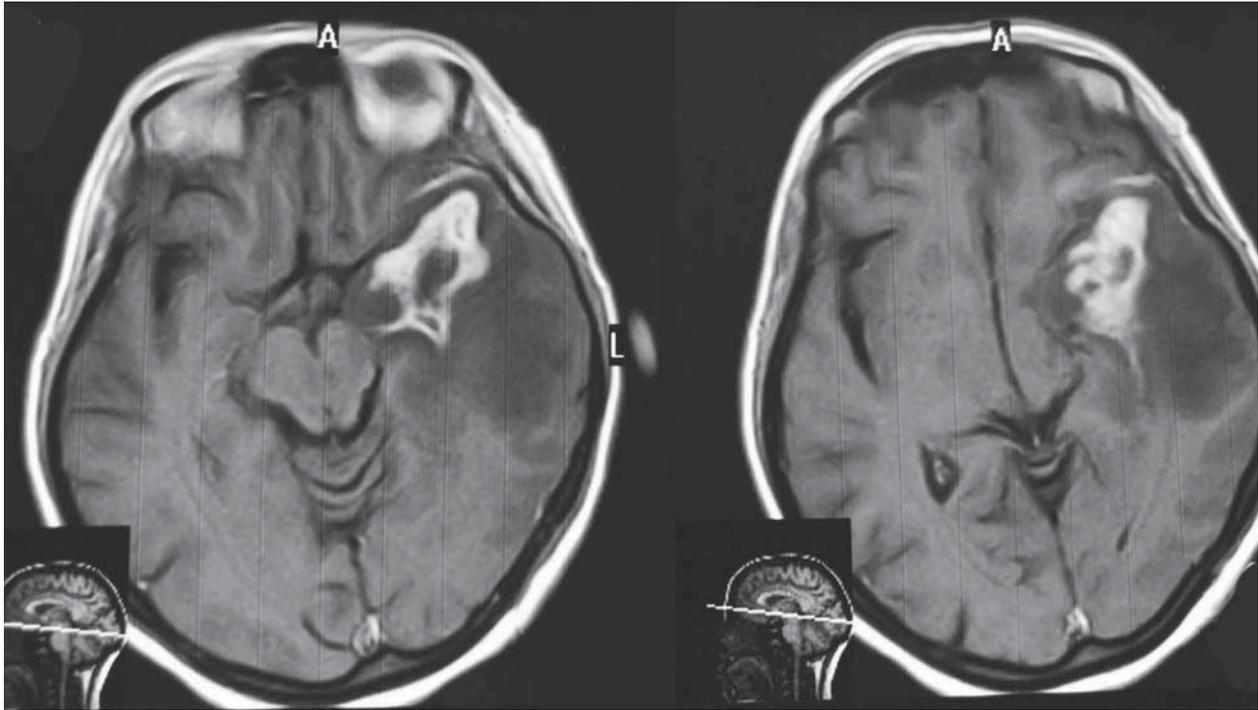


Рис. 4. Магнітно-резонансна томограма головного мозку пацієнтки П. у горизонтальній проекції в T1-зваженому режимі з додаванням гадолінію, яка демонструє накопичення контрасту по периферії вогнища ураження, що характерно для пухлин

з подальшим курсом цитостатиків і променевої терапії згідно з протоколом з ведення гліоми для профілактики рецидиву неоплазії. Нейрохірургічну операцію провели 30 жовтня 2019 р., однак при інтраопераційному вивченні наявного утворення в хірургів виникли сумніви щодо пухлинної природи вогнища в півкулі головного мозку. Виконано інтраопераційну біопсію пухлиноподібного утворення з гістологічним та імуногістохімічним вивченням отриманих зразків тканини головного мозку.

Тоді ж було взято зразок ліквору для проведення ПЛР з видоспецифічними праймерами деяких інфекційних агентів (вірусу простого герпесу Human herpesvirus 1 і 2 типу (HSV-1/2), вірусу вітряної віспи Varicella-zoster virus (VZV), вірусу Епштейна—Барр (EBV), цитомегаловірусу (CMV), HHV-6, HHV-7, HHV-8, *Toxoplasma gondii*, *Borrelia burgdorferi*, вірусу JC, вірусів кору, краснухи, епідемічного паротиту, ентеровірусів, аденовірусу, *Str. pneumoniae*, мікобактерії туберкульозу). Результати ПЛР отримано на третю добу після забору ліквору. В лікворі ідентифіковано лише ДНК HSV-1/2. Решта результатів ПЛР були негативними.

Дані гістологічного аналізу біоптату отримали на 7-му добу після виконання інтраопераційної біопсії з вогнища ураження. У препараті із тканини біоптату головного мозку визначалися фрагменти мозкової тканини з мікрокістозними змінами, множинними макрофагальними гранульомами, в центрі яких містився некротичний детрит з численними нейтрофілами. При забарвленні на кислотостійкі бактерії та гриби в гранульомах позитивно

зафарбовані мікроорганізми відсутні. За межами гранульом спостерігали виражену лімфоплазмодитарну інфільтрацію з поодинокими нейтрофілами.

Висновок гістолога: гранулематозний енцефаліт. Рекомендовано проведення імуногістохімічного дослідження тканини біоптату головного мозку для уточнення патоморфологічного висновку.

Результати імуногістохімічного аналізу зразків церебральної тканини отримано через 14 діб після проведення інтраопераційної біопсії з вогнища ураження. Встановлено, що в більшості клітин в об'ємі дослідженого матеріалу визначається позитивна реакція на молекулу CD163 і дифузна позитивна реакція в помірній кількості розташованих розсіяно CD3-позитивних Т-лімфоцитів, периваскулярно наявна помірна кількість CD20-позитивних В-лімфоцитів. Серед клітин, позитивних за CD163, визначаються елементи глії, забарвлені за гліальним фібрилярним кислим протеїном та Olig2. Позитивна реакція на Ki-67 визначалася в елементах лімфоїдного інфільтрату та становила приблизно 10%. У клітинах, позитивно забарвлених за CD163, реакція на CD1a, S-100 і лангерин була негативною. Експресія p24 в об'ємі дослідженого матеріалу не визначалася. Реакція на p53 слабкого ступеня була наявна в частині клітин.

Детальний опис результатів імуногістохімічного дослідження біоптату головного мозку із вогнища ураження:

- Капсидний білок p24 вірусу імунодефіциту людини (DAKO, клон Kal-1) — негативна реакція в об'ємі дослідженого матеріалу.

- P53 (DAKO, клон DO-7) — позитивна реакція слабкого ступеня в частині клітин в об'ємі досліджуваного матеріалу.

- Ki-67 (DAKO, клон MIB-1) — позитивна реакція приблизно в 10 % клітин лімфоїдного інфільтрату.

- Гліальний фібрилярний кислий протеїн (GFAR) (DAKO, поліклональні) — позитивна реакція в частині клітин серед лімфоїдного інфільтрату.

- CD34 (DAKO, клон QBEnd 10) — позитивна реакція в ендотелії судин.

- CD3 (DAKO, поліклональні) — позитивна реакція в дифузно розташованих малих лімфоцитах.

- CD20 (DAKO, клон L26) — позитивна реакція в периваскулярно розташованих В-лімфоцитах.

- Olig2 (Cell Marque, клон 211F1.1) — позитивна реакція в частині гліальних клітин.

- CD1a (DAKO, клон O-10) — негативна реакція в об'ємі дослідженого матеріалу.

- S-100 (DAKO, поліклональні) — позитивна реакція в гліальних клітинах.

- Лангерин (Cell Marque, клон 12D8) — негативна реакція в об'ємі дослідженого матеріалу.

- CD163 (Cell Marque, клон MRQ-26) — позитивна реакція в більшості клітин в об'ємі дослідженого матеріалу, зокрема у розташованих на периферії ділянках некрозу.

Спеціаліст з імуногістохімічного дослідження дійшов висновку, що в об'ємі дослідженого матеріалу верифіковано наявність макрофагальних гранульом. Елементів пухлинного росту не виявлено.

Таким чином, клінічний діагноз пацієнтці П. було змінено з гліоми головного мозку на гранулематозний скроневий енцефаліт HSV-1/2-етіології, що імітував за клініко-радіологічними даними пухлину, тобто мала місце *pseudotumor cerebri* гранулематозного типу інфекційної етіології. Проведене нейрохірургічне втручання визнали необґрунтованим. Призначили внутрішньовенно ацикловір у дозі 5 мг/кг маси тіла тричі на добу кожні 8 год протягом 14 діб поспіль. Повторно люмбальну пункцію виконали на 12-ту добу курсу противірусного лікування. ДНК HSV-1/2 у лікворі не виявлено, що свідчило про повне пригнічення репродуктивної активності цього вірусу в ЦНС.

Оскільки HSV-1/2 є опортуністичним агентом, який реактивується з латентного стану в імуноскомпрометованому організмі [2, 4], провели розширене імунологічне лабораторне дослідження для оцінки імунного статусу організму.

Імунологічне дослідження передбачало вивчення показників загального аналізу крові, субпопуляційного складу лімфоцитів із застосуванням лазерної проточної цитофлуориметрії (цитофлуориметр Epics XI, США) і методу непрямой імунофлуоресценції з моноклональними антитілами до CD-маркерів з двома або трьома мітками (CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD19⁺, CD3⁺CD16⁺CD56⁺, CD3⁺CD16⁺CD56⁺) (реактиви Beckman Coulter, США). Фагоцитоз оцінювали за даними

латекс-тесту з визначенням показника фагоцитозу, фагоцитарного індексу, кількості активних фагоцитів і фагоцитарної ємності крові. Сироваткові концентрації імуноглобулінів основних класів (M, G, A) визначали за результатами простої радіальної імунодифузії за Манчіні. Концентрацію класів IgE, IgD та субкласів IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) у сироватці крові вимірювали за допомогою імуноферментного аналізу (ВекторБЕСТ, РФ). Активність мієлопероксидази нейтрофілів оцінили імуноферментним методом у лабораторії нейроімунології Інституту нейрохірургії імені А. П. Ромаданова НАМН України. Там же проведено НСТ-тест. Концентрацію маннозозв'язувального лектину в сироватці крові визначили методом ELISA в лабораторії доктора Рьодгера (Німеччина).

У результаті оцінки імунного статусу виявлено лише лімфопенію за рахунок зниження кількості CD3⁺CD4⁺ Т-лімфоцитів у крові (300 клітин в 1 мкл, норма > 500 клітин в 1 мкл). Зазвичай це відбувається при синдромі набутого імунодефіциту ВІЛ-етіології, однак тести на ВІЛ у пацієнтки були негативними. Оскільки вона тривалий час приймала метилпреднізолон для пригнічення аутоімунної реакції, котра лежала в основі ревматоїдного артриту, наявний клітинний імунодефіцит пов'язали саме із медикаментозною імуносупресивною терапією. Дефіцит Т-хелперів розцінили як вторинний медикаментозно-індукований імунодефіцит. У зв'язку з цим було призначено препарат Імодін (діалізований екстракт лейкоцитів крові) в дозі 4 мл внутрішньом'язово 1 раз на тиждень 4 рази, який продемонстрував клінічну ефективність при клітинних імунодефіцитах у низці досліджень [13, 21]. Рекомендували відмінити метилпреднізолон, перевівши пацієнтку на амінохінолоновий препарат з приводу ревматоїдного артриту, який, як відомо, має менший імуносупресивний вплив на організм людини. Кількість Т-хелперів у крові була відновлена через 1 міс після початку імунотерапії та зміни імуносупресивної терапії. Нині пацієнтка почуває себе добре і досі приймає карбамазепін для профілактики епілептичних нападів.

Клінічний діагноз пацієнтки П.:

Вторинна CD4⁺ Т-клітинна лімфопенія, спричинена прийомом метилпреднізолону; перенесений підгострий псевдотуморозний гранулематозний скроневий енцефаліт HSV-1/2-етіології (ПЛР ліквор +) з ознаками внутрішньочерепної гіпертензії та епілептичним синдромом у вигляді генералізованих тоніко-клонічних судомних пароксизмів.

У науковій літературі є багато повідомлень про розвиток гранулематозних енцефалітів герпесвірусної етіології з торпідним перебігом, які нагадували за клініко-лабораторними і радіологічними даними пухлини головного мозку. Так, А. О. Varoglu та співавт. доповіли про 19-річну пацієнтку, котра протягом трьох днів скаржилася на виразний головний біль, стійку нудоту, періодичну блювоту та

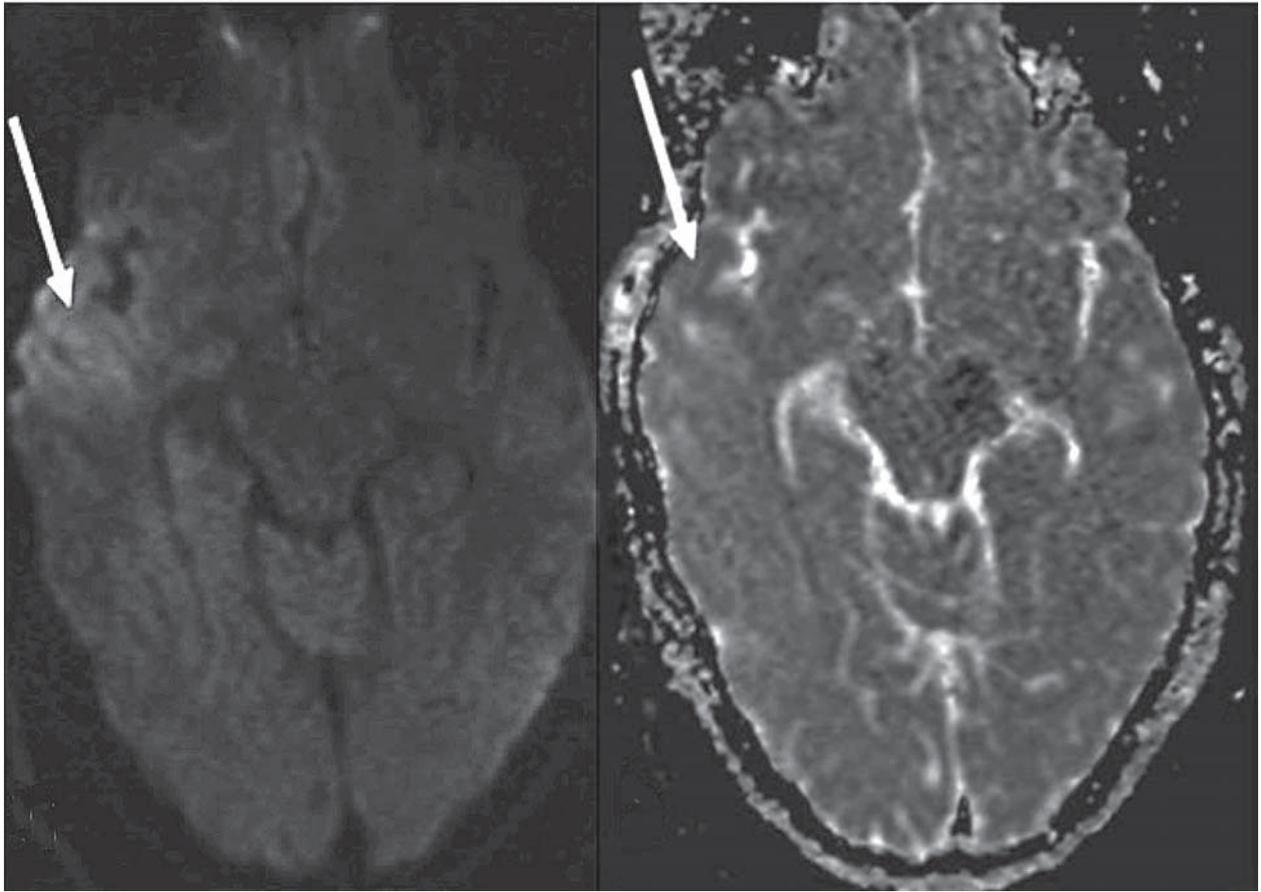


Рис. 5. Магнітно-резонансна томограма головного мозку в аксіальній проекції, яка демонструє гіперінтенсивний МР-сигнал у зоні полюсу скроневої частки та в острівці (позначено стрілками) (20)

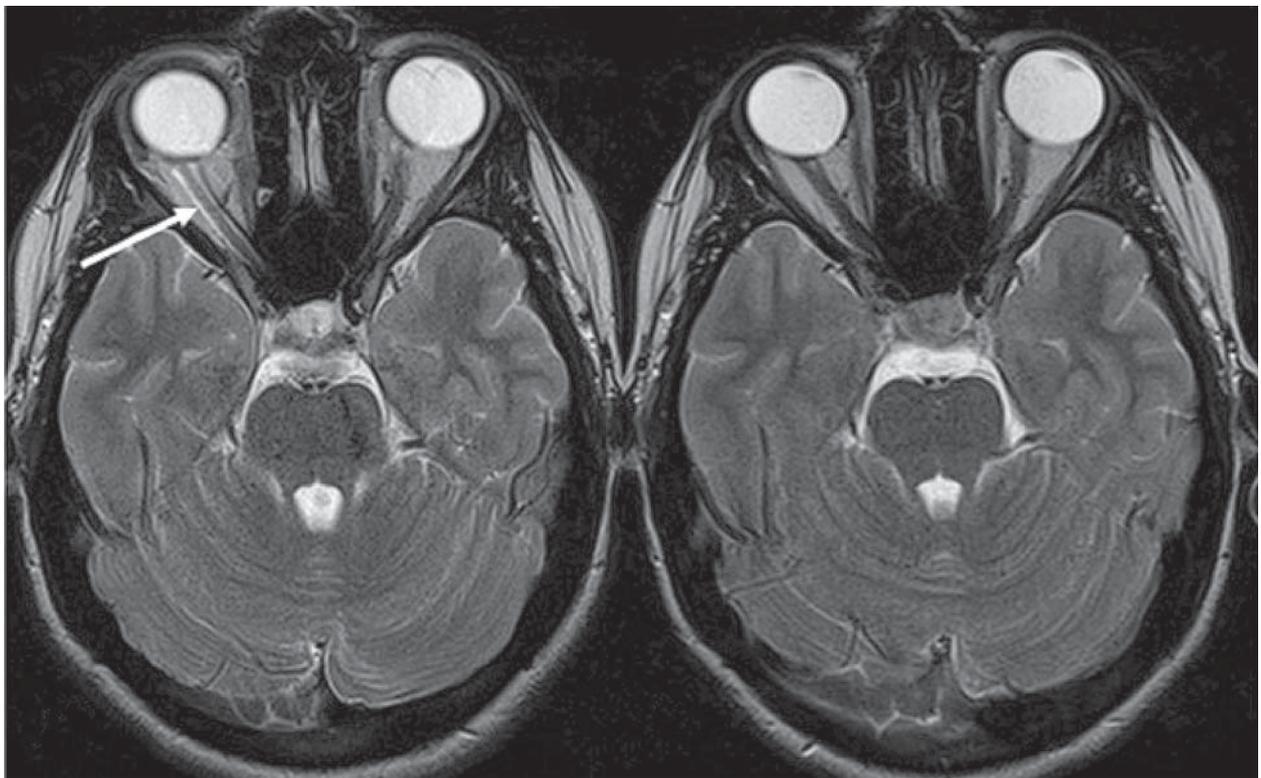


Рис. 6. Магнітно-резонансна томограма головного мозку в аксіальній проекції в T2-зваженому режимі з виведенням зорових нервів, яка демонструє локальне розширення лікворних шляхів навколо одного із зорових нервів (позначено стрілкою) (20)

персистуючу лихоманку [20]. Останні 2 міс вона застосовувала ізотретиноїн для лікування акне, імуносупресивні властивості якого добре відомі. Неврологічне обстеження виявило ригідність м'язів шиї та підвищену температуру тіла до 39,0 °С. Свідомість була ясною, вогнищевих неврологічних симптомів не було, що створювало оманливе враження про відсутність енцефаліту. МРТ головного мозку в конвенційних режимах показала зону посиленого МР-сигналу в скроневій частці та острівці праворуч (рис. 5) і локальне розширення

лікворних шляхів навколо одного із зорових нервів (рис. 6). Електроенцефалографія продемонструвала пароксизми патологічних гострих хвиль у правій скронево-тім'яній ділянці, що вказувало на епілептиформну активність кори головного мозку. Люмбальна пункція показала тиск відкриття 320 мм вод. ст. У лікворі при загальному аналізі виявлено 4—5 лімфоцитів в 1 мл за відсутності білка. Діагноз HSV-1/2-нейроінфекції підтвердили за результатами ПЛР ліквору з видоспецифічними праймерами цього вірусу. Стан пацієнтки значно

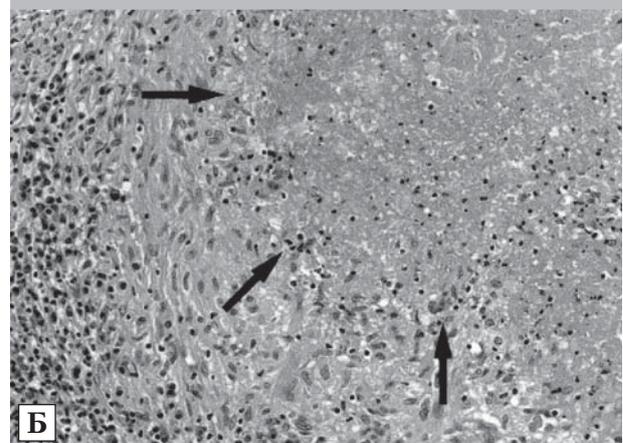
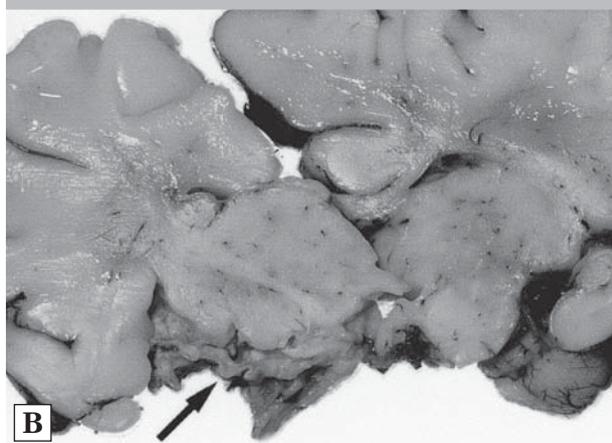
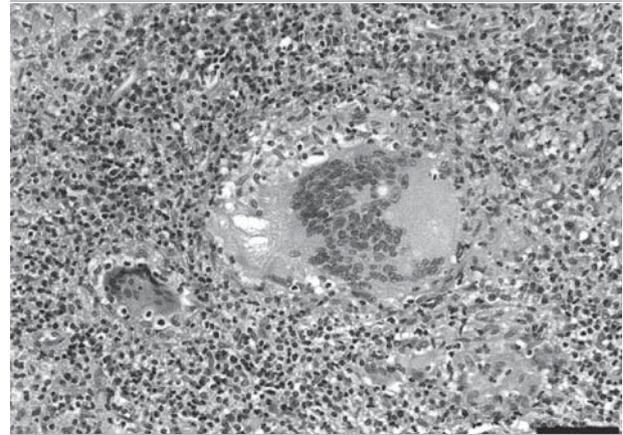
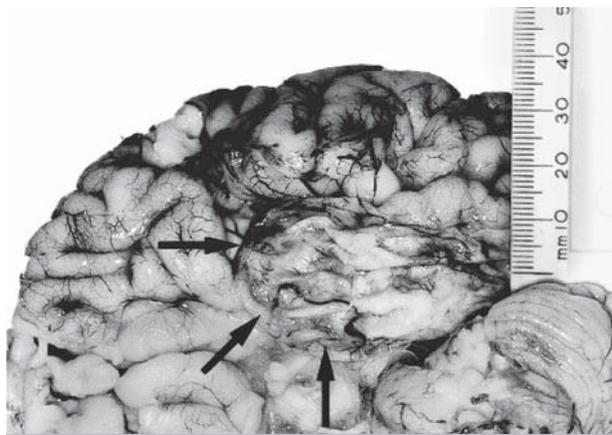
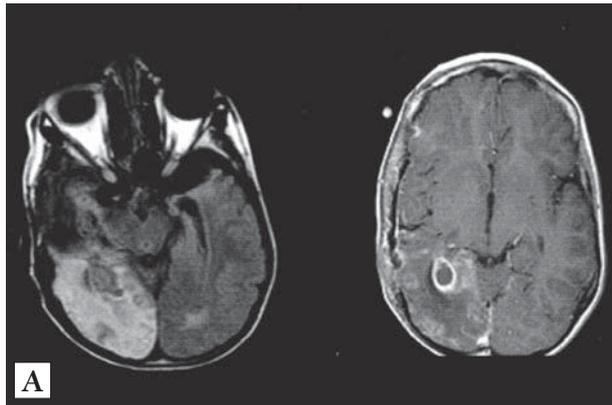


Рис. 7. Параклінічні дані померлого пацієнта з хронічним гранулематозним псевдопухлинним скроневим енцефалітом HSV-1-етіології: А — МРТ головного мозку з контрастом; Б — гістологічне дослідження ураженої тканини головного мозку, багатоядерні клітини Тцанка позначено стрілками; В — макропрепарат ураженого головного мозку (9)

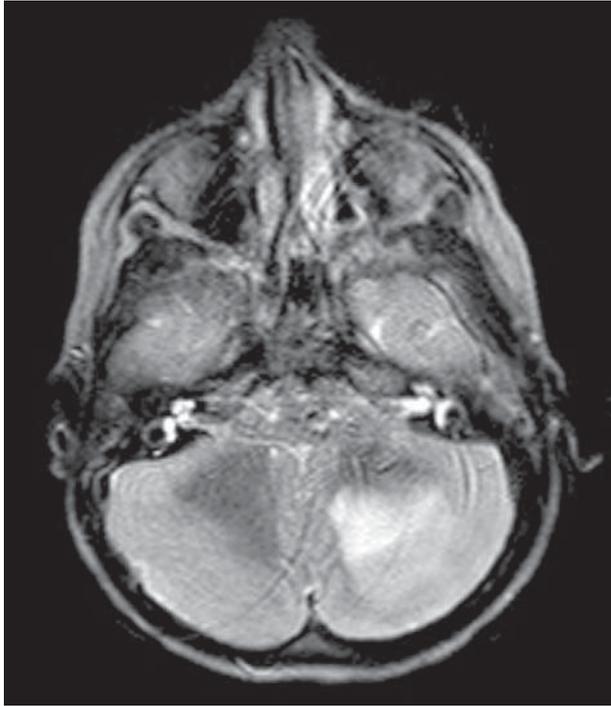


Рис. 8. МРТ головного мозку в горизонтальній проекції в режимі FLAIR, котра демонструє гіперінтенсивне вогнище псевдотуморозного ураження в півкулі мозочка EBV-етіології (7)

поліпшився лише після початку курсу специфічного противірусного лікування ацикловіром.

S. Love та співавт. описали хронічний гранулематозний енцефаліт, спричинений HSV-1, у 3 дітей без очевидних причин імуносупресії [9]. Діагноз підтвердили на підставі даних ПЛР ліквору або ідентифікації специфічних IgM до вірусу в лікворі. Хвороба перебігала торпідно і поступово прогресувала, незважаючи на рано призначений курс ацикловіру, що є специфічним препаратом при HSV-1-інфекції у людей. Двом дітям згодом провели нейрохірургічне втручання з приводу катастрофічної рефрактерної епілепсії, котра загрожувала життю. МРТ головного мозку в конвенційних режимах візуалізувала псевдотуморозні вогнища в скроневих частках, які циркулярно накопичували контраст уздовж периферії подібно до пухлини (рис. 7А). Біоптати головного мозку з вогнищ ураження демонстрували ознаки хронічного гранулематозного запалення з характерними для HSV-1 гігантськими багатоядерними клітинами Тцанка та вогнищами мінералізації і некрозу в скроневих частках півкуль великого мозку у всіх випадках (рис. 7Б). Один із пацієнтів страждав на невпинно рецидивний орофасціальний герпес з моменту народження, однак у двох інших не було жодних анамнестичних повідомлень про герпетичні висипання на шкірі або слизових оболонках в минулому. Двоє хворих вижили з виразним резидуальним дефектом, однак третій пацієнт невдовзі помер, незважаючи на проведення інтенсивної

специфічної терапії HSV-1-нейроінфекції. При аутопсії у третього пацієнта вдалося виявити гістологічні ознаки важкого гранулематозного енцефаліту з переважним ураженням скроневих часток та острівців з виразною кальцифікацією залученої тканини головного мозку (рис. 7В).

S. Ravid та співавт. повідомили про три випадки підгострих псевдотуморозних уражень ЦНС, спричинених VZV, під час епізодів вітряної віспи або невдовзі після перенесеної первинної інфекції [14]. C. Geurten та співавт. описали повільно прогресуюче псевдотуморозне ураження півкулі мозочка головного мозку з вторинною гідроцефалією, зумовлені реактивацією EBV зі стану персистенції в слинних залозах (рис. 8) [7]. H. Z. Smith та співавт. доповіли про підгострий серозний лімфоцитарний менінгіт HHV-6-етіології, який спочатку помилково розцінили як вияв ідіопатичної внутрішньочерепної гіпертензії. Стан пацієнта нагадував пухлину, оскільки в клінічній картині переважали не вияви загальноінфекційного синдрому, а розпираючий головний біль, постійна нудота, періодичне блювання, позиційне головокружіння і поступове зниження гостроти зору. Перебіг нейроінфекції був підгострим, торпідним, типовим для пухлинного процесу. Менінгеальні знаки були слабо вираженими, а іноді — сумнівними. Діагноз підтвердили на підставі ПЛР ліквору. Очевидних причин імуносупресії не виявлено. Клінічного поліпшення досягнуто майже одразу після початку специфічної противірусної терапії [18]. A. S. Fein та співавт. повідомили про хворобу Кастлемана HHV-8-етіології, котра виявлялася у вигляді *pseudotumor cerebri*. У пацієнта також відзначено вияви міастенії гравіс, з приводу якої він отримував імуносупресивне лікування [6].

Крім того, герпетичні віруси можуть спричинити псевдопухлинні ураження екстрацеребральної локалізації. Так, S. Tangjitgamol та співавт. описали вульварну псевдоепітеліоматозну гіперплазію слизової оболонки статевих шляхів HSV-2-етіології у ВІЛ-інфікованого пацієнта, котра імітувала клінічні вияви раку шийки матки [19].

Таким чином, *pseudotumor cerebri* — це узагальнюючий термін для позначення низки непухлинних уражень ЦНС різного походження, які, нагадуючи неоплазію за клінічними і/або радіологічними ознаками, часто є причиною серйозних діагностичних помилок і призначення необгрунтованого лікування, яке може зашкодити пацієнтові. Можна виділити три типи псевдопухлини мозку: запальні гранулематозні ураження, ідіопатичну або симптоматичну внутрішньочерепну гіпертензію та великі демієлінізуювальні вогнища в білій речовині півкуль великого мозку. Згідно з науковими повідомленнями в рецензованих періодичних медичних виданнях герпесвірусні агенти всіх видів можуть спричинити *pseudotumor cerebri* будь-якого із зазначених типів, уражаючи мозкові оболонки

і/або паренхіму головного мозку людини [4]. Тому лабораторні тести для виявлення цих патогенів мають бути обов'язково включені в алгоритми сучасної діагностики в таких випадках. Тенденція до поступового збільшення кількості повідомлень у літературі про псевдотуморозні процеси в нервовій

системі та пов'язані з ними грубі помилки лікувальної тактики, яка спостерігається останніми роками, змушує прискіпливіше і відповідальніше ставитися до проведення диференційної діагностики у разі ідентифікації об'ємних уражень ЦНС, які нагадують пухлину.

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Мальцев Д. В. Останні досягнення у діагностиці та лікуванні герпесвірусних нейроінфекцій людини // Укр. неврол. журн. — 2012. — № 2 (23). — С. 7—21.
2. Мальцев Д. В. Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія, асоційована з вірусом герпесу людини 6-го типу // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 1 (87). — С. 136—142.
3. Мальцев Д. В. Ефективність довготривалої безперервної імуномодулюючої терапії за допомогою рекомбінантного гамма-інтерферону у пацієнтів з клінічно маніфестними формами дефіциту мієлопероксидази нейтрофілів // Імунологія та алергологія. — 2015. — № 1. — С. 44—53.
4. Мальцев Д. В., Казмірчук В. Є., Євтушенко С. К. До питання сучасної клініко-вірусологічної класифікації герпесвірусних нейроінфекцій // Междунар. неврол. журн. — 2012. — № 2 (48). — С. 14—28.
5. El Euch M., Mahfoudhi M., Skouri W. Pseudotumor cerebri revealing sarcoidosis // Pan. Afr. Med. J. — 2017. — Vol. 28. — P. 113. doi: 10.11604/pamj.2017.28.113.10471.
6. Fein A. S., Bittar H. E. T., Shende M. R. et al. Castleman disease presenting with pseudotumour cerebri and myasthenia gravis: a case report and literature review // Neuroophthalmology. — 2018. — Vol. 43 (3). — P. 185—191.
7. Geurten C., De Bilderling G., Nassogne M-C. Pseudotumoral cerebellitis with acute hydrocephalus as a manifestation of ebv infection // Rev. Neurol. (Paris). — 2018. — Vol. 174 (1—2). — P. 70—72. doi: 10.1016/j.neurol.2017.06.015.
8. Kepes J. J. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients // Ann. Neurol. — 1993. — Vol. 33 (1). — P. 18—27. doi: 10.1002/ana.410330105.
9. Love S., Koch P., Urbach H., Dawson T. P. Chronic granulomatous herpes simplex encephalitis in children // J. Neuropathol. Exp. Neurol. — 2004. — Vol. 63 (11). — P. 1173—1181.
10. Ning X., Zhao C., Wang C. et al. Intracranial demyelinating pseudotumor: a case report and review of the literature // Turk. Neurosurg. — 2017. — Vol. 27 (1). — P. 146—150. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.10920-14.0.
11. Peterson K., Rosenblum M. K., Powers J. M. et al. Effect of brain irradiation on demyelinating lesions // Neurology. — 1993. — Vol. 43 (10). — P. 2105—2112. doi: 10.1212/wnl.43.10.2105.
12. Press O. W., Ladenson P. W. Pseudotumor cerebri and hypothyroidism // Arch. Intern. Med. — 1983. — Vol. 143 (1). — P. 167—168.
13. Ramirez-Ramirez D., Vadillo E., Arriaga-Pizano L. A. Early differentiation of human CD11c+NK cells with $\gamma\delta$ T cell activation properties is promoted by dialyzable leukocyte extracts // J. Immunol. Res. — 2016. — Vol. 2016. — 4097642.
14. Ravid S., Shachor-Meyouhas Y., Shaha E. et al. Reactivation of Varicella presenting as pseudotumor cerebri: three cases and a review of the literature // Pediatr. Neurol. — 2012. — Vol. 46 (2). — P. 124—126. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2011.11.010.
15. Restrepo M., Giraldo L. M., Montoya L. F. et al. Pseudotumor cerebri syndrome in a pregnant woman with systemic lupus erythematosus // Biomedica. — 2018. — Vol. 38 (0). — P. 10—14.
16. Rickels M. R., Nichols C. W. Pseudotumor cerebri in patients with Cushing's disease // Endocr. Pract. — 2004. — Vol. 10 (6). — P. 492—496. doi: 10.4158/EP.10.6.492.
17. Sheridan M., Johnston I. Hydrocephalus and pseudotumour cerebri in the mucopolysaccharidoses // Childs Nerv. Syst. — 1994. — Vol. 10 (3). — P. 148—150. doi: 10.1007/BF00301079.
18. Smith H. Z., Paguia R., Horne J., Velagapudi M. A case report of human herpesvirus-6 (HHV-6) meningitis masquerading as idiopathic intracranial hypertension in an immunocompetent patient // Cureus. — 2019. — Vol. 11 (5). — e4636.
19. Tangjitgamol S., Loharamtaweethong K., Thawaramara T., Chanpanitkitchot S. Vulvar pseudoepitheliomatous hyperplasia associated with herpes simplex virus type ii mimicking cancer in an immunocompromised patient // J. Obstet. Gynaecol. Res. — 2014. — Vol. 40 (1). — P. 255—258. doi: 10.1111/jog.12129.
20. Varoglu A. O., Aksoy A. Herpes simplex encephalitis and pseudotumour cerebri due to isotretinoin // J. Pak. Med. Assoc. — 2018. — Vol. 68 (12). — P. 1833—1835.
21. Wang J. F., Park A. J., Rendini T., Levis W. R. Lawrence transfer factor: transference of specific immune memory by dialyzable leukocyte extract from a CD8⁺ T cell line // J. Drugs. Dermatol. — 2017. — Vol. 16 (12). — P. 1198—1206.

Д. В. МАЛЬЦЕВ

Институт экспериментальной и клинической медицины
Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, Киев

Случай псевдотуморозного поражения центральной нервной системы, вызванного вирусом простого герпеса 1 типа, у пациента со вторичным иммунодефицитом

Pseudotumor cerebri — обобщающий термин для обозначения ряда неопухолевых поражений центральной нервной системы разного происхождения, которые, напоминая неоплазию по клиническим и/или радиологическим признакам, часто являются причиной серьезных диагностических ошибок и назначения необоснованного лечения, способного нанести вред здоровью пациента. Можно выделить три типа псевдоопухоли мозга: воспалительные гранулематозные поражения, идиопатическую или симптоматическую внутричерепную гипертензию и крупные по размеру демиелинизирующие очаги в белом веществе полушарий большого мозга.

Приведено описання історії хвороби пацієнтки со псевдоопуховим гранулематозним височним енцефалитом HSV-1/2-етиології, розвившимся на фоні вторичного клітинного імунodefіцита, обумовленого довготривалим прийомом метилпреднізолону по поводу ревматоїдного артрита. Було встановлено помилковий діагноз гліоми головного мозку із-за схожості клінічних і радіологічних проявів існуючого енцефаліта з опухолью головного мозку. Вияснити діагностичну помилку вдалося тільки в час нейрохірургічного втручання, проведеного для видалення ймовірної опухолі. Гістологічний і імуногістохімічний аналіз зразка тканини головного мозку із псевдотуморозного осередку, отриманого шляхом інтраопераційної біопсії, виявив ознаки гранулематозного макрофагального запалення з помірного мікрокістозом і невеликим кількістю тканинного детриту. Діагноз HSV-1/2-нейроінфекції був верифікований на основі результатів полімеразної ланцюгової реакції ліквору, отриманого в час нейрохірургічної операції. Пацієнтці скасували заплановану раніше променевою терапією, яка була категорично протипоказана в даному випадку, і призначили лікування ацикловіром для придушення репродуктивної активності вірусу і діалізатом екстракту лейкоцитів крові для усунення вторичного імунodefіцита. Нейрохірургічне втручання було визнано необґрунтованим. Метилпреднізолон скасували, а пацієнтку перевели на препарат амінохінолонового ряду для лікування ревматоїдного артрита. Тільки після цього вдалося досягти суттєвого покращення стану пацієнтки.

Ключові слова: pseudotumor cerebri, вірус простого герпеса 1 типу, височний енцефалит, вторичний імунodefіцит.

D. V. MALTSEV

Institute of Experimental and Clinical Medicine
of O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

A case of pseudotumorous lesion of the CNS caused by herpes simplex virus type 1 in a patient with secondary immunodeficiency

Pseudotumor cerebri is a general term for a number of non-neoplastic CNS lesions of various origins that resemble neoplasia clinically and/or radiologically, often cause serious diagnostic mistakes and prescribing unreasonable treatment that may harm the patient. There are currently three types of pseudotumors of the brain, including inflammatory granulomatous lesions, idiopathic or symptomatic intracranial hypertension, and large demyelinating foci in the white matter of the cerebral hemispheres.

This scientific publication describes the medical history of a patient with pseudotumor granulomatous temporal lobe encephalitis HSV-1/2-etiology, which developed against the background of secondary cellular immunodeficiency caused by long-term use of methylprednisolone for rheumatoid arthritis. Initially, a misdiagnosis of brain glioma was made due to the similarity of clinical and radiological manifestations of encephalitis with brain tumor. Diagnostic error was identified only during neurosurgery to remove the probable tumor. Histological and immunohistochemical analysis of a brain tissue sample from a pseudotumorous lesion obtained by intraoperative biopsy showed signs of granulomatous macrophage inflammation with moderate microcystosis and a small amount of tissue detritus. The diagnosis of HSV-1/2 neuroinfection was verified on the basis of PCR of cerebrospinal fluid obtained during neurosurgery. The patient was discontinued previously planned radiation therapy, which was categorically contraindicated in this case, and was prescribed treatment with acyclovir to inhibit the reproductive activity of the virus and dialysable extract of blood leukocytes to eliminate secondary immunodeficiency. Neurosurgical intervention was found to be unjustified. Methylprednisolone was discontinued, and the patient was transferred to an aminoquinolone series drug for the treatment of rheumatoid arthritis. Only after performing these interventions it was possible to achieve a significant improvement in the patient's condition.

Keywords: pseudotumor cerebri, herpes simplex virus type 1, temporal encephalitis, secondary immunodeficiency.