

УДК 616.8

doi:10.18720/SPBPU/2/id22-287

Вадим Вячеславович Богомолов¹

Александр Борисович Шишкин¹

Светлана Викторовна Сумина¹

Дарья Вадимовна Богомолова²

Дарина Дахировна Шидакова³

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Санкт-Петербургская клиническая
больница Российской академии наук¹,*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации²,*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский
центр имени В. А. Алмазова»*

*Министерства здравоохранения Российской Федерации³,
г. Санкт-Петербург*

ЛИМФОМА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Аннотация: неходжкинская лимфома (НХЛ) является наиболее распространенной гематологической злокачественной опухолью во всем мире, на долю которой приходится почти 3 % диагнозов рака и смертей. Первичное поражение головного мозга при неходжкинских лимфомах (первичная лимфома головного мозга) составляет 0,85–2 % от всех мозговых опухолей и может возникать у пациентов всех возрастов, но чаще — в возрасте 60 лет и старше. Представлен клинический случай первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы центральной нервной системы, осложненной развитием окклюзионной тривентрикулярной гидроцефалии.

Ключевые слова: опухоль головного мозга; центральная нервная система; неходжкинская лимфома; первичная лимфома центральной нервной системы, окклюзионная тривентрикулярная гидроцефалия.

Vadim V. Bogomolov¹

Alexander B. Shishkin¹

Svetlana V. Sumina¹

Daria V. Bogomolova²

Darina D. Shidakova³

*Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences*¹,
*FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia*²,
*«Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry
of Health of the Russian*³,
Saint-Petersburg

CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA: A CLINICAL CASE

Abstract: Non-Hodgins's lymphoma (NHL) is the most common hematological malignancy worldwide, accounting for nearly 3% of cancer diagnoses and deaths. Primary brain injury, a clinical case of primary diffuse large B-cell lymphoma of the central nervous system, complicated by intraventricular obstructive hydrocephalus.

Keywords: brain tumor; central nervous system; non-Hodgkin's lymphoma; primary lymphoma of the central nervous system, occlusive triventricular hydrocephalus.

Актуальность темы на сегодняшний день обусловлена тем, что неходжкинская лимфома (НХЛ) является наиболее распространенной гематологической злокачественной опухолью во всем мире, на долю которой приходится почти 3 % диагнозов рака и смертей. Во всем мире она несколько чаще встречается у мужчин, чем у женщин, и самые высокие показатели в Северной Америке и Австралии. На НХЛ приходится 4 % диагнозов рака в США, а заболеваемость с 1975 года увеличилась на 168 % (в то время как выживаемость улучшилась на 158 %) [9]. Частота новых случаев

неходжкинской лимфомы составляет 19,0 на 100 000 населения в год. Уровень смертности составляет 5,1 на 100 000 населения в год. Лимфомы могут встречаться у абсолютно здоровых субъектов с точки зрения их иммунного статуса, однако чаще возникают на фоне иммунодефицита, в том числе и при СПИДе. Чаще всего лимфомы диагностируются у лиц в возрасте от 30 до 65 лет и редко отмечаются у детей. Считается, что только 1 % всех лимфом приходится на возраст моложе 19 лет. Соотношение заболевших мужчин и женщин составляет 1,25:1. Подавляющее большинство лимфом (более 90%) составляют диффузные В-крупноклеточные лимфомы.

Цель работы: Представление редко встречающегося в практике клинического случая первичной лимфомы центральной нервной системы у пациента, находившегося на стационарном лечении в неврологическом отделении Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук.

Первичное поражение головного мозга при неходжкинских лимфомах (первичная лимфома головного мозга) составляет 0,85–2 % от всех мозговых опухолей [10] и может возникать у пациентов всех возрастов, но чаще — в возрасте 60 лет и старше [7]. Клинические проявления включают головные боли, сонливость, психические нарушения и очаговую неврологическую симптоматику, особенности которой зависят от локализации очага поражения головного мозга, его размеров и стадии заболевания. Для клинической картины лимфом, вовлекающих глубинные отделы головного мозга и медиобазальные отделы лобных и височных долей, характерны выраженные эмоциональные и когнитивные нарушения. В целом для всех первичных лимфом ЦНС характерно быстрое нарастание симптомов поражения головного мозга и ухудшение общего состояния больного. На практике основным методом диагностики, позволяющим заподозрить первичную лимфому головного мозга, служит магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Методом, позволяющим уточнить диагноз, является люмбальная пункция с исследованием ликвора методом седиментации.

Знание особенностей неврологических проявлений первичных и вторичных В-неходжкинских лимфом головного мозга способствует

раннему проведению необходимых диагностических процедур и своевременному назначению адекватной терапии.

Клинический случай

Пациент П., 80 лет, обратился к неврологу в августе 2018 года с жалобами на снижение краткосрочной памяти. Со слов родственников, постепенно стал расторможенным, «вялым», периодически агрессивным, часто спотыкался при ходьбе, появилось периодическое недержание мочи, начал «обслуживать себя не так, как раньше». Был госпитализирован в городскую больницу по месту жительства, где в ходе обследования был выставлен диагноз: Церебро-васкулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия 3 стадии, декомпенсация. Болезнь Альцгеймера? По данным МРТ головного мозга с контрастированием от 31.08.2018 года: выявлены структурные изменения в таламусах симметрично с обеих сторон с распространением на ножки мозга, задние отделы моста и продолговатого мозга по ходу кортикоспинальных трактов, вероятно, нейродегенеративного характера, менее вероятны проявления васкулита. Смешанная заместительная гидроцефалия. Очаговые изменения вещества мозга дисциркуляторного характера. На фоне проводимой терапии вазоактивными, нейротрофическими и ноотропными препаратами состояние несколько улучшилось, пациент был компенсирован и не ограничен в повседневной активности. Резкое ухудшение состояния с сентября 2018 года в виде прогрессирующего нарастания степени угнетения сознания, в связи с чем, 12.09.2018 года экстренно госпитализирован в неврологическое отделение СПб больницы РАН. В неврологическом статусе при поступлении: сознание угнетено до степени сопора. Команды не выполняет, за молоточком не следит. На перкуссию черепа реагирует. Зрачки $D > S$, округлой формы, фотореакции вялые справа и снижены слева. Подвижность глазных яблок не оценить. Нистагма не выявлено. Лицо симметричное. Глазные щели $D = S$. Глоточный рефлекс сохранен. Язык в полости рта по средней линии. Симптомы орального автоматизма с 2-х сторон (Маринеску-Радовичи, дистанс-оральный, назолабиальный, хоботковый). Силовых парезов не выявлено. Глубокие рефлексы (карпорадиальный, сгибательно-локтевой,

разгибательно-локтевой) низкие $S \leq D$, коленные рефлексы и рефлексы с ахилловых сухожилий средней живости $S \leq D$. Рефлекс Бабинского с 2-х сторон. Мышечный тонус умеренно повышен по пирамидному типу преимущественно в правых конечностях. На уколы иглой реагирует одинаково с 2-х сторон. Координаторные пробы не оценить. Менингеальные симптомы не определяются. Таким образом, неврологический дефицит был представлен: дислокационным синдромом (прогрессирующее нарастание степени угнетения сознания); элементами псевдобульбарного синдрома; синдромом когнитивных нарушений (снижение кратковременной памяти, «начал обслуживать себя не так, как раньше»); умеренно выраженной двусторонней пирамидной симптоматикой (рефлекс Бабинского с 2-х сторон, умеренное повышение мышечного тонуса по пирамидному типу преимущественно правых конечностей, асимметрия глубоких рефлексов). По данным МРТ головного мозга с контрастированием от 12.09.2018 года: МР-картина соответствует новообразованию над областью среднего мозга, с распространением в желудочки, прогрессирование процесса в виде увеличения новообразования, преимущественно в области III желудочка, обтурации водопровода, увеличения обтурационной внутренней тривентрикулярной $S > D$ гидроцефалии (рис. 1).

Учитывая данные анамнеза жизни, анамнеза заболевания, клиническую картину, результаты инструментальных исследований, был выставлен клинический диагноз: Прогрессирующая

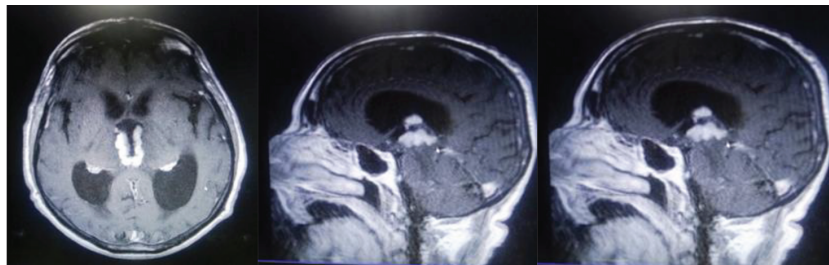


Рис. 1. МРТ головного мозга больного П., 80 лет. Опухоль в области III желудочка, обтурационная внутренняя гидроцефалия

окклюзионная тривентрикулярная гидроцефалия вследствие объемного образования III желудочка (синдром Брунса). В этот же день пациент был переведен в нейрохирургическое отделение Мариинской больницы, где экстренно проведено эндоскопическое удаление новообразования III желудочка, выполнена тривентрикулостомия и пункционная биопсия. В послеоперационный период наблюдался значительный регресс неврологического дефицита. По результатам выполненной ПЭТ/КТ органов шеи, грудной клетки, живота, малого таза – данных за позитивный неопластический процесс органов шеи, грудной, брюшной полости, забрюшинного пространства и органов малого таза не получено. По данным пункционной биопсии от 20.09.2018 года, выявлена плоскоклеточная диффузная опухоль, состоящая из клеток с крупными плеоморфными ядрами с заметными ядрышками, а также мелких клеток с округлыми гиперхромными ядрами. При иммуногистохимическом исследовании – все опухолевые клетки диффузно экспрессируют общий лейкоцитарный антиген CD45. Обширные очаги некрозов, единичные митозы, апоптотические тельца. Заключение: «Лимфопролиферативное заболевание (диффузная В-крупноклеточная лимфома)».

Таким образом, с учетом данных гистологического исследования выставлен окончательный диагноз: Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома дна III желудочка, краниальная субтенториальная форма. Осложнение: прогрессирующая окклюзионная тривентрикулярная гидроцефалия вследствие объемного образования III желудочка (синдром Брунса).

Особенностью данного клинического случая являлась изначально непохожая клиническая картина и данные инструментальных методов исследования на наличие новообразования головного мозга, а именно: все началось со снижения кратковременной памяти и появления симптомов, указывающих на дисциркуляторную энцефалопатию и болезнь Альцгеймера, а также данные МРТ головного мозга, где описаны только изменения дистрофического и нейродегенеративного характера, но никак не новообразование. Затем появление резкого угнетения сознания до степени сопора, наличие очаговой неврологической симптоматики за короткий период после

первого наблюдения (между ними прошло 2 недели), что говорило о начале дислокационного синдрома. Следовательно, у пациента было 2 основных заболевания изначально. Но, предположительно, либо была допущена ошибка в интерпретации данных МРТ головного мозга, либо опухоль была настолько агрессивной, что за период в 2 недели она увеличилась в размерах до такой степени, что вызвала угнетение сознания до уровня сопора. Таким образом, наиболее вероятно сочетание и ошибки в интерпретации данных МРТ головного мозга, и агрессивности опухоли.

При повторной МРТ головного мозга было выявлено новообразование дна 3-го желудочка головного мозга с признаками обтурационной гидроцефалии. В последующем по данным пункционной биопсии подтверждена первичная В-крупноклеточная лимфома головного мозга.

Выводы

1. Врач любой специальности должен быть постоянно насторожен в отношении пациентов с новообразованиями любой локализации, а особенно новообразованиями ЦНС, учитывая их высокую летальность.

2. Проведение правильного сбора жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, правильной интерпретации результатов инструментальных методов исследования позволят не пропустить важные детали и заподозрить проблему.

3. Важно своевременно назначить нейровизуализационные обследования пациентам с прогрессирующей очаговой и общей неврологической симптоматикой, правильно интерпретировать полученные данные, правильно проводить дифференциальную диагностику с некоторыми заболеваниями, сопровождающимися схожими проявлениями.

4. Необходим мультидисциплинарный подход к решению данной проблемы. Это позволит более точно и быстро верифицировать диагноз, не потерять драгоценное время, начать правильное лечение на ранней стадии и надеяться на хороший результат и скорейшее выздоровление пациента.

Список литературы

1. **Барях Е. А., Ковригина А. М., Обухова Т. Н., Кравченко С. К., Магомедова А. У.** Гематология и трансфузиология. 2012. — Т. 57. — № S3. — С. 3.
2. **Мацко Д. Е.** Нейрохирургическая патология — СПб: ФГБУ «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» МЗ России, 2015. — 154 с.
3. Неврология: национальное руководство / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. — 2-е изд., перераб. и доп.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 810 с.
4. Онкология: национальное руководство / под ред. Чиссова В. И., Давыдова М. И. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
5. **Поддубная И. В.** Неходжкинские лимфомы. Клиническая онкогематология: руководство для врачей /Под ред. М. А. Волковой. — М.: Медицина, 2007. — С. 724–771.
6. **Улитин А. Ю., Мацко Д. Е., Олюшин В. Е.** Нейроэпителиальные опухоли головного мозга — СПб.: Синтез Бук, 2014. — 301 с.
7. **Batchelor T.** Primary CNS Lymphoma / T. Batchelor, J.S. Loeffler // J. Clin. Oncol. — 2006. — Vol. 24, № 8. — P. 1281–1288.
8. **Jahnke K., Schilling A., Heidenreich J.** et al. Radiologic morphology of low-grade primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patients. AJNR Am J Neuroradiol. — 26 (10): 2446–54.
9. **Krishna C Thandra , Adam Barsouk , Kalyan Saginala , SandeepAnand-Padala , Alexander Barsouk , Prashanth Rawla** Epidemiology of Non-Hodgkin’s Lymphoma 2021 Jan 30; DOI: 10.3390/medsci9010005.PMID: 33573146;PMCID: PMC7930980.
10. **Lai R.** Primary CNS lymphoma: A whole-brain disease? / R. Lai, M.K. Rosenblum, L. M. De Angelis // Neurology. — 2002. — Vol. 59. — № 10. — P. 1557–1562.

Сведения об авторах

Богомолов Вадим Вячеславович, врач невролог неврологического отделения Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

E-mail: bogomolvad@yandex.ru

Шишкин Александр Борисович, кандидат медицинских наук, заведующий неврологическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

E-mail: ABShishkin@mail.ru

Сумина Светлана Викторовна, врач невролог, заведующая отделом временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

E-mail: sumina_s@mail.ru

Богомолова Дарья Вадимовна, ординатор кафедры функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

E-mail: pudonikus@yandex.ru

Шидакова Дарина Дахировна, ординатор кафедры неврологии государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

E-mail: shidakova1997@mail.ru

Vadim V. Bogomolov, Neurologist of the Neurological Department of the Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Saint-Petersburg

E-mail: bogomolvad@yandex.ru

Alexander B. Shishkin, Candidate of Sciences in Medicine, Head of the Neurological Department of the Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Saint-Petersburg

E-mail: ABShishkin@mail.ru

Svetlana V. Sumina, Neurologist, Head of the Department of Temporary Disability and Quality of Medical Care, Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Saint-Petersburg

E-mail: sumina_s@mail.ru

Daria V. Bogomolova, Resident of the Department of Functional Diagnostics of the FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Saint-Petersburg

E-mail: pudonikus@yandex.ru

Darina D. Shidakova, Intern at the Department of Neurology of the Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg

E-mail: shidakova1997@mail.ru