

Э. С. ГАЗАРЯН, Р. Ж. БАЛХЧЯН, Э. М. АПРАПЕТЯН

О ПОРАЖЕНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ  
ПРИ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗЕ

Исходя из того, что, по нашим наблюдениям, нервная система (спинной мозг и периферические нервы) при лимфогранулематозе вторично поражаются редко (4 из 350 больных), это привело к необходимости описать клиническую картину и результаты лечения наблюдаемых нами больных.

Лимфогранулематоз, будучи системным заболеванием, поражает почти все органы и ткани: лимфатические узлы (периферические, глуболежащие), желудок, кишечник, печень, селезенку, легкие и нервную систему.

В литературе описаны единичные случаи поражения лимфогранулематозом центральной и периферической нервной системы в результате прорастания, захватывания в виде муфты нервных стволов с последующими парезами, параличами, судорогами, в результате механического сдавления нервных стволов увеличенными в конгломерат лимфатическими узлами или на почве интоксикации.

Как свидетельствуют литературные данные [2], центральная нервная система значительно реже поражается лимфогранулематозом, чем периферические нервы, так как твердая мозговая оболочка является стойким барьером. Это объясняется также и тем, что в полости черепа нет лимфатических узлов и сосудов. Следовательно, поражение нервной системы является результатом гранулематозной интоксикации.

Гинсбург [5] выявил поражение нервной системы в 27,7% наблюдаемых им случаев лимфогранулематоза.

Чаще всего лимфогранулематозом поражается спинной мозг и его корешки. При этом клиническая картина имитирует опухоль спинного мозга, спондилит и др.

З. Л. Лурье [2] описал случай поражения спинного мозга с внезапно наступающей параплегией спустя 5 лет после перенесения лимфогранулематоза. Автор объясняет это явление закупоркой лимфогранулематозными массами сосудов, питающих спинной мозг, и наступающим при этом размягчением нервной ткани.

В литературе отмечено, что в спинном мозгу лимфогранулематозный процесс располагается в эпидуральной клетчатке, иногда с прорастанием в позвоночник.

В литературе [3—5] описаны случаи эпилептических припадков при поражении головного мозга лимфогранулематозом. Имеется описа-

ние эпилепсии джексоновского типа, наступившей в результате гранулематозной интоксикации и протекавшей по типу туберкулезного менингита, иногда с нарушением психики.

З. Л. Лурье описал случай полиневрита после окончания лучевой терапии даже при наличии обратного развития лимфогранулематозного процесса (возможно, на почве интоксикации).

При лимфогранулематозе отмечается поражение черепных двигательных нервов, двусторонний паралич лицевого нерва, компрессионный миелит с поражением эпидуральной клетчатки лимфогранулематозом (по [2]). Н. В. Коновалов с соавт. [1] описал паралич тройничного, слухового и лицевого нервов, а З. Л. Лурье—поражение тройничного нерва.

Блексли (по [2]) описал позднее поражение нервной системы лимфогранулематозом—спустя 10 лет после проявления первичных клинических признаков названного заболевания.

Среди 350 больных лимфогранулематозом (диагноз подтвержден гистологическим исследованием биопсийного и цитологическим исследованием пункционного материала) поражение нервной системы нами выявлено только у 4 больных (1,1%). Все они были мужчины в возрасте от 22 до 43 лет. Заболевание началось с поражения периферических лимфатических узлов. Поражение спинного мозга наступило спустя 6 месяцев (у 2), 3 года и 10 лет (у 2) от начала заболевания и после 3—5-кратного курса химиотерапии тримитаном, винбластином, допаном, а также в сочетании с лучевой терапией.

Примером нервных поражений при лимфогранулематозе могут служить следующие наблюдения.

Больной М. Л. Г., 49 лет, болен с начала 1969 г., когда впервые обнаружил наличие увеличенных лимфатических узлов на шее. Биопсия лимфатического узла и гистологическое исследование материала подтвердили диагноз—лимфогранулематоз (лимфоморфноклеточный вариант). Больной получил лечение допаном—60 мг. Спустя 2 месяца наступил рецидив. Назначено лечение тримитаном (эмбихин-4)—30 мг. Рецидив наступил спустя месяц с параличом обеих нижних конечностей и увеличением периферических лимфатических узлов. Заключение невропатолога: паралич нижних конечностей, связанный с лимфогранулематозной интоксикацией.

После лечения винбластином (90 мг) в сочетании с фторурацилом (10 г) больной выписан с улучшением (начал ходить с помощью палки). В связи с ухудшением состояния здоровья больной был направлен в нейрохирургическую клинику с явлениями задержки мочеиспускания и дефекации.

Объективно: симптом Кернинга с двух сторон положительный. Активное движение в ногах ограничено, мышечная сила резко снижена. Тонус повышен в ногах по пирамидному типу. Сухожильные рефлексы преобладают справа с D<sub>6</sub>. Ликворо-динамические пробы дали картину частичного блока. 29/1 1973 г. была произведена ламинэктомия D<sub>4</sub>—D<sub>6</sub> с удалением эпидуральной опухоли. Гистологическим исследованием удаленной опухоли диагностирован лимфогранулематоз D<sub>6</sub>, D<sub>7</sub>, D<sub>8</sub> сегментов. В послеоперационном периоде больной с явлениями парапареза и левосторонним экзофтальмом принимал очередной курс химиотерапии. Рентгенологически: изменений со стороны костей орбиты не выявлено (рис. 1а, б). Заключение окулиста: начинающийся застой соска зрительного нерва, по-видимому, от сдавления опухоли.

В результате лечения винбластином в сочетании с фторурацилом состояние значительно улучшилось, больной стал ходить без палки самостоятельно; продолжительность жизни составляет пока 5 лет.

*Интерес наблюдения:* имеется отдаление спинного мозга в результате роста опухоли в эпидуральном пространстве. Спинальный мозг поражен лимфогранулематозом не первично, а при очередном третьем рецидиве. Ремиссии после химиотерапии оказались короткими. Следовательно, приходится предполагать, что поражение нервной сис-

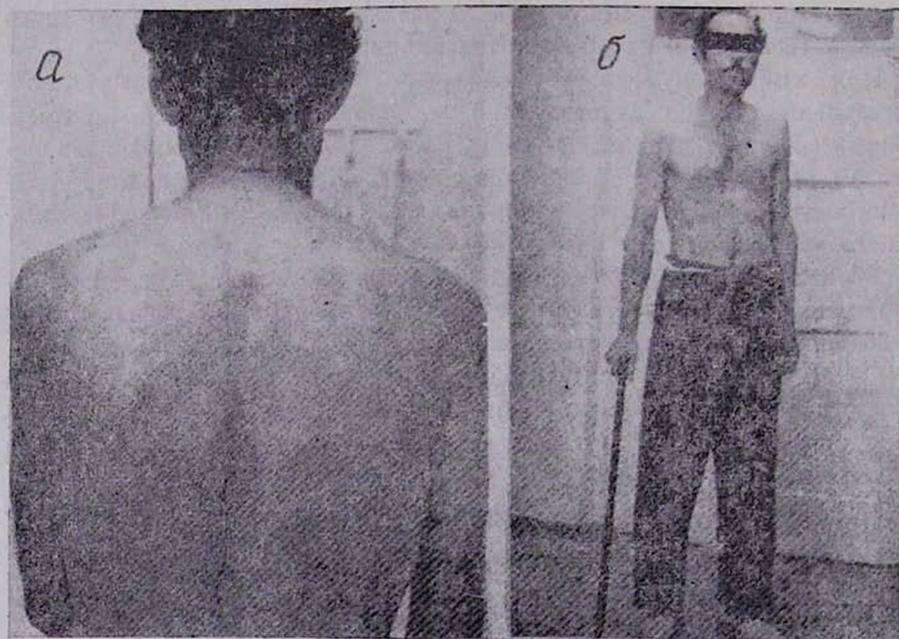


Рис. 1а. Больной М. Л. Г. после операции. б. Тот же больной после курса химиотерапии винбластином.

темы лимфогранулематозом наступает при частых рецидивах и генерализации процесса. Сочетанное химио-хирургическое лечение привело к значительному улучшению состояния больного.

Больной Т. С. А., 23 лет, болен с начала 1971 г. На шее с обеих сторон обнаружил узлы. Биопсия лимфатического узла и гистологическое исследование свидетельствовали о наличии полиморфноклеточного варианта лимфогранулематоза. После лечения винбластином (50 мг) наступила ремиссия, продолжавшаяся 3 месяца. До октября 1973 г. больной принял 6 курсов терапии винбластином в связи с наступающими рецидивами. В период четвертого курса лечения, в начале 1973 г., появился парапарез нижних конечностей и наступило резкое общее похудание без температурной реакции, лейкоцитоза и др. Отмечалась лимфоцитопения (14%) и высокая РОЭ (43 мм). Предложено хирургическое вмешательство, продолжительность жизни больного составляет 3 года.

*Интерес наблюдения:* хроническое течение заболевания. При третьем поступлении произошла генерализация лимфогранулематозного процесса. При четвертом поступлении наступил парапарез нижних конечностей в результате давления лимфогранулематозной опухоли на спинной мозг в эпидуральном пространстве. В послеоперационном периоде больной получил курс химиотерапии винбластином в сочетании с натуланом. Наступило заметное улучшение. Больной по настоящее время жив.

Больной Т. О. П., 30 лет. В июле 1970 г. оперировался в Ин-те кардиологии по поводу подозрения на аневризму аорты. Оказался лимфогранулематоз медиастинальных лимфатических узлов. Конгломерат лимфатических узлов был удален хирургическим способом. Гистологический диагноз: полиморфноклеточный вариант лимфогранулематоза. В послеоперационном периоде с августа 1970 г. больной получил гамма-терапию с

трех полей суммарной дозой 7400 рад. Наступила ремиссия в течение года. При повторном курсе лечения в связи с рецидивом больной получил курс—сочетание гамма-терапии с винбластином; последовала ремиссия в течение месяца. Больной поступал на стационарное лечение 9 раз в течение трех лет и получал курсы комбинированной химиолучевой терапии. Ремиссии длились от 1 до 2—3 месяцев.

В период седьмого поступления в клинику у больного поднялась температура, появилась слабость, боль в правом глазном яблоке, раздвоение предметов в правом глазу и сужение правой глазной щели.

Объективно: опущение правого верхнего века, сужение правой глазной щели, сужение правого зрачка. Рентгенологически: в легких—расширение срединной тени. Консультация невропатолога: парез правой ветви глазодвигательного нерва, опущение правого верхнего века в результате пареза *m. levatores palpebræ superior.* Консультация окулиста: диплопия связана с отслойкой сетчатки в связи с основным заболеванием (лимфогранулематозом). Рентгенологически: изменений со стороны костей орбиты не выявлено.

Больной получил лечение винбластином (60 мг) в сочетании с натуланом (100 мг). Температура спала до нормы, самочувствие улучшилось, раздвоение предметов в правом глазу прошло, глазная щель несколько расширилась. Наступила ремиссия. Спустя месяц больной вновь поступил с теми же жалобами и сплошной сыпью на коже правой половины грудной клетки (рис. 2). Консультация невропатолога: herpes zoster.



Рис. 2. Больной Т. О. П. с парезом глазодвигательного нерва и герпесом.

Больной получил очередной курс лечения винбластином в сочетании с натуланом. Кожные явления прошли, температура спала до нормы, самочувствие улучшилось. Парез верхнего века и расширение зрачка правого глаза остались без изменения. Больной жив. Продолжительность жизни составляет 3 года.

*Интерес наблюдения:* проведено 9 курсов химио- и химиолучевой терапии. Поражение глазодвигательного нерва, отслойка сетчатки, herpes zoster развились у больного в период начала проведения 7-го курса терапии. Поражение периферического отдела нервной системы у этого больного является поздним проявлением заболевания вторичного происхождения в виде осложнения его.

Больной К. М. А., 32 лет, с поражением шейных, медиастинальных лимфатических узлов, болен с марта 1962 г. Диагноз был подтвержден гистологическим исследованием

биопсированного материала. Больной получил лечение в течение одного месяца и был демобилизован. Ремиссия длилась год, после чего больной получил 8 курсов химио- и химио-лучевой терапии. В 1969 г. в лимфогранулематозный процесс вовлеклась печень, а в феврале 1971 г.—плевра левого легкого с последующим накоплением серозного экссудата в ее полости. Больной получил лечение винбластином в сочетании с гамма-терапией. В ноябре 1971 г. появился парез нижних конечностей с одновременным поражением правой плечевой кости. Заключение невропатолога: поражение лимфогранулематозом спинного мозга в области второго грудного позвонка. Рентгенологически: поражение правой плечевой кости лимфогранулематозом.

Лечение винбластином (100 мг) в сочетании с гамма-терапией суммарной дозой 4000 рад. вызвало улучшение—больной стал ходить с помощью палки. После еще двух курсов лучевой терапии больной начал ходить без посторонней помощи; по настоящее время больной жив. Продолжительность жизни составляет 10 лет.

*Интерес наблюдения:* медленное течение лимфогранулематоза, но с частыми рецидивами. Начало заболевания связано с поражением шейных и медиастинальных лимфатических узлов с последующим вовлечением в процесс плевры, позднее—спинного мозга и плечевой кости. С течением болезни ремиссии становились короче. Благодаря медленному течению заболевания и эффективности комбинированной терапии (9 курсов в течение 10 лет) функция нервной системы восстановлена.

## Выводы

1. Поражение нервной системы лимфогранулематозом наблюдается на нашем материале в 1,1% случаев, т. е. значительно реже, чем это описывается в литературе. Это объясняется своевременным обращением больных за медицинской помощью.

2. Поражение нервной системы при лимфогранулематозе следует считать осложнением, являющимся результатом нарушения гематоэнцефалического барьера.

3. Первичного поражения нервной системы лимфогранулематозом на нашем материале не наблюдалось.

4. Поражение нервной системы лимфогранулематозом имеет место в тех случаях, когда наступают частые рецидивы с генерализацией процесса.

5. Поражение нервной системы лимфогранулематозом на нашем материале наблюдалось только у мужчин.

6. Лимфогранулематозом вторично поражаются спинной мозг и периферические нервы.

Армянский институт рентгенологии  
и онкологии

Поступила 16/XI 1973 г.

Է. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Ռ. Ժ. ԲԱԼԽՉՅԱՆ, Է. Մ. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ

ՆԵՐՎԱՅԻՆ ՄԻՍՏԵՄԻ ԱԿՏԱՀԱՐՈՒՄԸ ԼԻՄՖՈԳՐԱՆՈՒԼԵՄԱՏՈԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

## Ա մ փ ո փ ու մ

Հեղինակները 350 լիմֆոգրանուլեմատոզով տառապող հիվանդներից միայն 4-ի մոտ հայտնաբերել են ներվային համակարգության ախտահարում:

Լիմֆոգրանուլեմատոզի ժամանակ ներվային համակարգության ախտահարումները դիտվել է 1,1% դեպքում: Ներվային համակարգության ախտահարումը լիմֆոգրանուլեմատոզի ժամանակ պետք է համարել որպես հիվանդության բարդություն, երբ խախտվում է հեմատո-էնցեֆալիկ բարյերը:

Մեր ուսումնասիրած դեպքերում ներվային սիստեմի լիմֆոգրանուլեմատոզի առաջնային ախտահարում չի դիտվել: Լիմֆոգրանուլեմատոզի ժամանակ ներվային սիստեմի երկրորդական ախտահարում տեղի է ունենում հաջորդող ուցիդիվների և ախտաբանական պրոցեսի համատարածման ժամանակ:

Ներվային համակարգության ախտահարում լիմֆոգրանուլեմատոզով դիտվել է միայն տղամարդկանց մոտ:

Լիմֆոգրանուլեմատոզի ժամանակ ախտահարվում է ողնուղեղը և մակերեսային ներվերը:

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Коновалов Н. В., Хондкарян О. А. Современная невропатология и психиатрия, 1938, 2, стр. 190.
2. Лурье З. Л. Поражение нервной системы при внутренних болезнях. М., 1960, стр. 128.
3. Aszkanasy C. Journ. neurop. and exper. neur., 1952, 41, 392.
4. Getger A. Journ. amer. med. ass., 1934, 102, 1000.
5. Ginsburg. Arch. int. med., 1927, 39, 571.