

паратгормона между группой детей с манифестацией заболевания (до 1 месяца) и с длительностью заболевания от 1 до 12 месяцев ($p > 0,05$), которые заключались в более низких значениях этих показателей у детей 1-й группы ($p > 0,05$).

Оценка состояния костной ткани показала прямую зависимость между снижением содержания кальция в костной ткани и биохимическими маркерами (табл. 3). Значение щелочной фосфатазы прогрессивно снижалось от группы детей с Z score, равным +2,0 – +1,0, к группе детей с Z score менее -2,0, такая же зависимость установлена и для паратгормона и С-концевых телопептидов. Это свидетельствует от том, что с нарастанием паратгормона и С-телопептидов и уменьшением уровня щелочной фосфатазы усиливался и уровень костной резорбции, который проявился в снижении BMD и значения Z score менее -2,0 и был установлен при проведении костной денситометрии. Таким образом, при нарастании факторов резорбции и снижении маркеров формирования костной ткани можно ожидать низкий уровень Z score при проведении костной денситометрии.

Выводы

Для детей с онкогематологическими заболеваниями характерен высокий уровень С-концевых телопептидов и паратгормона, характеризующих процессы резорбции костной ткани.

Нарушение процессов ремоделирования нарастает с увеличением давности заболевания более 1 месяца, зависит от нозологии, возраста (наличие пре- и пубертатного периодов) и не зависит от пола.

Снижение BMD и значения Z score менее -2,0 выявлено при нарастании паратгормона и С-телопептидов и уменьшении уровня щелочной фосфатазы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Щеплягина Л. А., Баканов М. И. Особенности изменения маркеров костного ремоделирования у детей в возрастном аспекте // Физиология роста и развития детей

и подростков (теоретические и клинические вопросы). – М., 2006. – № 2. – С. 460.

2. Беневоленская Л. И., Лесняк О. М. Клинические рекомендации // Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 3–167.

3. Беневоленская Л. И. Руководство по остеопорозу. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.

4. Пинелус В. Г., Тихомиров Е. Е., Щеплягина Л. А. // Российский педиатрический журнал. – 2005. – № 3. – С. 37–47.

5. Щеплягина Л. А., Моисеева Т. Ю., Круглова И. В. Клиническая оценка костной массы у детей // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 1. – С. 79–84.

6. Alikasifoglu A., Yetgin S., Cetin M., Tuncer M., Gumruk F., Gurgey A., Yordam N. Bone mineral density and serum bone turnover markers in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: comparison of megadose methylprednisolone and conventional-dose prednisolone treatments // Am j. hematom. – 2005 Oct. – № 80 (2). – P. 113–118. PMID: 16184587.

7. Gafni R. I., Baron J. Childhood bone mass acquisition and peak bone mass may not be important determinants of bone mass in late adulthood // Pediatrics. – 2007. – № 119 (suppl. 2). – P. 131–136.

8. Chaiban J., Muwakkat S., Arabi A., Jomaa L., Daouk L. O., El-Rassi R., Abboud M. El-Hajj Fuleihan modeling pathways for low bone mass in children with malignancies GJ // Clin. densitom. – 2009. – Oct. – dec. – № 12 (4). – P. 441–449. Epub 2009 Sep 17.

9. Leonard M. B. Glucocorticoid-induced osteoporosis in children: impact of the underlying disease // Pediatrics. – 2007. – Mar. № 119 (suppl. 2). – P. 166–174.

10. Marcelli C. Osteoporosis in children and adolescents // Presse med. – 2007. – Vol. 36. № 7–8. – P. 1078–1083.

11. Naithani R., Desai A. Low bone mineral density in childhood acute lymphoblastic leukemia, Indian // Pediatr. – 2009 Jun. – № 46 (6). – P. 542–543; author reply 543–544.

12. Oberlin O., Brugières L. Osteoporosis and cancer in children and adolescents // Arch. pediatr. – 2009. – Jun. № 16 (6). – P. 622–624.

Поступила 29.10.12

О. В. СТОЯНОВА, М. А. БАРАБАНОВА, Т. А. ПЕТРОПАВЛОВСКАЯ, Г. Г. МУЗЛАЕВ

СИСТЕМНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗЕ

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии

ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 252-85-82. E-mail: barabanova.m@gmail.com

Лимфогранулематоз – это злокачественная опухоль, развивающаяся из лимфатической ткани. Дебют лимфогранулематоза может быть полиморфным с изолированным или множественным поражением органов и систем организма. Начало болезни может скрываться под масками других заболеваний, затрудняя постановку диагноза и проведение специфической терапии. Поражение нервной системы при лимфогранулематозе возникает вследствие сдавления нервных образований или их инфильтрации из лимфогранулематозных узлов, первичного образования лимфомы в ЦНС, паранеопластической реакции. Представлены клинические наблюдения с дебюта лимфогранулематоза в виде неврологических проявлений – миелопатии с поражением верхних грудных сегментов, развитием нижней параплегии. Проведенный диагностический поиск, лапаротомия с биопсией забрюшинных парааортальных лимфоузлов, патолого-гистологическое исследование лимфоузлов подтвердили диагноз лимфогранулематоза. Проведенное специфическое лечение в гематологическом отделении привело к полному регрессу неврологической симптоматики.

Ключевые слова: лимфогранулематоз, нервная система, миелопатия, нижняя параплегия.

О. V. STOYANOVA, M. A. BARABANOVA, T. A. PETROPAVLOVSKAYA, G. G. MUZLAEV

SYSTEMIC LESIONS IN LYMPHOGRANULOMATOSIS

Lymphogranulomatosis is a malignant tumor from the lymphatic tissue. The onset of lymphogranulomatosis may be polymorphic with isolated or multiple lesions of the internal organs and systems. The beginning of the disease may be hidden under the masks of the others, that makes difficult the right diagnosis and specific medication. The involvement of the nervous system in lymphogranulomatosis occurs because of the compression and the infiltration of the nervous structures by the impacted lymphatic nodules, the primary formation of the lymphoma in CNS and paraneoplastic reaction. Here we present a case of lymphogranulomatosis manifestation with neurological symptoms such as myelopathy with the upper thoracic segments involvement and the development of the low paraplegia. The performed diagnostic research with the laparotomy and subsequent biopsy of the retroperitoneal paraaortic lymphatic nodules, pathohistologic investigation of the biopate proved the diagnosis of lymphogranulomatosis. The specific treatment at the hematologic unit led to the complete regress of neurological symptoms.

Key words: lymphogranulomatosis, nervous system, myelopathy, low paraplegia.

Введение

Лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина, злокачественная гранулема) – это злокачественная опухоль, развивающаяся из лимфатической ткани, включая лимфатические узлы и другие органы, составляющие часть защитной системы организма (селезенку, вилочковую железу, костный мозг), и характеризующаяся гранулематозными разрастаниями с наличием гигантских клеток Березовского – Штернберга [1, 2]. Поражение нервной системы чаще происходит вследствие метастазирования из модулярных или экстрамодулярных очагов. Опухолевые клетки могут распространяться по лимфатическим и кровеносным сосудам в любую часть тела. Реже встречается первичная лимфома головного мозга. Впервые в 1832 г. Томас Ходжкин описал больных, у которых наблюдались увеличение лимфатических узлов и селезенки, упадок сил, истощение [12]. Частота заболевания – 1/25 000 человек в год, что составляет около 1% от всех злокачественных новообразований [3]. Болезнь Ходжкина может возникать как у детей, так и у взрослых, но чаще выявляется в двух возрастных группах: в возрасте от 15 до 40 лет и после 55 лет. Заболеваемость у мужчин составляет 0,6–3,9, у женщин – 0,3–2,8 [3]. В связи с успехами лечения смертность от лимфогранулематоза снизилась почти вдвое по сравнению с началом 70-х годов. Дебют лимфогранулематоза может быть полиморфным с поражением различных органов и систем организма, нередко начало болезни скрывается под масками других заболеваний, что приводит к затруднениям в постановке верного диагноза и проведении своевременной соответствующей терапии. Существуют различные варианты течения лимфогранулематоза с изолированным или множественным поражением органов и систем организма.

Поражение нервной системы при лимфогранулематозе возникает вследствие сдавления нервных образований или их инфильтрации из лимфогранулематозных узлов, первичного образования лимфомы в ЦНС, паранеопластической реакции. Поражение спинного мозга и его оболочек может развиваться в результате прорастания опухоли в межпозвоночное отверстие. Твердая мозговая оболочка обычно ограничивает распространение опухоли на спинной мозг, однако при сдавлении артерии развивается ишемическая миелопатия [5, 8]. Наиболее часто поражаются шейно-грудные сегменты спинного мозга и конский хвост. При компрессии спинного мозга, как правило, возникает боль, а затем появляются симптомы сдав-

ления спинного мозга. Внутричерепное поражение может возникнуть вследствие прорастания опухоли из шейных лимфатических узлов или распространения процесса по лимфатической системе. Характерна экстрадуральная диссеминированная локализация поражения, сопровождающаяся поражением черепных нервов, головной болью, отеком дисков зрительных нервов. Реже возникает субдуральное, или внутримозговое, поражение, приводящее к развитию очаговых симптомов поражения мозга или эпилептических припадков. Первичная лимфома головного мозга – редкая опухоль, она составляет около 1% от всех первичных опухолей головного мозга [10, 11]. Первичная лимфома обычно состоит из нескольких образований в коре мозга, мозолистом теле, базальных ганглиях. Возможно двустороннее поражение головного мозга через мозолистое тело, которое проявляется внутричерепной гипертензией, деменцией, эпилептическими припадками [9]. Еще более редко встречается первичная лимфома спинного мозга. При лимфогранулематозе в качестве паранеопластических синдромов встречаются: периферическая полиневропатия, энцефаломиелопатия, мозжечковая кортикальная дегенерация, полимиозит, мультифокальная лейкоэнцефалопатия, миастения, синдром Гийена – Баре [7].

Поражения кожи чаще обусловлены переходом патологического процесса с пораженных лимфатических узлов (прорастание опухоли) и могут быть множественными и/или в виде отдельных узелков различного диаметра. Наиболее частыми симптомами поражения кожи при лимфогранулематозе являются зуд и пруриго – папулы розового цвета, зудящие, покрытые эскориациями. Кожные проявления обычно локализуются на спине, верхних и нижних конечностях, в области молочных желез.

Поражение лимфатической системы наблюдается в периоде развернутой клинической картины в виде увеличения лимфатических узлов в нескольких зонах. При медиастинальной форме лимфогранулематоза на первый план выступает симптоматика сдавления верхней полой вены (отечность лица и шеи, сухой кашель, одышка, набухание шейных вен, утолщение шеи, боли за грудиной, появление венозной сеточки на груди). Как правило, при этом имеется увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов. У некоторых больных может преобладать увеличение мезентериальных лимфоузлов, достигающих больших размеров, что определяется при пальпации живота в виде бугристых опухолей с неровными контурами.

Возможно сдавление желчевыводящих путей или воротной вены, при этом соответственно развиваются желтуха или синдром портальной гипертензии. В редких случаях наблюдается преимущественное поражение забрюшинных лимфоузлов со сдавлением мочеочечников и спинного мозга.

Картина крови: изменения крови могут быть постоянны. При генерализованных формах наблюдаются нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и тенденцией к относительной и абсолютной лимфоцитопении, значительное увеличение СОЭ. Красная кровь может длительное время оставаться нормальной, но по мере прогрессирования болезни часто возникают анемия и умеренная тромбоцитопения.

Поражение желудочно-кишечного тракта возникает вследствие прорастания опухоли из соседних органов, а также метастазирования по лимфатическим путям. Клиническая картина проявляется болями в эпигастрии и околопупочной области, усиливающимися после еды, метеоризмом, диареей. Поражение тонкой кишки может осложниться частичной или полной кишечной непроходимостью или перфорацией изъязвившихся опухолей с последующим развитием перитонита. Вовлечение печени в патологический процесс проявляется появлением специфических узлов или диффузным поражением, характеризуется болями в области правого подреберья, ощущением горечи во рту, желтухой, увеличением и болезненностью печени, изменениями биохимических показателей, отражающих функциональную способность гепатоцитов. Селезенка увеличивается в период генерализации патологического процесса.

Поражение легких отмечается в период генерализации болезни, проявляется кашлем (иногда с кровохарканием), болями в грудной клетке, одышкой, мелкопузырчатыми хрипами. При вовлечении плевры отмечается клиника экссудативного плеврита, в плевральной жидкости обнаруживаются клетки Березовского – Штернберга.

Поражение почек обусловлено прорастанием опухоли из прилежащих к почке парааортальных лимфоузлов, а также из лимфатических узлов ворот почки. Клинически поражение почек проявляется болями в поясничной области, протеинурией, цилиндрурией.

Поражение костей обусловлено лимфогенным метастазированием из пораженных лимфогранулематозом органов и лимфатических узлов. Первое место по частоте поражения занимает позвоночник. Ведущим клиническим симптомом поражения костей являются боли, преимущественно в грудном и поясничном отделах позвоночника постоянного характера, с иррадиацией в ноги, усиливающиеся при надавливании на остистые отростки соответствующих пораженных позвонков. При прогрессировании патологического процесса может наступить компрессия спинного мозга. Второе место по частоте поражения занимают ребра, затем поражаются грудина и тазовые кости. Появляются боли и припухлость в месте пораженного ребра или грудины. При поражении костей таза появляются боли соответствующей локализации, усиливающиеся при ходьбе, надавливании в области гребня подвздошной кости.

Поражение костного мозга характеризуется ранней лейкопенией, тромбоцитопенией, анемией. Лимфогранулематоз может осложниться гемолитическими кризами.

Инфекции: из-за нарушения клеточного иммунитета часто развиваются вирусные, грибковые, протозойные

инфекции, которые еще более утяжеляются химиотерапией и/или лучевой терапией. Среди вирусных инфекций чаще встречается вирус опоясывающего герпеса, среди грибковых заболеваний – кандидоз и криптококковый менингит. Приводим описание двух клинических наблюдений, демонстрирующих трудности в установлении диагноза.

Больной Ч., 41 год. Заболел в апреле, когда на фоне переохлаждения появились кашель, боль за грудиной. При первом обследовании в общем анализе крови выявлено повышение СОЭ, на рентгенограмме органов грудной клетки патологии нет, температура не измерялась. Был проведен курс антибиотикотерапии, после чего состояние улучшилось. Через 5 месяцев вновь появились кашель и боль за грудиной. Через две недели на фоне этих симптомов и повышения температуры до 38,5° С появились онемение, парестезии в обеих стопах, которые в течение 7–10 дней симметрично распространились до уровня сосковой линии, возникла слабость в стопах. За весь период заболевания болевого синдрома в позвоночнике, миалгий, артралгий не было. Пациент был госпитализирован в клинику нервных болезней на базе неврологического отделения краевой клинической больницы № 1.

Неврологический статус при поступлении: со стороны ВНД, черепной иннервации патологии не выявлено. Походка паретико-атактическая. Мышечная гипотония в нижних конечностях. Мышечная сила в верхних конечностях – 5 баллов, в проксимальной группе нижних конечностей – 3 балла, в дистальной – 3 балла. Глубокие рефлексы с рук живые, симметричные с двух сторон, коленные оживлены, больше слева, ахилловы – поликинетичны, больше слева. Патологических рефлексов нет. Брюшные рефлексы снижены. Отмечается болевая гипестезия с двух сторон по проводниковому типу с верхней границей на уровне Th6. Незначительное снижение мышечно-суставного чувства в пальцах стоп. Пальце-носовую пробу выполняет удовлетворительно, пяточно-коленную – с атаксией с двух сторон. В простой и сенсibilизированной позе Ромберга неустойчив. Менингеальных симптомов нет. Болезненности при пальпации и перкуссии остистых отростков и паравертебральных точек не выявлено. Нарушения функции тазовых органов нет. Лимфоузлы, доступные для пальпации, не увеличены. Учитывая развитие заболевания после переохлаждения, общинфекционный синдром, картину поперечного поражения спинного мозга на грудном уровне, первоначально выставили диагноз «миелит». За время нахождения в стационаре сохранялась фебрильная температура (38,5–39,5° С). Улучшения состояния от проведенного курса антибиотиков отмечено не было. Симптоматика неуклонно нарастала: в течение недели степень нижнего парапареза достигла плевгии, развилось нарушение функции тазовых органов по центральному типу. Результаты обследования: ОАК – Hb 100 г/л, СОЭ – 52 мм/ч, в остальном без отклонений. Резко положительный СРБ, серомукоид – 1,400, сиаловые кислоты – 280, ревматоидный фактор отрицательный. Прокальцитонинный тест – отрицательный. Серологические исследования на цитомегаловирусы, токсоплазмоз, вирус герпеса, анализы на антитела к ВИЧ, HbsAg, антитела к HCV дали отрицательный результат. LE-клетки не обнаружены. Анализ на белок Бенс-Джонса отрицательный. Посев крови и мочи на стерильность роста не дал. Анализ СМЖ: бесцветная, прозрачная, белок – 0,33 г/л,

цитоз – 6/3, глюкоза – 4,3 ммоль/л. Исследование СМЖ методом ПЦР на туберкулез, цитомегаловирус, токсоплазмоз, вирусы семейства герпеса отрицательны. При цитологическом исследовании СМЖ атипичные клетки не выявлены. КТ грудной клетки: визуализируются увеличенные паратрахеальные лимфоузлы, сливающиеся в конгломерат размером 20x22 мм, увеличены парааортальные лимфоузлы слева и спереди от дуги и восходящего отдела аорты, трахеобронхиальные и бифуркационные лимфоузлы размером до 12 мм. На уровне V грудного позвонка паравертебрально справа имеется мягкотканый компонент размерами 12x39 мм в поперечнике. При исследовании в «костном» окне признаков деструкции не выявлено. Данные изменения можно расценить как: специфическое поражение (туберкулез?), медиастинальная форма саркоидоза (?), пролиферативное заболевание (лимфогранулематоз?). КТ брюшной полости: в забрюшинном пространстве парааортально с обеих сторон визуализируется пакет увеличенных лимфоузлов размерами от 1,0 до 1,8 см, гепатоспленомегалия. МРТ спинного мозга не производилось по техническим причинам.

Консультация фтизиатра: лихорадка неясной этиологии. Внутренняя лимфоаденопатия. Данные о туберкулезе бронхолегочной системы нет. Консультация гематолога: учитывая стойкий лихорадочный синдром, потерю массы тела, выраженную потливость, – нельзя исключить абдоминальную форму лимфогранулематоза. Рекомендовано: диагностическая лапаротомия с биопсией забрюшинных парааортальных лимфоузлов; изготовление мазков – отпечатков удаленных лимфоузлов. При консультировании окулистом, инфекционистом, ревматологом данных о глазной патологии, инфекционных, системных заболеваниях нет. Консультация нейрохирурга: данных о деструкции тел позвонков Th5-6 не выявлено. Выполнена биопсия подмышечных лимфоузлов слева – лимфоидной ткани не обнаружено. С целью морфологического подтверждения лимфолиферативного заболевания выполнена диагностическая лапаротомия с ревизией брюшной полости и забрюшинного пространства. При ревизии селезенки в ее толще пальпировались плотные узлы от 1,5 до 3 см, выполнена спленэктомия. При биопсии узлов корня брыжейки обнаружены типичные и полиморфные клетки Березовского – Штернберга в большом количестве. По результатам патолого-гистологического исследования лимфоузлов селезенки выставлен диагноз «лимфогранулематоз, смешанно-клеточный вариант, фиброзно-гранулематозная форма».

Второй клинический случай. Пациентка С., 35 лет, поступила с жалобами на боли в шейном и грудном отделах позвоночника, слабость и чувство онемения в ногах, туловище; увеличение надключичных лимфоузлов слева, общую слабость. Считает себя больной с середины февраля 2012 г., когда появились боли в спине, лечилась самостоятельно (согревающие мази, мануальная терапия), без эффекта. В начале апреля 2012 г. появилось онемение нижней части туловища с последующим распространением по нисходящему типу. С 15.04.12 г. развилась слабость в ногах, стала передвигаться с посторонней помощью.

Неврологический статус при поступлении: функция высшей нервной деятельности не нарушена. Менингеальных симптомов нет. Со стороны черепной иннервации патологии не выявлено. Походка с опорой на ходунки. Мышечный тонус не изменен. Мышечная сила

снижена в проксимальном отделе ног справа – 3 балла, слева – 2 балла, в остальных группах мышц соответствует 5 баллам. Глубокие рефлексы с рук оживлены S=D, с ног высокие, с расширением рефлексогенных зон, S=D, клонус стоп. Положительный симптом Бабинского с двух сторон. Гипестезия по проводниковому типу с уровня Th 7-8. Функция тазовых органов не нарушена. В течение 3 дней нарасла слабость в н/конечностях

Результаты обследования: ОАК: лейкоц. – $17,6 \times 10^9/\text{л}$, эр. – $4,21 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb – 111 г/л, Ht – 32,1%, тр. – $405 \times 10^9/\text{л}$, лимф. – 19,0%, моноциты – 3,0%, эоз. – 0,5%, СОЭ – 30 мм/ч.

Биохимическое исследование крови, коагулограмма, электролиты крови – без патологии. Учитывая начало заболевания с болевого синдрома с последующим развитием нижнего центрального парализа с проводниковым типом расстройства чувствительности, для исключения объемного образования спинного мозга первоначально выполнили МРТ шейно-грудного отдела спинного мозга, где были получены данные об эпидурите шейно-грудного отдела позвоночника. Консультация нейрохирурга: рекомендовано оперативное лечение. Однако, учитывая лейкоцитоз, повышение СОЭ, продолжили диагностический поиск. При КТ органов грудной клетки, брюшной полости выявлены объемное образование левого легкого, очаговые образования правого легкого, лимфаденопатия средостения, надключичной области слева. КТ шейного отдела спинного мозга: деструктивных изменений шейных и верхнегрудных позвонков не выявлено. Структурная перестройка тела Th1 позвонка. Объемный процесс мягких тканей шеи слева. Консультация пульмонолога: лимфаденопатия средостения. Периферическая лимфаденопатия. Очагово-инфильтративный процесс правого легкого. Фибробронхоскопия: сдавление извне Б-4,5 справа. Сдавление извне ББС слева. Локальный эндобронхит НДБ слева. Браш-биопсия: микро: I (2-я ст.) – выраженный воспалительный процесс, клеточный детрит, бронхиальный эпителий с реактивными изменениями. II (2-я ст.), IV (2-я ст.) – кровь, воспалительный процесс, участки клеточного детрита, скопление клеток бронхиального эпителия. 111 (2-я ст.) – кровь, участки клеточного детрита, единичные группы клеток бронхиального эпителия. ПЦР к Tbc – отр. ПГИ. Морфологическая картина больше характерна для туберкулезного процесса. Однако, учитывая изменения в общем анализе крови, лимфаденопатию, поражение легких, спинного мозга, не исключали лимфолиферативного заболевания, для подтверждения которого выполнена биопсия шейных, надключичных лимфоузлов. ПГИ ткани из лимфоузла шеи: несмотря на отсутствие (по результатам ИФТ) классических CD-30 позитивных клеток, морфологическая картина в большей степени соответствует лимфоме Ходжкина, вариант с подавлением лимфоидной ткани. В результате проведенного обследования был выставлен диагноз: компрессионно-ишемическая миелопатия на верхнегрудном уровне на фоне лимфогранулематоза с поражением оболочек спинного мозга. 4-я ст., 2-й кл. гр. Центральные нижний парализ с расстройством чувствительности по проводниковому типу с дисфункцией тазовых органов.

Обсуждение

Приведенные клинические случаи являются примером дебюта лимфогранулематоза с выраженной

неврологической симптоматикой, а также примером сложности своевременной постановки точного диагноза, требующего морфологического подтверждения. Это, в свою очередь, повлекло за собой сложности в определении тактики ведения пациента, а именно в решении вопроса о своевременном проведении специфической терапии. В настоящее время приняты диагностические критерии лимфогранулематоза [1]:

1. Локальное (чаще шейных) или генерализованное увеличение лимфатических узлов. Лимфоузлы плотные, безболезненные, не спаяны с кожей;
2. Лихорадка неправильного, волнообразного или постоянного характера (постоянная лихорадка наблюдается при далеко зашедшем процессе);
3. Проливной пот (постоянный или резко усиливающийся по ночам);
4. Кожный зуд (у 25–40% больных зуд генерализованный или локальный – в области увеличенных лимфоузлов);
5. Спленомегалия, гепатомегалия;
6. Изменения гемограммы: лейкоцитоз (реже лейкопения) с нейтрофилезом и лимфопенией, выраженное увеличение СОЭ;
7. Определение в биоптате узла или селезенки клеток Рид – Березовского – Штернберга и одного из морфологических вариантов заболевания – лимфогистиоцитарного, нодулярного склероза, смешанно-клеточного, лимфоидного истощения (обязательный критерий). У первого пациента дебют заболевания пришелся на период после перенесенного острого респираторного заболевания на фоне переохлаждения. Первыми симптомами являлись кашель, боль за грудиной, повышение СОЭ, в последующем отмечались подостро развивающиеся неврологические нарушения: миелопатия с поражением верхних грудных сегментов, нижний центральный парализ, лихорадка неясного генеза. В результате обследования выявлены следующие диагностические критерии, необходимые для постановки диагноза лимфогранулематоза: лихорадка, спленомегалия, гепатомегалия; лейкоцитоз, выраженное увеличение СОЭ. В то же время отсутствовали увеличение наружных лимфатических узлов, доступных для пальпации, проливной пот, часто встречающийся кожный зуд. В последующем в биоптате селезенки выявлены клетки Рид – Березовского – Штернберга. Во втором случае у пациентки до развития нижнего парализа в течение месяца отмечался болевой синдром в шейном отделе позвоночника, что расценено как проявление остеохондроза. Особенностью представленных клинических наблюдений является то, что одним из первых проявлений лимфогранулематоза были подостро развившиеся выраженные неврологические нарушения при отсутствии клинических признаков поражения со стороны других органов и систем. Как известно, заболевание чаще всего начинается с увеличения одного или нескольких лимфатических узлов шейно-надключичной, подмышечной или паховой областей. В первом случае лимфоузлы, доступные для пальпации, были не увеличены. Только при выполнении компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости визуализированы увеличенные паратрахеальные лимфоузлы, сливающиеся в конгломерат, и пакет увеличенных парааортальных лимфоузлов. В первом случае отсутствие воспалительных изменений в СМЖ, исключающих диагноз «миелит», развитие картины поперечного поражения спинного мозга можно было бы объяснить компрессией опухоли с экстра-, интравертебральным ро-

стом, прорастанием специфических гранулематозных масс в эпидуральную клетчатку, что не подтверждено нейровизуализационными методами. Выявлено только небольшое мягкотканое образование, расположенное паравертебрально. Кроме того, у пациента отсутствовала болевая стадия, предшествовавшая симптомам сдавления спинного мозга. Вероятно, возникновение спинальной симптоматики связано с компрессией сосуда и развитием ишемической миелопатии. Однако наличие длительного лихорадочного, интоксикационного синдромов в сочетании с выраженным увеличением СОЭ, лимфоаденопатией послужили основанием для дальнейшего диагностического поиска. Во втором случае признакам поперечного поражения спинного мозга предшествовала болевая стадия, повышение температуры тела не отмечалось. Выявленное образование при МРТ спинного мозга дифференцировалось с эпидуральным абсцессом. При КТ органов грудной, брюшной полости обнаружены увеличение лимфоузлов, но отсутствовала гепатоспленомегалия. Таким образом, во втором случае имели место 3 клинических диагностических критерия: увеличение наружных и внутренних лимфоузлов, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Сложность диагностики заключается в том, что даже при убедительной клинической картине диагноз лимфогранулематоза должен быть подтвержден морфологически, т. е. нахождением в гистологическом препарате многоядерных клеток Березовского – Штернберга. В первом случае биопсия подмышечного узла оказалась неинформативной, что потребовало проведения диагностической лапаротомии с биопсией узлов корня брыжейки, лимфатических узлов селезенки, подтвердивших диагноз лимфогранулематоза. Во втором случае при биопсии шейного лимфатического узла имевшаяся морфологическая картина в большей степени соответствовала лимфоме Ходжкина. В связи с установлением диагноза лимфогранулематоза пациенты для дальнейшего лечения были переведены в гематологическое отделение, где на фоне специфического лечения неврологическая симптоматика полностью регрессировала (первый пациент после 1-го курса мог стоять, после 2-го курса – ходить, после 3-го курса в неврологическом статусе очаговой симптоматики выявлено не было, у второй пациентки также наблюдался регресс нижнего центрального парализа).

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова М. А. Клиническая онкогематология. – М.: изд-во «Медицина», 2007. – 1144 с.
2. Демина Е. А. Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз). Современная терминология: Лекция // Терапевт. архив. – 2004. – Т. 76. № 1. – С. 69–73.
3. Имянитов Е. Н. Эпидемиология и биология лимфомы Ходжкина // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8. № 2. – С. 53–56.
4. Ковригина А. М., Пробатова Н. А. Лимфома Ходжкина и крупноклеточные лимфомы. – М.: Мед. информ. агентство, 2007.
5. Скоромец А. А. Соматоневрология: Руководство для врачей. – СПб: СпкЦЛит, 2009. – С. 191–192.
6. Терентьева Н. А., Алясова А. В., Шахов Б. Е. Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз). Клиническая картина. – Ниж. Новгород: из-во НГМА, 2008. – С. 36–43.
7. Терентьева Н. А., Алясова А. В., Шахов Б. Е. Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз). Поражение нервной системы. – Ниж. Новгород: из-во НГМА, 2008. – С. 78–89.

8. Яхно Н. Н. Болезни нервной системы // Руководство для врачей: В 2-х т. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2007. – Т. 2. 4-е изд., перераб. и доп. – С. 344–345.

9. Batchelor T., Loeffler J. S. Primary CNS lymphoma // J. clin. oncol. – 2006. – Mar 10. – № 24 (8). – P. 1281–1288.

10. Freeman C., Berg J. W., Cutler S. J. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas // Cancer. – 1972. – Jan. № 29 (1). – P. 252–260.

11. Kadan-Lottic N. S., Skluzacek M. C., Gurney J. G. Decreasing Incidence rates of primary central nervous system lymphoma // Cancer. – 2002. – № 95. – P. 193–202.

12. Hodgkin T. On some morbid experiences of the absorbent glands and spleen // Med. chir. trans. – 1932. – № 17. – P. 69–76.

Поступила 25.10.2012

**А. А. ТАТУЛЯН, Е. И. КОНДРАТЬЕВА, Е. И. КЛЕЩЕНКО,
Н. А. ШАБАЕВА, В. В. ЛЕБЕДЕВ**

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКУСОВ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ОНКОЛОГИИ, ГЕМАТОЛОГИИ И ХИМИОТЕРАПИИ ЗА 2011 ГОД

*Отделение клинической фармакологии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница»,
Россия, 350007, г. Краснодар, пл. Победы, 1, тел. 8 (861) 262-54-64. E-mail: dkkbfarm@mail.ru*

Проанализировано 910 историй болезни, получено 1186 результативных посевов из различных локусов. Анализ структуры возбудителей в отделении онкологии, гематологии и химиотерапии показал, что грамположительная флора выделяется чаще грамотрицательной более чем в 2 раза, а грибы рода *Candida* определяются в 6% от общего количества микроорганизмов. В структуре грамположительных микроорганизмов наибольший процент занимают энтерококки – 40,7%, а в структуре грамотрицательных микроорганизмов – кишечная палочка, 37%. При распределении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов по различным локусам установлено, что наиболее схожи по этому признаку посева из ануса, сосудистых катетеров и крови. Более половины всех *Enterococcus faecium*, выделенных из ануса, относится к ванкомицинрезистентным штаммам.

Ключевые слова: гемобластозы, структура, микрофлора, локусы.

A. A. TATULYAN, E. I. KONDRATIEV, E. I. KLESHENKO, N. A. SHABAEVA, V. V. LEBEDEV

CHARACTERISTICS OF THE MICROFLORA ISOLATED FROM DIFFERENT LOCI IN PATIENTS DEPARTMENT OF ONCOLOGY, HEMATOLOGY AND CHEMOTHERAPY FOR 2011

*Department of clinical pharmacology, GBUZ «Children regional clinical hospital»,
Russia, 350007, Krasnodar, pl. Victory, 1, tel. 8 (861) 262-54-64. E-mail: dkkbfarm@mail.ru*

Analyzed 910 records, obtained in 1186 from a variety of successful crops loci. Analysis of the structure of pathogens in the department of oncology, hematology and chemotherapy showed that gram-positive flora stands out most gram more than 2 times, and *Candida* species are defined in 6% of the total number of microorganisms. In the structure of Gram-positive bacteria enterococci occupy the highest percentage – 40,7%, and in the structure of gram-negative organisms – *E. coli*, 37%. In the allocation of gram-positive and gram-negative microorganisms in different loci, found that the most similar on the basis of the crops from the anus, vascular catheters and blood. More than half of *Enterococcus faecium*, isolated from the anus, refers to vankomitsinrezistentny strains.

Key words: hematological malignancies, structure, microflora, loc.

Введение

Существенные успехи в лечении онкогематологических заболеваний у детей в последние десятилетия являются следствием оптимизации химиотерапевтических протоколов. В то же время одновременно с интенсификацией терапии наблюдается рост удельного веса инфекционных осложнений. Инфекции часто осложняют течение заболеваний у больных с гемобластозами и депрессиями кроветворения [2, 6] и на сегодняшний день являются ведущей причиной летальности, не связанной с прогрессированием основного заболевания. Госпитальная инфекция может быть фатальной у этой группы больных [3].

Известно, что быстрое развитие инфекции обусловлено нарушениями, вызванными как самим заболеванием, так и иммуносупрессивным действием противоопухолевой терапии. Хирургическое лечение, химиотерапия и облучение влияют на состояние естественных анатомических барьеров, обеспечивающих устойчивость организма к инвазии инфекционных агентов из внешней среды или изменению патогенности представителей микрофлоры, постоянно обитающих на коже и слизистых оболочках. Следует добавить, что химиотерапия и облучение угнетают воспалительную и иммунную реакции организма больного. Кроме того, выздоровление от тяжелых инфекционных процессов большинства больных зависит от способности их