

нодальной локализации, основным в идентификации заболевания является морфологический метод, суммарная диагностическая эффективность обоих видов которого (цитологического и гистологического) по эндоскопическому биопсийному материалу составила 100%. Поэтому получением материала для морфологического исследования при подозрении на лимфосаркому должно завершаться каждое эндоскопическое исследование, при необходимости такое исследование с прицельной биопсией должно повторяться до разрешения возникших сомнений в характере патологического поражения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абишлява Д. И., Радулеску Г. Г., Машинин А. П. // Диагностика и лечение лимфом. — Л., 1981. — С. 187—188.
2. Гордина Г. А., Киселев А. В., Бухны А. Ф., Зак Э. В. // Актуальные вопросы клинической онкологии. — Томск, 1989. — Т. 1. — С. 45—47.
3. Гордина Г. А., Киселев А. В., Морозова О. В. // Матер. II Республиканской научно-практической конференции научного общества гематологов и трансфузиологов Лит. ССР. — 1987. — С. 110—113.
4. Ермаков Е. С. // Педиатрия. — 1986. — № 8. — С. 32—34.

Поступила 16.06.94

© Л. В. Бондаренко, 1994
УДК 616-006.444-053.2:616.8

Л. В. Бондаренко

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ОБОЛОЧЕК ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ И ЛИМФОСАРКОМЕ У ДЕТЕЙ

НИИ детской онкологии

Поражение мозговых оболочек при остром лимфобластном лейкозе и лимфосаркомах является столь характерным признаком специфического поражения центральной нервной системы, что он находит свое отражение практически во всех без исключения классификациях, посвященных этому вопросу [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Следовательно, менингеальная форма является доминирующей среди специфических форм поражения нервной системы при остром лимфобластном лейкозе и лимфосаркоме.

В клинических условиях оценка частоты поражения оболочек головного мозга может вызывать определенные трудности в связи с тем, что далеко не всегда имеется параллелизм между менингеальным симптомокомплексом и изменением спинномозговой жидкости. В этой связи мы выделяем 3 возможных варианта течения менингитов у детей с острым лимфобластным лейкозом и лимфосаркомой. К первому варианту следует отнести те наблюдения, когда клинические симптомы и изменения в ликворе выявляются одновременно. Ко второму варианту мы относим ликвороположительные менингиты,

когда при полном отсутствии клинических симптомов поражения оболочек в ликворе определяется плеоцитоз с наличием бластных клеток. Третий вариант поражения оболочек характеризуется наличием менингеального симптомокомплекса и отсутствием бластных клеток в спинномозговой жидкости. Это так называемые ликворотрицательные формы менингитов при лимфобластных опухолях у детей, диагностика которых вызывает затруднения и требует динамического наблюдения за больными, а также применения таких дополнительных методов обследования, как компьютерная томография и радиоизотопная диагностика.

При обсуждении проблемы специфического поражения нервной системы при остром лимфобластном лейкозе и лимфосаркоме следует учитывать некоторые общие особенности.

Первой из них является то, что при многообразии проникновения бластных клеток в нервную систему, как показали исследования А. В. Васильева [1], специфическому поражению структур головного и спинного мозга предшествует поражение твердой и мягкой мозговых оболочек. Это ставит проблему специфических поражений оболочек головного и спинного мозга на первое место среди симптомов поражения центральной нервной системы.

Второй особенностью является клинко-морфологическая диссоциация, когда при безусловном специфическом поражении тех или иных неврологических структур клинические симптомы поражения выражены слабо или отсутствуют. Это полностью относится к оболочкам головного и спинного мозга. Отсюда вытекает необходимость выделения субклинических форм поражения, которые выявляются не клиническими методами, а методом исследования ликвора или же компьютерной томографией и радиоизотопными исследованиями.

Третьей особенностью является то, что наряду со специфическим поражением существуют неспецифические механизмы поражения нервной системы, относящиеся прежде всего к нарушению гемодинамики, повышению внутричерепного давления и возникновению менингеального симптомокомплекса, который клинически оценивается как явление менингизма.

Четвертая особенность заключается в том, что поражение нервной системы всегда является отягощающим фактором течения основного заболевания и в свою очередь может привести к развитию такого тяжелого осложнения, каким является отек головного мозга.

Менингеальные формы специфического поражения нервной системы указывают на возможность вовлечения в патологический процесс всех трех оболочек головного и спинного мозга, в связи с чем целесообразно выделить трех вариантов поражения оболочек: твердой (специфический пахименингит), паутинной (специфический арахноидит) и мягкой (специфический лептоменингит). Это деление не является абсолютным, однако оправдано с клинической точки зрения, так как соответствует общепринятому в клинике выделению менингитов и арахноидитов различной этиологии.

Специфический пахименингит является понятием не столько клиническим, сколько патоморфологическим, так как поражение твердой мозговой оболочки в этих случаях не имеет никакой убедительной неврологической симптоматики. Его наличие можно предполагать только во взаимосвязи с другими проявлениями

специфического поражения нервной системы. На уровне церебральных структур твердая мозговая оболочка оказывается инфильтрированной лимфобластными клетками, обычно в области основания головного мозга. В литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что на уровне спинного мозга твердая мозговая оболочка поражена только в области поясничных позвонков, а в других отделах спинного мозга инфильтрация твердой мозговой оболочки отсутствовала или была минимальной. Бластные клетки в ликворе при специфических пахименингитах не выявляются.

Топографические взаимоотношения паутинной и мягкой мозговых оболочек таковы, что трудно представить специфическое поражение лишь одной из них. Существует мнение [8], что арахноидит представляет собой воспаление мягких мозговых оболочек (в основном паутинной).

Специфические арахноидиты принято делить на базальные, конвекситальные и спинальные. При этом базальная локализация встречается в редких случаях, а спинальные формы арахноидитов несколько чаще.

Доминирующая базальная локализация арахноидитов соответствует теории А. В. Васильева (1982), согласно которой специфическое поражение оболочек происходит, главным образом, в области турецкого седла. Клиническая синдромология базального арахноидита клинически проявляется симптомами поражения глазодвигательных нервов. Топографическая близость процесса к орбите глаза создает предпосылки для возможного ее поражения. В этой связи офтальмологическое исследование приобретает немаловажное значение.

Это связано и с возможностью поражения зрительного нерва в области хиазмы, а также специфического поражения сетчатки. Одним из частых симптомов базального процесса являются также симптомы поражения лицевого нерва. Относительно редким симптомом базального арахноидита является экзофтальм, патогенез которого может быть связан с локальным процессом внутри орбиты или причинами, имеющими отношение к трофическим расстройствам при эндокринной форме дизэнцефального синдрома [9]. Могут вовлекаться в специфический процесс и другие черепные нервы, чаще глазодвигательный, тройничный и слуховой.

Одним из немногих клинических симптомов конвекситального менингита являются очаговые судорожные припадки.

Синдром спинального арахноидита связан с поражением спинномозговых корешков (по аналогии с поражением корешков черепных нервов), что клинически характеризуется корешковым болевым синдромом. Характеристика этого болевого синдрома клинически усложняется тем, что он может также носить оболочечно-корешковый и корешково-невритический характер. Болевой корешковый синдром имеет различную степень выраженности, а у отдельных больных вообще отсутствует, несмотря на наличие специфической инфильтрации корешков спинного мозга.

Специфический лептоменингит подразумевает преимущественное поражение мягкой мозговой оболочки и наличие лимфобластного плеоцитоза в спинномозговой жидкости. Топической особенностью лептоменингитов является их преимущественная базальная локализация, что подтверждается и патоморфологическими

данными. Эта черта столь характерна для лимфобластных лептоменингитов, что их можно с полным основанием назвать базальными менингитами. Возможно и более широкое распространение процесса, когда он может носить цереброспинальный характер, но основная локализация в этих случаях все же сохраняется. Характерной чертой специфических лептоменингитов является наличие бластных клеток в спинномозговой жидкости. Своеобразием клеточно-белковой диссоциации в этих случаях являлось то, что на протяжении 1,5—2 лет бластные клетки в ликворе могли повторно появляться и полностью исчезать, что дает повод клиницистам говорить о рецидивирующем течении лептоменингитов. Подобные рецидивы мы наблюдали у отдельных больных от 2 до 5 раз. При этом каждый рецидив продолжается в интервале от 3—4 до 7—12 дней. Только в единичных случаях наличие бластных клеток в ликворе может определяться постоянно в течение 1—2 мес. Но это является скорее исключением, чем правилом. Количество бластных клеток при этом колеблется на уровне от нескольких десятков до нескольких сотен (от 15—30 до 300—500 в мм³). В редких случаях плеоцитоз отмечался на очень высоких цифрах. Несмотря на широкий разброс количественного состава плеоцитоза, следует признать, что характерным все же является умеренный плеоцитоз. В некоторых случаях обращал на себя внимание низкий уровень цитоза, когда в ликворе определялось 9, 10, 13, 17 клеток, однако в этих случаях все клетки являлись бластными.

Представляют интерес временные интервалы между рецидивами. По нашим наблюдениям, они составляют чаще всего 2—4 или 7—11 мес. Столь короткие временные интервалы выдвигают рабочую гипотезу о том, что к оценке рецидивов в условиях проводимой химиотерапии, по-видимому, следует выработать новое отношение и высказать мнение о том, что появление или исчезновение на несколько месяцев бластных клеток в ликворе не снимает вопроса о специфической инфильтрации мягких мозговых оболочек на всем протяжении заболевания. У нас есть основание говорить о том, что специфическое поражение мягких мозговых оболочек полностью не прекращается в тот период, когда бластные клетки в ликворе не определяются. Другими словами, бластная инфильтрация мягких мозговых оболочек далеко не всегда сопровождается наличием плеоцитоза в спинномозговой жидкости. Его появление в ликворе происходит в виде кратковременных «выбросов» бластных клеток, которые быстро исчезают уже после первых эндолумбальных введений метотрексата. Это мнение подтверждается еще несколькими особенностями состава ликвора при остром лимфобластном лейкозе и лимфосаркомах. Одной из таких особенностей является то, что между рецидивами в отдельных анализах ликвора мы нередко наблюдаем почти постоянное присутствие единичных клеток, указывающее на то, что между отдельными рецидивами мягкие мозговые оболочки остаются в состоянии специфической инфильтрации и проявляют признаки вялотекущего процесса в виде единичных клеток. Высказанному мнению следует придавать особое значение в тех случаях, когда в ликворе наряду с единичными клетками определяется высокое содержание белка (1,59 г/л; 2,40 г/л; 3,15 г/л и т.п.). Если синдром белково-клеточной диссоциации чередуется с геморрагическим ликвором даже при отсутствии плеоцитоза,

наличие текущего менингита становится особенно вероятным. По-видимому, следует говорить не столько о рецидивах нейрорлейкоза, сколько о его хроническом, волнообразном течении.

Волнообразность, по нашим наблюдениям, является характерной чертой специфического лептоменингита. Следует говорить о том, что «выброс» бластных клеток в спинномозговую жидкость идет неравномерно и отражает сложные патофизиологические изменения, происходящие в гематоэнцефалическом барьере с ярко выраженной тенденцией к состоянию своей функциональной компенсации. Все вышесказанное указывает на то, что «менингит» при остром лимфобластном лейкозе и лимфосаркомах нельзя воспринимать с общепринятых позиций нейроинфекционных заболеваний, так как текущий специфический процесс в оболочках определяется нами по данным исследования ликвора не только в периоды появления бластных клеток, но и при их полном отсутствии. Эту особенность следует учитывать в период обоснования необходимости продолжения химиотерапии специфического лептоменингита.

Сравнительный анализ менингитов при остром лимфобластном лейкозе и лимфосаркоме позволяет говорить об общей направленности процесса и о сходстве основных закономерностей. Однако в целом следует говорить, что при остром лимфобластном лейкозе в ликворе больше клеток, а при лимфосаркоме в ликворе больше белка. При арахноидитах также отмечается плеоцитоз в спинномозговой жидкости, хотя неотъемлемой частью клинической картины арахноидитов является поражение черепных нервов или спинномозговых корешков. Если плеоцитоз в ликворе носит преходящий характер, то поражение черепно-мозговых нервов при арахноидитах, наоборот, носит стойкий, а иногда необратимый характер. В единичных случаях мы наблюдали «ампутационный» характер поражения корешков черепно-мозговых нервов, когда слепота или половинное поражение лица при поражении зрительного и лицевого нервов были необратимыми.

Таким образом, специфический процесс при остром лимфобластном лейкозе и лимфосаркоме может развиваться в твердой, паутинной и мягкой мозговых оболочках. Вместе с тем, мягкие мозговые оболочки поражаются намного чаще. Клинический полиморфизм менингеальных форм поражения колеблется в очень широком диапазоне, начиная от четко выраженных клинических симптомов и кончая полным отсутствием менингеального симптомокомплекса. Существование не только ликвороположительных, но и ликворотрицательных форм в клинической практике требует, помимо люмбальной пункции, проведения дополнительных методов исследования. Немаловажное значение в этих случаях приобретает динамическое и катamnестическое наблюдение. Последнее обстоятельство приобретает особо важное значение, так как характер поражения мозговых оболочек существенно отличается от характера течения инфекционных менингитов. При остром лимфобластном лейкозе и лимфосаркомах нередко возникают ликворные ремиссии, несмотря на текущий специфический процесс в оболочках. В этих случаях ликворные синдромы оказываются патологическими, хотя и не содержат бластных клеток в ликворе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А. В. Патологическая анатомия острого лейкоза детей при современном лечении: Дисс. канд. — М., 1982. — 214 с.
2. Кисляк Н. С., Махонина Л. А., Ивановская Т. Е. Клиническое течение и лечение острого лейкоза у детей. — М.: Медицина, 1972. — 203 с.
3. Кончакова М. И., Круглова Г. В. // Невропатология и психиатрия. — 1980. — № 3. — С. 329—333.
4. Курмашев В. И. Нейрорлейкоз у детей: Дисс. докт. — М., 1981. — 366 с.
5. Лорие Ю. И., Финогенова И. А. // Клини. мед. — 1976. — Т. 54. — № 6. — С. 31—36.
6. Махонина Л. А. Материалы к клинике и лечению (химиотерапия и иммунотерапия) острого лейкоза у детей: Дис. докт. — М., 1973. — 312 с.
7. Моисеенко Е. И. Лечение и профилактика (химиотерапия и гамматерапия) нейрорлейкоза у детей: Дисс. канд. — М., 1977. — 163 с.
8. Шамансуров Ш. Ш. // Неврология детского возраста. — Минск, 1990. — С. 64—71.
9. Шеффер Д. Г. Гипоталамические синдромы. — М., 1971. — 383 с.
10. Ghilezan N., Tamburlini S., Marinca F. // Radiobiol. — Radiother. — 1982. — Vol. 23. — N 4. — P. 375—386.

Поступила 23.02.93

© И. В. Варламова, 1994
УДК 616.155.392-036.87:616.8

И. В. Варламова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЕРВИЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ И РЕЦИДИВОВ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ И ГЕМАТОСАРКОМАХ

НИИ клинической онкологии

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) является одним из наиболее тяжелых проявлений острых лейкозов и гематосарком высокой степени злокачественности (лимфобластной, иммунобластной и гистиоцитарной ретикулосаркомы) [2, 3, 8, 10, 11]. Первичные поражения ЦНС к настоящему времени изучены достаточно хорошо, разработаны эффективные методы их лечения [2, 4, 5—7, 9]. Однако у части больных в дальнейшем наблюдаются рецидивы поражения ЦНС, которые нередко бывают повторными. Сроки появления этих рецидивов, их частота, клинические проявления и сочетание с рецидивами поражения других органов и тканей до сих пор практически не изучены, что и побудило нас провести данный анализ, позволяющий рассмотреть клинические проявления рецидивов поражения ЦНС.

С этой целью нами были обследованы 113 больных гемобластомами высокой степени злокачественности с поражением ЦНС, в результате лечения которого достигнута ремиссия. Из них у 39 больных были острые лейкозы и у 74 больных — гематосаркомы.

Среди обследованных было 32 женщины и 81 мужчина в возрасте от 15 до 74 лет. Среди больных как острыми лейкозами, так и гематосаркомами преобладали больные мужского пола в возрасте от 21 до 30 лет. Все больным диагноз был поставлен цитоморфологи-