

Н.П. Ильев¹, О.А. Максакова¹, О.С. Зайцев^{*1,2},
Д.И. Пицхелаури¹, А.П. Троицкий¹, Г.Л. Кобяков¹,
А.А. Поддубский¹, С.А. Маряшев¹, А.Е. Быканов¹

¹ — ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ, Москва, Россия

² — Приволжский исследовательский медицинский университет, Н. Новгород, Россия

ПЕРВИЧНЫЕ ЛИМФОМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА. ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ БИОПСИИ (ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ)

N.P. Ilyev¹, O.A. Maksakova¹, O.S. Zaitsev^{*1,2},
D.I. Pitskhelauri¹, A.P. Troitskiy¹, G.L. Kobiakov¹,
A.A. Poddubskiy¹, S.A. Maryashev¹, A.E. Bykanov¹

¹ — Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Neurosurgery Named After N.N. Burdenko", Moscow, Russia

² — Privolzhsky Research Medical University, N. Novgorod, Russia

PRIMARY CEREBRAL LYMPHOMA. MENTAL DISORDERS AFTER BIOPSY (CASE REPORT)

Резюме

В статье приведен обзор литературы по диагностике и лечению первичных лимфом центральной нервной системы и описан случай развития психических нарушений до и после операции у пациентки с диагнозом лимфома III желудочка головного мозга. Благодаря междисциплинарному подходу психопатологическая динамика анализировалась с учетом структурно-функционального состояния головного мозга, что позволило уточнить возможные причины ее возникновения и способы лечения. Острый дебют заболевания в виде спутанности и головной боли был связан с затруднением ликворотока, обусловленным локализацией опухоли. Причиной дезинтеграции сознания в послеоперационном периоде явилась гипоксия мозга и вызванная ей нестабильность связей между церебральными структурами. Своеобразие процесса восстановления сознания могло определяться преморбидными личностными особенностями.

Ключевые слова: лимфома головного мозга, третий желудочек мозга, биопсия, дезинтеграция сознания, психические нарушения, психопатология, психофармакотерапия

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 02.09.2019 г.

Принята к публикации 29.11.2019 г.

Для цитирования: Ильев Н.П., Максакова О.А., Зайцев О.С. и др. ПЕРВИЧНЫЕ ЛИМФОМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА. ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ БИОПСИИ (ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ). Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(6): 467-474. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-467-474

Abstract

The article reviews the literature on the diagnosis and treatment of primary lymphomas of the central nervous system and describes a case of mental disorder before and after surgery in a patient with lymphoma of the third ventricle. Using an interdisciplinary approach, psychopathological dynamics is analyzed taking into account the structural and functional state of the brain, which allowed to clarify the possible causes of mental disorders and methods of treatment. Acute onset of confusion and headache was associated with disorders of the liquor outflow, due to the localization of

*Контакты: Олег Семенович Зайцев, e-mail: OZaitsev@nsi.ru

*Contacts: Oleg S. Zaitsev, e-mail: OZaitsev@nsi.ru

the tumor. The reason for the disintegration of consciousness after surgery was brain hypoxia and the instability of connections between cerebral structures associated with it. The peculiarity of the consciousness recovery could be determined by premorbid personal traits.

Key words: *brain lymphoma; third brain ventricle; biopsy; disintegration of consciousness; mental disorders, psychopathology; psychopharmacotherapy*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 02.09.2019

Accepted for publication on 29.11.2019

For citation: Ilyayev N.P., Maksakova O.A., Zaitsev O.S. et al. PRIMARY CEREBRAL LYMPHOMA. MENTAL DISORDERS AFTER BIOPSY (CASE REPORT).

The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(6): 467-474. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-467-474

Лимфома является заболеванием лимфоидной и миелоидной тканей. Первичная лимфома центральной нервной системы (ПЛЦНС) — редкая форма неходжкинских лимфом, которая возникает в центральной нервной системе (ЦНС) и не распространяется за ее пределы. Заболеваемость этой патологией составляет 4-7 случаев на 1 000 000 населения [1-3]. ПЛЦНС была впервые выделена как нозологическая единица более 80 лет тому назад [4], далее ее классифицировали как саркому из ретикулярных клеток и микроглиому. Усовершенствование диагностических методов позволило окончательно подтвердить лимфоидную природу ПЛЦНС и способствовало возрастанию ее выявляемости [5], что обусловило усиление научно-практического интереса к этому заболеванию, в том числе в специальных обзорах литературы [6, 7].

Локализация ПЛЦНС весьма разнообразна: одиночные или множественные очаги в головном и спинном мозге, глазных яблоках, в структурах переднего зрительного пути [8] и в оболочках мозга. Наиболее часто лимфома головного мозга располагается супратенториально, в 15% — инфратенториально. В 60% случаев опухоль локализуется в паравентрикулярной зоне (таламус, базальные ганглии, мозолистое тело). Лобные доли вовлечены в 20% случаев, височные — 18%, теменные — 15% и затылочные — в 4% случаев [9].

При первичном выявлении обнаруживаются очаги различного размера, чаще всего — хорошо видимые образования более 2 см в диаметре. Визуализация с контрастом выявляет плотное, гомогенное образование у иммунокомпетентных больных и менее оформленное, гетерогенное — при ВИЧ-ассоциированной ПЛЦНС. Перитуморозный отек, локальный масс-эффект наблюдаются реже, чем при внутримозговых новообразованиях другой этиологии, кроме того, для ПЛЦНС не характерны кальцификаты или кровоизлияния в опухоль [10].

Предполагают, что в патогенезе лимфомы играют роль как неблагоприятные внешние факторы, так и снижение эффективности иммунной системы. Среди возможных предрасполагающих факторов рассматриваются воздействие радиационного облучения и винилхлоридного газа, табака, а также употребление продуктов, содержащих канцерогены.

Иммунодефицитные состояния, способствующие возникновению лимфом, могут быть вызваны ВИЧ-инфекцией, вирусом Эпштейна-Барр, последствиями лучевой терапии и пересадки органов.

Люди с сохранным иммунитетом чаще заболевают ПЛЦНС после 50 лет. Симптоматически болезнь проявляется достаточно быстро. По-видимому, на ранних этапах ее роста какая-либо специфическая симптоматика отсутствует. Первичные симптомы возникают при нарастании локального объема опухолевой ткани за счет повышения внутричерепного давления, поражения глаза, сдавления окружающей ткани головного мозга или проводниковых путей. В целом патологические признаки определяются объемом и локализацией интракраниального поражения, однако существуют некоторые отличия проявлений этого заболевания от внутричерепных опухолей иного генеза. Так, в отличие от глиом, менингиом и вторичных опухолевых поражений ЦНС при ПЛЦНС относительно редко развивается структурная эпилепсия. В то же время очаговая неврологическая симптоматика, изменения личности, головные боли и сонливость наблюдаются в большинстве случаев [11]: фокальный неврологический дефицит выявляется в 70% случаев ПЛЦНС; до 43% пациентов обнаруживают поведенческие или нейропсихиатрические изменения, которые в силу своей неспецифичности затягивают постановку диагноза; в 33% случаев выявляются признаки повышения внутричерепного давления (готовная боль, тошнота и рвота), в 14% — эпилептические припадки, в 4% — нарушения зрения.

Лимфома головного мозга чаще манифестирует локальной симптоматикой. Когнитивные и личностные изменения, как и при других внутримозговых опухолях, могут наблюдаться при разной локализации (лобные доли, мозолистое тело, перивентрикулярные структуры). Симптомы, обусловленные масс-эффектом (головная боль, тошнота, рвота), встречаются реже, чем при глиомах и метастазах.

Психопатологическая симптоматика, как правило, наблюдается в комбинации с фокальным неврологическим дефицитом [12]. В некоторых наблюдениях сообщалось о доминировании психических нарушений при ПЛЦНС. Melinz с соавт. (2002) описали пациента с манией [13], R.Fisher и C.Harper в 1983г [14]

наблюдали случай с ПЛЦНС, затронувшей лимбическую систему, которая проявлялась депрессией и периодической рвотой. В недавней работе китайские коллеги показали, что на ранних стадиях первичная лимфома может оказывать влияние на настроение — основным и доминирующим симптомом у пациента была депрессия, которую длительно лечили лекарственной терапией, прежде чем был установлен правильный диагноз [15].

Из-за относительной редкости первичной лимфомы головного мозга стандарта ведения пациентов с этой патологией в настоящее время не существует. До сегодняшнего дня дискутируется вопрос возможности и необходимости проведения лучевой терапии в качестве первой линии лечения.

Пациентам с ПЛЦНС иногда требуется назначение препаратов для коррекции неврологических нарушений. Однако здесь необходима осторожность: например, следует избегать профилактического использования противоэпилептических препаратов не только из-за отсутствия доказательств эффективности такой профилактики, но и вследствие вероятности усиления токсических эффектов химиотерапии.

Хирургические методы применяются, в основном, с диагностической целью посредством стереотаксической биопсии. Радикальное удаление первичной лимфомы головного мозга не увеличивает продолжительность жизни, но может приводить к неврологическим нарушениям. При локализации опухоли в труднодоступных местах (ствол головного мозга) открытая биопсия оказывается более предпочтительной. Хирургическое лечение используется в целях декомпрессии при быстром нарастании тяжести состояния, связанным с нарушением оттока ликвора и внутричерепной гипертензией [16]. Еще 20 лет назад считалось, что прогноз при первичной лимфоме неблагоприятный: продолжительность жизни пациентов составляла от двух месяцев до двух лет [17]. Однако в настоящее время этот пессимистический прогноз пересматривается [18]. Применение современных методов химиотерапии значительно улучшило результаты лечения. С введением специфической полихимиотерапии появилась возможность длительных полных ремиссий более чем в 50% случаев [19].

Выбор химиотерапевтических препаратов определяется их активностью и способностью проникать через гематоэнцефалический барьер. Комбинированная химиолучевая терапия дает более высокую выживаемость пациентов [20].

Риск возникновения рецидива для пациентов, получающих комбинированную терапию, составляет примерно 50%. Большинство рецидивов возникает в течение первых двух лет с момента окончания первоначальной терапии, но возможны и более поздние рецидивы — в течение 5 лет после завершения лечения. Опасность рецидива выше (более 40%) у пациентов с системной лимфомой, лимфомой глаза и леп-

томенингитом [21]. Опухоль рецидивирует или на месте первичного очага, или в других участках мозга. Рецидивы ухудшают прогноз, но при продолжении лечения шансы на достижение повторной ремиссии достаточно высоки. Некоторые пациенты остаются чувствительными к терапии, несмотря на многочисленные рецидивы. У пациентов с предшествующим тотальным облучением головы существует высокий риск возникновения токсического поражения нервной системы. У пожилых больных риск развития прогрессирующего неврологического синдрома, характеризующегося деменцией, атаксией и дизурией, особенно высок. Обычно симптомы нейротоксического поражения появляются в течение года от начала лечения.

Несмотря на относительно большое число исследований по диагностике и лечению первичной лимфомы головного мозга, нам не удалось обнаружить ни одной публикации, посвященной или описывающей нарушения психики при этой патологии или в результате ее лечения. Общепризнано, что первичная лимфатическая опухоль головного мозга не имеет специфических психопатологических черт, ее симптомы определяются локализацией. Не претендуя на участие в диагностике заболевания, психиатр стилизуется как с психопатологическими проявлениями заболевания, так и с последствиями лечебного воздействия. Относительная редкость заболевания заставляет фиксировать каждый случай, когда «что-то пошло не так».

Описание случая

Больная П., 53 года, правша.

По образованию врач, работала заведующей лабораторией.

Росла и развивалась в соответствии с возрастом, наследственность психопатологически не отягощена. Со слов родственников стремилась быть лидером, ответственно относилась к делу. В то же время муж отмечал, что она «была деспотичной, с тяжелым характером, все брала в свои руки, командовала всеми». По данным представленной выписки заболевание впервые проявилось в виде сильного и длительного озноба. За медицинской помощью не обращалась. Через пять дней появилось головокружение, затем рвота. Еще через два дня родственники заметили заторможенность, нарушение памяти, дезориентацию в месте и времени. Вечером бригадой скорой медицинской помощи пациентка госпитализирована в реанимационное отделение местной больницы. Через 18 дней переведена в реанимационное отделение Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Николая Ниловича Бурденко (НМИЦ нейрохирургии им акад. Н.Н. Бурденко).

При спиральной компьютерной томографии (СКТ) головного мозга до операции (см. рис. 1А) выявлено

незначительное смещение срединных структур головного мозга вправо до 2 мм. Боковые желудочки асимметричны, D>S. Третий желудочек деформирован опухолевой тканью. Конвекситальные субарахноидальные пространства больших полушарий не расширены. Базальные цистерны прослеживаются. В экстренном порядке была выполнена открытая биопсия опухоли III желудочка, микрохирургическая тривентрикулостомия. При оперативном вмешательстве не было каких-либо осложнений. Доступ в передний рог правого бокового желудочка осуществлялся через межполушарный доступ. Явное присутствие незначительного количества опухоли обнаружено в передней части и в области воронки гипофиза, в латеральных стенках III желудочка признаков опухолевой ткани не отмечено. Небольшой фрагмент опухоли взят на биопсию. По результатам срочной биопсии — лимфома.

На СКТ головного мозга после операции (см. рис. 1Б) очагов патологической плотности в веществе голов-

ного мозга не выявлено. Боковые желудочки умеренно асимметрично расширены в проекции тел. Срединные структуры мозга не смещены. Базальные цистерны прослеживаются, не сужены. Субарахноидальное пространство симметрично, не расширено. Борозды мозжечка подчеркнуты.

В первые сутки после операции на фоне сниженного уровня сознания у пациентки наблюдалось устойчивое двигательное беспокойство, с разнообразными нецеленаправленными движениями. Ведение этого состояния осуществлялось без назначения нейролептиков из-за опасения дальнейшего снижения уровня сознания, но с использованием мягкой фиксации конечностей к кровати, с контролем каждые два часа.

На третьи сутки после операции состояние пациентки резко ухудшилось: произошла серия фокальных судорожных приступов, последний — с вторичной генерализацией. После первого приступа назначена противосудорожная терапия: диазепам 10мг в/м,

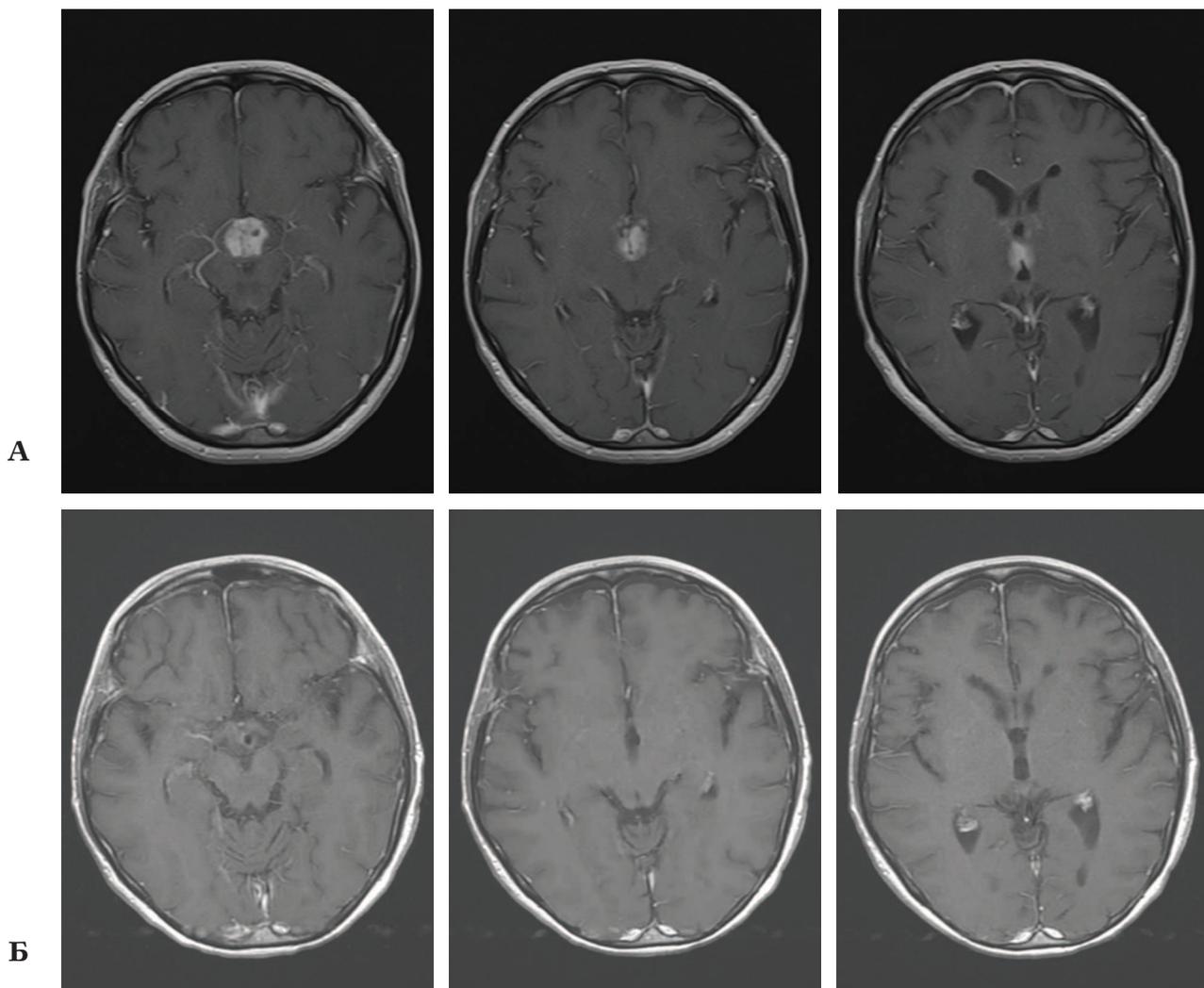


Рисунок 1. СКТ с контрастным усилением: А – до операции. Визуализируется гиперинтенсивная опухоль в проекции III желудочка; Б – после операции

Figure 1. SCT with contrast enhancement: A – before surgery. Hyperintense tumor in the projection of the third ventricle is visualized; B – after surgery

вальпроат натрия 1000 мг в/в кап, леветирацетам 2000 мг в/в. После третьего приступа отмечалось угнетение уровня бодрствования до сопора, была выполнена интубация трахеи, пациентка переведена на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). В ходе осмотра наблюдались миоклонические подергивания лицевой мускулатуры. На фоне ИВЛ пациентка не реагировала на обращенную речь.

В последующие двое суток состояние не изменилось: больная лежала в приданной позе с закрытыми глазами, на обращенную речь не реагировала, на болевые раздражители появлялась мимическая реакция. В связи с отсутствием эпилептических приступов и угнетением сознания противосудорожная терапия была отменена.

На 5-е сутки после операции у пациентки возник эпизод фибрилляции желудочков с неэффективным кровообращением. Реанимационные мероприятия (непрямой массаж сердца, дефибрилляция, введение антиаритмических препаратов) привели к восстановлению сердечного ритма.

Еще через четыре дня отмечался короткий эпизод фибрилляции предсердий с тахикардией, выраженной артериальной гипотонией до 40/20 мм рт.ст.

Все это время уровень активности пациентки оставался прежним (пассивная поза, периодические сгибания в локтевых суставах, отсутствие ответов на вопросы, наличие только непостоянного приоткрывания глаз в ответ на внешние раздражители).

Через сутки у пациентки обнаружен пневмоторакс, в связи с чем был установлен дренаж.

На следующий день (11-е сутки после операции) появилось спонтанное открывание глаз.

На 12-е сутки больная ответила на обращение, по просьбе вывела язык за линию зубов. Через две недели после операции появилась фиксация взгляда.

Еще через три дня процесс восстановления осложнился гнойным трахеобронхитом, потребовавшим проведения антибиотикотерапии.

Несмотря на крайне быструю истощаемость, связанную с тяжелыми соматическими осложнениями, спонтанное восстановление продолжалось: через 26 дней после оперативного вмешательства пациентка бодрствовала в течение дня, следила взором за происходящим, появилась спонтанная двигательная активность. Больная все еще лежала в приданной позе, но на обращенную речь фиксировала взор, выполняла простые инструкции, расширился объем целенаправленных движений в конечностях. При использовании шприх-канюли выяснилось, что речевая функция сохранна. Это позволило выявить колебания уровня сознания, проявлявшиеся эпизодами психомоторного беспокойства.

На 31-й день нахождения в стационаре, с учетом гистологического диагноза, а также состояния пациентки, начат курс химиотерапии в режиме монотерапии: Темозоломид 150 мг/м² — 250 мг внутрь ежедневно с 1 по 5 дни 28-дневного цикла. После первой недели терапии с учетом относительного утяжеле-

ния состояния пациентки, ухудшения гематологических показателей (снижение лейкоцитов до 1,45 тыс. в мл, нейтрофилов до 0,43 тыс. в мл, тромбоцитов до 22 тыс. в мл), химиотерапия была прервана.

Пациентка была переведена из реанимационного отделения в нейрохирургическое через 35 суток после операции. В этот же день была повторно осмотрена психиатром в связи с возбуждением: на момент осмотра жалоб не предъявляла, контакт был затруднен в связи с наличием трахеостомической трубки. При осмотре отмечалось двигательное беспокойство, пыталась вырвать катетер, продолжала это делать, не смотря на уговоры прекратить.

Еще через неделю на 39-й день после операции психиатром отмечена обедненная мимика, безразличное выражение лица. Пациентка лежала в кровати, не пытаясь поменять позу в течение осмотра. Визуальный контакт поддерживала. К этому времени с пациенткой установился устойчивый речевой контакт, она оказалась ориентированной в собственной личности, дезориентированной во времени (сказала, что «сейчас обед», хотя осмотр проводился в 11 утра), была не точно ориентирована в месте («в реабилитационном центре Бурденко»). Правильно перечисляла еду, съеденную на завтрак. Причину нахождения в больнице объяснить не могла. Заявляла, что хочет «выйти из этой сказки». Предъявляла жалобы на слабость, высказала желание «снять катетер». На вопросы отвечала в плане заданного, после непродолжительной паузы, в целом по существу. Выполняла простые и сложные инструкции. Предполагала, что где-то здесь находятся ее внуки и дети: «они где-то ходят». Со слов мужа, ранее действительно приходили родственники и заходили ее навещать по одному. Сообщала, что «главный врач больницы специально дает седативные медикаменты, чтобы помешать встрече с родственниками, чтобы не было желания общаться с ними».

На 42-й день после операции со слов мужа больная быстро забывала текущую информацию. Во время всего осмотра пациентка сидела в кресле, ориентирована во времени верно, однако говорила, что находится в «больнице Семашко». Жаловалась на то, что долго находится на лечении, устала, болят ноги от компрессионного белья, требовала «выпустить» ее. Ночью спала. Простые инструкции выполняла. Были назначены аминоксидиновая кислота 500 мг/сутки, кветиапин 12,5 мг при возбуждении.

К 46-му дню после операции пациентка была правильно ориентирована в собственной ситуации и времени, не всегда ориентирована в месте. Высказывала претензии по поводу приема лекарств, заявляя, что ей это не нужно, ей «специально это делают», на вопрос «зачем?» отвечала: «не знаю, это надо моим родственникам». Не признавала наличие заболевания, считала, что оно выдуманно несмотря на то, что ей неоднократно рассказывали о болезни и ходе лечения. Был назначен рисперидон 0,5 мг × 2 раза в день.

Повышение реабилитационной нагрузки (вертикализация) привело к развитию у пациентки коллапса (артериальное давление 80/50 мм рт.ст.), после которого в течение нескольких часов она находилась в сомнолентном состоянии. Через 2 часа состояние больной стабилизировалось, эпизод нарушения сознания был полностью амнезироваан.

На 49-й день после операции в течение осмотра лежала в постели, практически не меняя позы, жаловалась на то, что «колют препараты, которые вредят, не нужны», просила сделать один день перерыв, отказывалась есть творог, так как «он не рассыпчатый». Суточная доза рисперидона была увеличена до 2 мг.

На 53-й день после операции со слов дочери и лечащего доктора в течение дня пациентка отказывалась от приема пищи, лекарств, кидала таблетки в персонал, родственников, на уговоры не поддавалась. При осмотре лежала в постели, на обращенную к ней речь поворачивала голову в сторону собеседника. В беседу вступала спокойно. Разговаривать соглашалась только наедине с врачом. Попросила родственников выйти из палаты. Заявила, что отказывается от таблеток, инъекций, так как препараты «вредят ей». Не уверена, что ей приносят препараты, которые действительно назначены. Требовала показать ей «документ с назначениями врача». Правильно назвала текущий год, месяц, число. Название больницы вспомнила с подсказкой. Сколько дней находится в больнице, сказать затруднилась. Не уверена, была ли операция. Во время осмотра двигательны спокойно. После длительных уговоров согласилась принять рисперидон. Ночью спала.

Ко дню выписки (56-й день после операции) отмечена положительная динамика в виде нормализации сна, аппетита, восстановления ориентировки в месте и времени. В пределах постели была спокойна. Препараты принимала без уговоров, идей отношения не высказывала.

Катамнестические данные были получены заочно, со слов дочери.

После выписки из института пациентка прошла 6 курсов химиотерапии в измененном режиме, с учетом гематотоксичности изначальной схемы: 1) темозоломид 250 мг на прием – с 1 по 4 день, и 2) ритуксимаб — 375 мг/м² — 1 раз в 3 недели внутривенно капельно (медленно).

Дважды проводилось восстановительное лечение в реабилитационном стационаре.

После первого курса химиотерапии двигательный дефицит значительно регрессировал: стала самостоятельно ходить, выходить на улицу, полностью себя обслуживать, появилась возможность оставлять ее дома одну. В летнее время по собственной инициативе работала в саду у дома. Однажды с помощью родственников ездила на работу, где провела в окружении сотрудников несколько часов, при этом признаков усталости не проявляла. В первые месяцы по вечерам отмечались эпизоды спутанности сознания, когда не понимала, где находится, в дальнейшем они

прекратились. Отмечалась крайняя пассивность в отношении мероприятий по дальнейшему восстановлению, а также раздражение в ответ на предложение тех или иных доступных занятий. Много времени проводит за компьютером, совершает бессмысленные покупки в интернете. Не интересуется жизнью близких, в то же время требует к себе особого внимания. Говорит, что хотела бы выйти на работу, хотя формально понимает, что не в состоянии это сделать.

Обсуждение

Описанное в данном сообщении наблюдение представляет собой сложный случай возникновения и развития психопатологической симптоматики у пациентки с лимфомой небольшого размера, локализованной в проекции III желудочка головного мозга. Психические нарушения в виде нарушения памяти и дезориентированности дебютировали остро, после озноба, на фоне общемозговой симптоматики (головная боль, рвота, заторможенность).

По-видимому, появившиеся нарушения соответствовали дезинтеграции сознания в виде нарастающей его спутанности. На этом фоне было проведено минимальное нейрохирургическое вмешательство (открытая биопсия опухоли, микрохирургическая тривентрикулостомия). Несмотря на щадящий характер операции в раннем послеоперационном периоде нарушение сознания нарастало: дезинтеграция сменилась угнетением. Это наступило после серии судорожных приступов, развившихся на третьи сутки после операции, и далее, на 5-е и 7-е сутки состояние усугубилось вследствие эпизодов тяжелого нарушения сердечного ритма (фибрилляции желудочков, фибрилляции предсердий) и пневмоторакса, диагностированного на 10-е сутки. Вслед за этими соматическими нарушениями, несмотря на экстренные реанимационные интервенции, наступило бессознательное состояние длительностью не менее недели с дальнейшим выходом в угнетенное сознание с ограниченным контактом.

Только после регресса соматических осложнений появились признаки реинтеграции сознания, сопровождавшейся вначале эпизодами нецеленаправленного возбуждения, а затем конфабуляциями, реакциями протеста, идеями отношения, страхом отравления, которые регрессировали только после назначения рисперидона.

Данные заочного катамнестического исследования свидетельствуют о том, что на фоне возобновления химиотерапии при в целом восстановленном самообслуживании и прекращении эпизодов спутанности имеется когнитивное и эмоционально-личностное снижение с преимущественным дефицитом управленческих функций в виде сложности формирования и реализации программы деятельности, недостаточной критики к своему состоянию и возмож-

ностям, эмоциональной уплощенности, оскудения межличностного взаимодействия и форм поведения. Описанное в данном сообщении расстройство сознания соответствует классическому представлению о психопатологии при опухолях III желудочка [22]. Психиатрами прошлого века в одних случаях выявлялись такие феномены, как вялость, спонтанность, подавленное настроение, иногда спутанность, нарушение ориентировки, корсаковоподобный синдром и сонливость, в других — эйфория, расторможенность, дурашливость, иногда двигательное беспокойство. У некоторых пациентов отмечалась динамическая мозаика патологических состояний: сонливость, апатия сменялись эйфорией или лабильными делириозными признаками, нарушениями ориентировки и корсаковоподобными состояниями, колеблющимися по интенсивности.

Безусловно, причиной психических расстройств в дооперационном периоде могло быть затруднение ликворотока, а в послеоперационном — нарушение стабильности связей между структурами, отвечающими не только за контроль жизненно важных функций, но и за сознание. Нарушение сердечного ритма и пневмоторакс могли привести к церебральной гипоксии, которая представляется весьма вероятной причиной значительного замедления восстановления сознания и психической деятельности в целом.

Можно также предположить, что некоторые личностные особенности пациентки, в том числе, ее стремление контролировать происходящее и людей из ближайшего окружения (дома и на работе), властьность, сложное формирования доверия акцентуировались в результате поражения мозга, трансформировавшись в паранойяльную подозрительность, страх потери контроля над событиями. Сниженная, но не полностью утраченная критика к собственному состоянию, создавала потребность в человеке, которому она могла бы доверять. Таким «доверенным лицом», если следовать логике пациентки и ее принадлежностью к медицине, мог быть только врач, с которым она была более откровенна, чем с родственниками, и только после разговора с которым согласилась на прием психотропной терапии.

Успешное в данном наблюдении применение rispидона подтверждает целесообразность рекомендации использования в посткоматозных психотических состояниях атипичных нейролептиков, в отличие от типичных, являющихся более безопасными для процесса реинтеграции сознания [23].

Влияние химиотерапии на психическое состояние в приведенном наблюдении оказалось неоднозначным: если при первой попытке ее проведения наряду с гематотоксичностью отмечалось некоторое нарастание психопатологической симптоматики, то при плановом ее проведении после выписки, наоборот, психическое состояние улучшилось, исчезли эпизоды спутанного сознания, восстановилось самообслуживание.

Выводы

1. Первичная лимфома головного мозга является относительно редкой формой церебральной патологии, требующей особого внимания врачей разных специальностей, в том числе, психиатров.
2. Локализация первичной лимфомы в глубинных областях головного мозга предполагает быструю смену тяжелых психопатологических явлений с расстройством сознания, которые, возможно, не подлежат стандартным способам симптоматического лечения, а требуют индивидуального подбора психофармакотерапии и психотерапевтических воздействий, направленных, в частности, на согласие соблюдать врачебные рекомендации.
3. На фоне химиотерапии у пациентов с первичной лимфомой головного мозга может происходить как ухудшение (вероятно, вследствие интоксикации), так и улучшение (вслед за регрессом опухоли) психического состояния и социальной адаптации.

Вклад авторов

Ильев Н.П., Максакова О.А., Зайцев О.С. — разработка концепции и дизайна

Ильев Н.П., Быканов А.Е., Троицкий А.П., Поддубский А.А., Маряшев С.А. — сбор и анализ первичных клинических данных

Ильев Н.П., Максакова О.А., Зайцев О.С. — написание рукописи
Зайцев О.С., Пицхелаури Д.И., Кобяков Г.Л., Троицкий А.А., Ильев Н.П. — интерпретация и критический анализ результатов, формулировка выводов

Contribution of Authors

Ilyayev N.P., Maksakova O.A., Zaitsev O.S. — development of the study concept and design

Ilyayev N.P., Bykanov A.E., Troitsky A.P., Poddubsky A.A., Maryashov S.A. — data collection, and analysis of primary clinical data

Ilyayev N.P., Maksakova O.A., Zaitsev O.S. — manuscript writing
Zaitsev O.S., Pitskhelauri D.I., Kobayakov G.L., Troitsky A.A., Ilyayev N.P. — interpretation and critical analysis of the results, formulation of conclusions

Список литературы/References:

1. Villano J.L., Koshy M., Shaikh H. et al. Age, gender, and racial differences in incidence and survival in primary CNS lymphoma. *Br J Cancer*. 2011; 105(9):1414–8. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.357>.
2. Mendez J.S., Quinn O.T., Kruchko C. et al. Changes in survival of primary central nervous system lymphoma based on a review of national databases over 40 years. *J Clin Oncol*. 2017; 35(15_suppl):2040.
3. O'Neill B.P., Decker P.A., Tieu C. et al. The changing incidence of primary central nervous system lymphoma is driven primarily by the changing incidence in young and middle-aged men and differs from time trends in systemic diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Hematol*. 2013 Dec; 88(12): 997-1000. doi: 10.1002/ajh.23551. Epub 2013 Sep 12.
4. Bailey P. Intracranial sarcomatous tumors of leptomeningeal origin. *Arch Surg*. 1929; 18: 1359–1402p.
5. Ferreri A.J., Reni M., Villa E. Primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patients. *Cancer Treat. Rev*. 1995; 21: 415–46.
6. Sinicrope K., Batchelor T. Primary Central Nervous System Lymphoma. *Neurol Clin*. 2018 Aug; 36(3): 517-32. doi: 10.1016/j.ncl.2018.04.008.

7. Schaff, L.R. & Grommes, C. Updates on Primary Central Nervous System Lymphoma. *Curr Oncol Rep.* 2018; 20: 11. <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0666-1>.
8. Тропинская О.Ф., Серова Н.К., Голанов А.В. и др. Злокачественная В-клеточная лимфома переднего зрительного пути. Вопросы нейрохирургии. 2014; 4: 59–66.
Tropinskaya O.F., Serova N.K., Golanov A.V. et al. Malignant b-cell lymphoma of the anterior visual pathway. *Voprosy neirokhirurgii.* 2014; 4: 59–66 [in Russian].
9. Fine H.A., Mayer R.J. Primary central nervous system lymphoma. *Ann. Intern. Med.* 1993; 119: 1093–1107.
10. Bataille B., Delwail V., Menet E. et al. Primary intracerebral malignant lymphoma: A report of 248 cases. *J. Neurosurg.* 2000; 92: 261–6.
11. O'Neill B.P., Illig J.J. Primary central nervous system lymphoma. *Mayo Clin Proc.* 1989; 64:1005–20.
12. Eichler A.F., Batchelor T.T. Primary central nervous system lymphoma: presentation, diagnosis and staging. *Neurosurg Focus.* 2006; 21: E15.
13. Melinz K., Bonelli R.M., Niederwieser G. et al. Primary high-grade B cell lymphoma of the CNS. Case report and review of the literature. *Nervenarzt.* 2002; 73: 779–84.
14. Fisher R., Harper C. Depressive illness as a presentation of primary lymphoma of the central nervous system. *Aust N Z J Psychiatry.* 1983; 17: 84–90.
15. Liu W., Xue J., Yu S. et al. Primary central nervous system lymphoma mimicking recurrent depressive disorder: A case report. *Oncology Letters.* 2015; 9: 1819–21.
16. Thiessen B., DeAngelis L.M. Hydrocephalus in radiation leukoencephalopathy: results of ventriculoperitoneal shunting. *Arch Neurol.* 1998; 55: 705–10.
17. Нуднов Н.В., Гамова Е.В., Тюников Б.А. и др. Первичная лимфома головного мозга (клинико-диагностическое наблюдение). Медицинская визуализация. 1999, Октябрь–декабрь; 53–6.
Nudnov N.V., Gamova E.V., Tyunikov B.A. et al. Primary lymphoma of the brain (clinical and diagnostic observation). *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 1999, October–December; 53–6 [in Russian].
18. Миненко С.В., Ларина Ю.В., Птушкин В.В. и др. Лечение лимфом центральной нервной системы — обзор литературы и собственные данные. Онкогематология. 2011; 3: 50–6.
Minenko S.V., Larina U.V., Ptushkin V.V. et al. Treatment of central nervous system lymphomas — literature review and own data. *Oncohematology.* 2011; 3: 50–6 [in Russian].
19. Крячок И.А., Филоненко Е.С., Кущевой Е.В. и др. Первичные лимфомы ЦНС: от научных исследований к практике. Онкогематология. 2012; 2: 91–100.
Kryachok I.A., Philonenko E.S., Kushevoy E.V. et al. Primary CNS lymphomas: from research to practice. *Oncohematology.* 2012; 2: 91–100 [in Russian].
20. DeAngelis L.M., Seiferheld W., Schold S.C. et al. Combination chemotherapy and radiotherapy for primary central nervous system lymphoma: Radiation Therapy Oncology Group Study 93–10. *J Clin Oncol.* 2002; 20: 4643–48.
21. Reni M., Ferreri A.J., Landoni C. et al. Salvage therapy with temozolomide in an immunocompetent patient with primary brain lymphoma. *Journal of the National Cancer Institute.* 2000; 92(7): 575–78.
22. Голант Р.Я. Память человека и её расстройства. М., Институт санитарного просвещения. 1948; 36с.
Golant R.Ya. Human memory and it's disorders. М., Institute of health education. 1948; 36 p [in Russian].
23. Зайцев О.С., Царенко С.В. Нерореаниматология. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний). 2-е изд., пер. и доп., М., Литасс. 2014; 160с.
Zaitsev O.S., Tsarenko S.V. Neuro-resuscitation. Emerging from coma (Therapy of post-comatose states). 2 ed., M.Litass. 2014; 160p. [in Russian].

ОТНОШЕНИЕ НЕЙТРОФИЛЫ/ЛИМФОЦИТЫ И РИСК РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ RELATION OF NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO TO RISK OF INCIDENT ATRIAL FIBRILLATION

Введение:

Клинические и экспериментальные данные подтверждают важную роль системного воспаления при сердечно-сосудистых заболеваниях. Целью настоящего исследования было изучение связи между маркером воспаления – коэффициентом нейтрофилы/лимфоциты и фибрилляцией предсердий у бессимптомных взрослых пациентов.

Материалы и методы:

В исследование были включены 21 118 пациентов обоих полов, которые самостоятельно ежегодно проходили медицинское обследование. Все пациенты, включенные в исследование, ранее не страдали фибрилляцией предсердий. Всем пациентам при первом медицинском осмотре было проведено определение уровней лейкоцитов и лимфоцитов и рассчитан коэффициент лейкоциты/лимфоциты. Субъекты были разделены на 2 группы в зависимости от их исходного коэффициента лейкоциты/лимфоциты: низкий (<2,83; n = 17 524) и высокий (≥2,83; n = 3594). Средний возраст исследуемой популяции составлял 48±10 лет, 72% исследуемых были мужчины.

Результаты:

За период наблюдения было зарегистрировано 563 (2,7%) новых пароксизмов фибрилляции предсердий. Регрессивный анализ Кокса продемонстрировал, что каждое увеличение на 1 единицу коэффициента лейкоциты/лимфоциты было связано с увеличением риска возникновения первого пароксизма фибрилляции предсердий на 14% (p < 0,001) и на 20% с увеличением риска смерти.

Анализ выживаемости Каплана-Мейера показал, что кумулятивная вероятность возникновения пароксизма фибрилляции предсердий была значительно выше среди субъектов с высоким коэффициентом лейкоциты/лимфоциты по сравнению с группой с низким коэффициентом лейкоциты/лимфоциты (p=0,006). Кагорный анализ показал, что риск, связанный с коэффициентом лейкоциты/лимфоциты, зависел от возраста. В «младшей» возрастной группе (≤50 лет) у пациентов с высоким коэффициентом лейкоциты/лимфоциты риск развития первого пароксизма фибрилляции предсердий был в два раза выше по сравнению с группой с низким коэффициентом лейкоциты/лимфоциты (p=0,027), тогда как среди лиц старшего возраста частота событий была одинаковой вне зависимости от коэффициента лейкоциты/лимфоциты.

Выводы:

Полученные результаты позволяют предположить, что высокий коэффициент лейкоциты/лимфоциты связан с повышенным риском возникновения первого пароксизма фибрилляции предсердий в популяции молодых пациентов.

Berkovitch A, Younis A, Grossman Y, Segev S, Kivity S, Sidi Y, Beinart R, Goldenberg I, Maor E.

Am J Cardiol. 2019 Feb 1;123(3):396–401.

doi: 10.1016/j.amjcard.2018.10.036. Epub 2018 Nov 7.

[https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(18\)32051-4/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(18)32051-4/fulltext)