

ОСНОВНЫЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО- ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ХРАНИЧЕСКИХ ЛЕЙКОЗОВ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Мадашева Анажан Газхановна

Ст. преподаватель кафедры гематологии- PhD., СамГМУ

Алимбекова Лайла Тасовна

Международный казахско-турецкий университет имени Х.А.Ясави

Абдирамашова Канагат Скаковна

Международный казахско-турецкий университет имени Х.А.Ясави

Аннотация Хронический миелолейкоз – онкологическое заболевание, возникающее в результате хромосомной мутации с поражением полипотентных стволовых клеток и последующей неконтролируемой пролиферацией зрелых гранулоцитов. Составляет 15% от общего количества [гемобластозов](#) у взрослых и 9% от общего числа лейкозов во всех возрастных группах. Прогноз при хроническом миелолейкозе зависит от множества факторов, определяющим из которых является момент начала лечения (в хронической фазе, фазе активации или в период бластного криза). В качестве неблагоприятных прогностических признаков хронического миелолейкоза рассматривают значительное увеличение печени и селезенки (печень выступает из-под края реберной дуги на 6 и более см, селезенка – на 15 и более

Ключевые слова: Хронический миело-лимфолейкоз, печень, селезенка, УЗД диагностика

Хронический миелолейкоз – онкологическое заболевание, возникающее в результате хромосомной мутации с поражением полипотентных стволовых клеток и последующей неконтролируемой пролиферацией зрелых гранулоцитов. Составляет 15% от общего количества [гемобластозов](#) у взрослых и 9% от общего числа лейкозов во всех возрастных группах. Обычно развивается после 30 лет, пик заболеваемости хроническим миелолейкозом приходится на возраст 45-55 лет. Дети до 10 лет страдают исключительно редко. [1,5].

Хронический миелолейкоз считается первым заболеванием, при котором достоверно установлена связь между развитием патологии и определенным генетическим нарушением. В 95% случаев подтвержденной причиной хронического миелолейкоза является хромосомная транслокация, известная как «филадельфийская хромосома». Суть транслокации заключается во взаимной замене участков 9 и 22 хромосом. В результате такой замены формируется устойчивая открытая рамка считывания. Образование рамки вызывает ускорение деления клеток и подавляет механизм восстановления ДНК, что увеличивает вероятность возникновения других генетических аномалий. [1,3].

В числе возможных факторов, способствующих появлению филадельфийской хромосомы у больных хроническим миелолейкозом, называют ионизирующее облучение и контакт с некоторыми химическими соединениями. [1,4].

Хронический миелолейкоз одинаково распространен у женщин и у мужчин. Из-за бессимптомного или малосимптомного течения может становиться случайной находкой при исследовании анализа крови, взятого в связи с другим заболеванием или во время профилактического осмотра. У части больных хронический миелолейкоз выявляется на заключительных стадиях, что ограничивает возможности терапии и ухудшает показатели выживаемости. Лечение проводят специалисты в области онкологии и гематологии. [1,4].



Impact Factor: 9.9**ISSN-L: 2544-980X**

В течении ХМЛ выделяют 3 фазы, отражающие степень прогрессирования заболевания. Заболевание может быть диагностировано на любом этапе. **Хроническая фаза (ХФ)** является начальной стадией ХМЛ и диагностируется у большинства (до 94 %) впервые выявленных пациентов [1,6]. Диагноз ХФ устанавливают при отсутствии признаков ФА и БК.

Фаза акселерации (ФА) определяется у 3–5 % первичных пациентов с ХМЛ и является более продвинутой по сравнению с ХФ этапом развития патологического процесса при ХМЛ. ФА может также развиваться при прогрессировании заболевания.

Бластный криз (БК) является наиболее агрессивной стадией ХМЛ. Дебют болезни с БК является неблагоприятным прогностическим признаком и наблюдается у 1–2 % пациентов с ХМЛ. Медиана продолжительности жизни при БК ХМЛ составляет 6–12 месяцев [1,4].

Всем пациентам при установлении ХМЛ проводить общий (клинический) анализ крови (развернутый) с подсчетом лейкоцитарной формулы и определением уровня тромбоцитов. Для верификации диагноза всем пациентам при установлении ХМЛ проводить биохимический анализ крови общетерапевтический: общий билирубин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, мочевая кислота, мочевины, креатинин, общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза, электролиты (калий, натрий, кальций, фосфор, магний), амилаза, липаза, глюкоза, общий холестерин, липопротеины высокой и низкой плотности для оценки функции органов и систем на момент установления диагноза и дальнейшего контроля возможной биохимической токсичности терапии ИТК [10].
Всем пациентам при установлении ХМЛ проводить **Материалы и методы:** Ультразвуковое исследование (УЗИ) проведено у 200 больных хроническим лимфолейкозом и 100 больных хроническим миелолейкозом. Больные хроническим лимфолейкозом разделены на 2 группы: 1 группу составили 60 пациентов с длительностью заболевания от 3 мес. до 5 лет, 2 - 140 больных с длительностью болезни 5-12 лет. Международная система классификации (11) выделяет следующие стадии хронического лимфолейкоза: А, В, С. В наших исследованиях больные в стадиях А и В объединены в 1 группу, так как по ультразвуковым характеристикам они практически не отличались, а больные в стадии С отнесены ко 2 группе.

Больные хроническим миелолейкозом в зависимости от фазы опухолевого процесса распределены на 3 группы. В 1 группу вошли 30 больных, находящихся в хронической фазе, длительностью заболевания 1-4 мес. (эти пациенты обследованы до начала цитостатической терапии); 2 группу составили 50 больных, у которых диагностирована прогрессирующая фаза. Длительность заболевания варьировала от 1,5 до 8 лет. В 3 группу вошли 20 больных в фазе бластного криза, длительность их заболевания колебалась от 1,5 до 8 лет. Всем больным производили эхографию печени, селезенки, оценивали их размеры и эхоструктуру, одновременно исследовали брюшинное пространство с целью выявления увеличенных лимфатических узлов. При измерении размеров правой и левой доли печени определяли также угол наклона левой доли печени [6].

Результаты: При УЗИ у всех больных 1 группы хроническим лимфолейкозом выявлено увеличение правой доли печени и у 70% - левой. Нормальные размеры селезенки определялись только в 13% случаев. У 66,6% больных в брюшной полости обнаруживаются увеличенные лимфатические узлы. Однако угол наклона левой доли печени мало отличался от физиологического и составлял 45-50°. В то же время при прогрессировании лимфопролиферативного процесса наблюдалось утолщение левой доли и расширение ее угла наклона, который у больных 2 группы достигал 60-70°. При этом отмечалось и более отчетливое увеличение размера правой доли с закруглением ее краев. Анализ гепатограмм показал, что у больных 1 группы эхогенность органа снижалась, иногда обнаруживались участки, резко обедненные эхоструктурами, а звукопроводимость их возрастала. При



прогрессировании болезни одновременно с ростом печени, заметно усиливалась ее экзогенность. В паренхиме печени выявлялось большое количество звуковых сигналов крупного и среднего размера, что объясняется разрастаниями в печени соединительной ткани и ее фиброзированием. Отмечалось повышение уровня сигналов от стенок сосудов и порталных трактов. Количество сосудов уменьшалось, особенно у пациентов, страдающих хроническим лимфолейкозом более 5-6 лет, вены плохо наполнялись кровью и нередко были смещены и разветвлялись под тупым углом.

Селезенка определялась увеличенной, но у больных 1 группы - это умеренная спленомегалия. Эхоструктура характеризовалась однородностью, малым количеством звуковых сигналов, а звукопроводимость органа повышалась. У больных 2 группы контур селезенки лоцировался выпуклым, неровным, в паренхиме визуализировались соединительно-тканые включения, множество крупных эхосигналов. При исследовании вен порталной системы обнаруживалось их расширение, более заметное у больных с длительным течением опухолевого процесса. Весьма важным признаком является расширение нижней полой вены, которая нередко достигает 26 мм (норма до 15 мм), причем теряется способность вены реагировать на фазы вдоха и выдоха. Одновременно у больных этой группы значительно чаще обнаруживались увеличенные лимфатические узлы в брюшной полости (89%). Они образовывали крупные "пакеты" или конгломераты, сдавливали и смещали сосуды, желудок, кишечник, мочевой пузырь, что сопровождалось болями в животе, чувством тяжести и дискомфорта, учащением мочеиспускания. Между спаянными узлами выявлялись гиперэхогенные перегородки. У больных 1 группы лимфатические узлы представлялись небольших размеров и реже образовывали крупные "пакеты". Увеличенные лимфатические узлы при хроническом лимфолейкозе располагались у 30% больных вдоль аорты, у 25% - в области ворот селезенки, у 27,5% - по ходу подвздошных сосудов, у 10% - в области ворот почек, у 30% - в области ворот печени. Лимфатические узлы, обнаруженные в воротах печени, нередко сдавливали устье желчного пузыря и нарушали отток желчи, что способствовало образованию конкрементов (рис. 6). Такую картину чаще мы наблюдали у больных 2 группы, при этом конкременты обнаруживались в 30% случаев, против 10% у больных 1 группы. Одновременно отмечалось расширение холедоха и утолщение стенки желчного пузыря.

Хроническая фаза

- увеличение размеров печени - в 85%, селезенки - в 95% случаев;
- равномерное и умеренное повышение экзогенности паренхимы органов;
- умеренное расширение вен порталной системы.

Прогрессирующая фаза:

- увеличение размеров печени, селезенки - в 100% случаев;
- усиление эхоструктуры органов, эхопозитивная исчерченность селезенки,
- уплотнение стенок внутripеченочных сосудов, билиарных протоков, появление очагов фиброза;
- существенное расширение вен порталной системы.



Фаза бластного криза:

-гепатограммы характеризуются чередованием зон различной отражательной способности (печень выглядит "пестрой");

-неоднородность селезенки, большое количество эхосигналов среднего и крупного калибра;

- ригидность внутриорганных сосудов, признаки портальной гипертензии.

Следует отметить, что иногда бластной криз дебютирует внекостно-мозговыми проявлениями, в виде поражения внутрибрюшных лимфатических узлов. При этом другие клинико-гематологические признаки (результаты анализов периферической крови, миелограммы, гистологического исследования) могут соответствовать либо хронической либо прогрессирующей фазе. Между тем выявление у больных хроническим миелолейкозом увеличенных лимфатических узлов свидетельствует о внекостно-мозговом варианте бластного криза и требует соответствующего лечения.

Обсуждение: Таким образом, изложенные данные показывают, что ультразвуковое исследование - необходимый метод обследования больных хроническим миелолейкозом и хроническим лимфолейкозом, особенно на начальных стадиях болезни. Использование УЗИ позволяет выявить не только увеличение размеров печени и селезенки, но и оценить сонограммы этих органов, которые имеют существенные различия в зависимости от тяжести, длительности и фазы лейкозного процесса. У больных хроническим лимфолейкозом длительностью заболевания более 5 лет наблюдается заметное увеличение размеров печени, угла наклона левой доли печени, закругление ее краев, уменьшается количество внутриорганных сосудов, которые плохо наполняются кровью, смещаются и имеют непостоянный калибр. Отличительной особенностью таких больных является потеря способности нижней полой вены изменять свой диаметр при дыхании. Существенной перестройке подвергается эхоструктура селезенки. Если в начальной стадии лейкозного процесса наблюдается ослабление эхогенности селезенки, то в дальнейшем параллельно нарастанию тяжести состояния больных и стадии заболевания эхогенность органа увеличивается. Гепатоспленомегалия и нарушение эхоструктуры органов обусловлены инфильтрацией печени и селезенки лейкозными клетками лимфоидного ряда, что отображается на сканограммах снижением эхогенности. С нарастанием инфильтрации, формированием соединительной ткани и фиброзированием паренхимы в результате как основного заболевания, так и действия проводимой химиотерапии наблюдаются повышение эхогенности и неоднородность органов.

У больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе в отличие от больных хроническим лимфолейкозом в стадии А отмечается повышение эхогенности печени и селезенки. С прогрессированием миелолипролиферативного процесса происходят фибротизация паренхимы этих органов, значительное повышение эхогенности, расширение просвета портальных вен и нарушение их функциональных свойств. У больных в фазе бластного криза существенно нарушалась эхоструктура печени и селезенки, которые на экране монитора зачастую выглядели "пестрыми". Появление опухолевых инфильтратов в брюшной полости - важный признак внекостно-мозгового бластного криза хронического миелолейкоза.

Подводя итоги изложенного материала по ультразвуковому исследованию брюшной полости у больных хроническими лимфолейкозом и миелолейкозом, следует отметить, что существуют четкие дифференциально-диагностические признаки, свойственные этим заболеваниям (таблица). Итак, проведенные нами исследования позволяют рекомендовать эхографию брюшной полости в качестве дополнительного метода диагностики хронических



Impact Factor: 9.9**ISSN-L: 2544-980X**

миелолейкоза и лимфолейкоза. Метод высокоинформативен, доступен и значительно расширяет диагностические возможности врачей-гематологов.

Таблица. Основные дифференциально-диагностические критерии хронического миело- и лимфолейкоза по данным ультразвукового исследования.

Критерий	Норма	Хроническая фаза хронического миелолейкоза	Прогрессирующая фаза хронического миелолейкоза	Хронический лимфолейкоз С стадия
Эхоструктура печени	Мелко-зернистая, гомогенная	Мелко-зернистая, гомогенная, эхогенность повышена	Средне-зернистая, крупно-зернистая, эхогенность высокая	Средне-зернистая, эхогенность высокая
Эластичность	Эластичная	Эластичная	Значительно снижена	Снижена
Толщина стенки желчного пузыря, мм	2-3	3-4	5-8	6-9
Д холедоха, мм	4-6	4-6	4-6	7-8
Эхоструктура селезенки	Мелко-зернистая, гомогенная	Мелко-зернистая, эхогенность умеренно повышена	Крупно-зернистая, эхогенность высокая	Средне-зернистая, эхогенность повышена
Край селезенки	Ровный, четкий	Двояко-выпуклый	Передний край остроконечный	Передний край закруглен

Прогноз

Прогноз при хроническом миелолейкозе зависит от множества факторов, определяющим из которых является момент начала лечения (в хронической фазе, фазе активации или в период бластного криза). В качестве неблагоприятных прогностических признаков хронического миелолейкоза рассматривают значительное увеличение печени и селезенки (печень выступает из-под края реберной дуги на 6 и более см, селезенка – на 15 и более см), лейкоцитоз свыше $100 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопению менее $150 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитоз более $500 \times 10^9/\text{л}$, повышение уровня бластных клеток в периферической крови до 1% и более, повышение суммарного уровня промиелоцитов и бластных клеток в периферической крови до 30% и более.

Вероятность неблагоприятного исхода при хроническом миелолейкозе возрастает по мере увеличения количества признаков. Причиной гибели становятся инфекционные осложнения



или тяжелые геморрагии. Средняя продолжительность жизни пациентов с хроническим миелолейкозом составляет 2,5 года, однако при своевременном начале терапии и благоприятном течении заболевания этот показатель может увеличиваться до нескольких десятков лет.

Литература

1. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Ультрасонография в гематологической практике// Гематол. и трансфузиол.- 1989.-N3.- С. 51-55.
2. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Диагностическое значение эхографии селезенки, абдоминальных лимфоузлов и сосудов при хроническом лимфо- и миелолейкозе // Тер. арх.- 1990.N 7.-С. 63-67.
3. Волкова М.А. Амбулаторное лечение и диспансеризация больных хроническими лейкозами.М.: 1979.- 212 с.
4. Ковалева Л. Г., Бычкова С.Н. Прогностические факторы течения хронического лимфолейкоза// 3-й Всесоюзный съезд гематологов и трансфузиологов. Тез. докл., 1991. -Т.I. -С. 143-144.
5. Файнштейн Ф.Э., Козинец Г. И., Бахрармов С.М., Хохлова М.П. Болезни системы крови.- Ташкент, 1987.- 662 с.
6. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Ультразвуковая диагностика в гематологической практике. Санкт-Петербург: Из-во "KN", 1997.178 с.
7. Bruneton J.N., Benozio M., Bley M. Ultrasonography of the spleen.-Springer-Verlag, 1988.- 89 с.
8. Begeman H. Klinische Hamatologie.- Stuttgart, 1975.- 175 с.
9. Rehwald U., Heckemann R. Die Sonographische Untersuchung der Milz // Radiologie.- 1983.- H.23.S. 114-120.
10. Kantarian H., Kaeting M., Talpaz M. Chronic myelogenous leukemia in blast crisis. Analysis of 242 patients// Am. J. Med. - 1987.- N. 1.-P. 669 - 680.
11. International Workshop on CLL. Chronic Lymphocytic leukemia: proposals for a revised prognostic staging system// Brit. J. Haematol1981.-Vol.48.- P. 365-367
12. Абдиев, К., Махмонов, Л., Мадашева, А., & Маматкулова, Ф. (2021). Business games in teaching hematology. *Общество и инновации*, 2(6), 208-214
13. Abdiev, K. M., Makhmonov, L. S., Madasheva, O. G., & Berdiyaraova, M. B. The main causes of anemia in patients with diseases of the colon. *Scientist Of The XXI Century*, 12; 14 .Abdiev K.M, et al. Modern methods of treatment of hemorrhagic syndrome at an early stage in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura // *Ученый XXI века* — 2021, — № 1- 1—P.41–44 (72);
14. 15. Мадашева, А. Г., & Жураева, М. З. (2019). Биохимические показатели и комплексное лечение больных псориазом с лечебным плазмаферезом. *Достижения науки и образования*, (10 (51)), 78-82.
15. Мадашева, А. Г., Дадажанов, У. Д., Абдиев, К. М., Маматкулова, Ф. Х., & Махмудова, А. Д. Динамика электронейромиографических показателей и эффективность электрической стимуляции мышц у больных гемофилией с мышечными атрофиями. *Достижения науки и образования*, (10 (51)), (2019). 26-30.
16. Ruziboeva, O. N., Abdiev, K. M., Madasheva, A. G., & Mamatkulova, F. K. (2021). Modern Methods Of Treatment Of Hemostasis Disorders In Patients With Rheumatoid Arthritis. *Ученый XXI века*, 8.



Impact Factor: 9.9**ISSN-L: 2544-980X**

17. Мадашева, А. Г., & Махмудова, А. Д. (2021). Биохимические показатели у больных гемофилией с мышечными патологиями до и после лечения. *Форум молодых ученых*, (4 (56)), 233-238.
18. Gazkhanovna, M. A., Makhmatovich, A. K., & Utkirovich, D. U. (2022). Clinical efficacy of extracorporeal and intravascular hemocorrection methods in psoriasis. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 12(2), 313-318.
19. Мадашева, А. Г. (2022). Коррекция диффузной алопеции при железодефицитной анемии. *Science and Education*, 3(12), 231-236. 21 Мадашева, А. Г. (2022). Клинико-неврологические изменения у больных гемофилией с мышечными патологиями. *Science and Education*, 3(12), 175-181.
20. Мадашева, А. Г., & Жураева, М. З. (2019). Биохимические показатели и комплексное лечение больных псориазом с лечебным плазмаферезом. *Достижения науки и образования*, (10 (51)), 78-82.
21. Дадажанов, У.Д., & Мадашева, А.Г., (2019), Эритропоэтинлар. *Журнал вестник врача*, 1(4), 153-155.

