

**УЛЬТРАЗВУКОВОЕ СКАНИРОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ И ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ОЧАГОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ НЕЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

*С. С. Бессмельцев, К. М. Абдулкадыров*

*Ленинградский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови (директор — канд. мед. наук Е. А. Селиванов) МЗ РСФСР*

**Резюме.** Проведено ультразвуковое исследование паренхиматозных органов, забрюшинного пространства и сосудов билиарной системы у 70 больных острым нелимфобластным лейкозом. Выявлены сонографические критерии поражения печени и селезенки, характерные для различных фаз острого лейкоза. Изменение размеров и экоструктуры печени и селезенки, толщины стенки желчного пузыря, сосудов портальной системы, наличие экстрамедуллярных очагов кроветворения следует использовать в качестве критериев полноты ремиссии острого лейкоза.

**Ключевые слова:** острый нелимфобластный лейкоз, ультразвуковое сканирование, экстрамедуллярные очаги кроветворения.

1 таблица. Библиография: 13 названий.

Дифференцированный морфологический и цитохимический подходы к диагностике острого лейкоза позволили связать цитологический субстрат опухоли с конкретной клинической картиной заболевания, характеризующейся поражением определенных органов и систем организма [4]. Ведущим клиническим признаком острого лейкоза является поражение кроветворных органов с вовлечением в опухолевый процесс некроветворных органов и тканей [7]. Для диагностики этого заболевания, определения распространенности опухоли и полноты ремиссии необходимы не только традиционные формы гематологического контроля опухолевого процесса, но и использование таких методов исследования, как рентгенография, компьютерная томография, эхолокация. Последний метод имеет особое значение благодаря своей безвредности, скорости получения информации и технической доступности [8, 13]. В настоящее время сонография широко применяется в различных областях медицины, позволяя визуализировать многие органы. Тем не менее работ, посвященных исследованию паренхиматозных органов при заболеваниях системы крови, крайне недостаточно [10, 12, 13], а при остром лейкозе эхографическая

картина внутренних органов представлена вообще в единичных сообщениях.

Целью настоящей работы являлось сонографическое исследование органов брюшной полости и лимфатического аппарата у больных острым нелимфобластным лейкозом.

Под нашим наблюдением находились 70 больных (мужчин — 19, женщин — 26) острым нелимфобластным лейкозом (ОНЛ) нормостенического телосложения. Больные были распределены по трем группам, одинаковым по возрасту, — от 15 до 74 лет. 60% больных были в возрасте от 15 до 49 лет, 40% — от 50 до 70 лет. 1-ю группу составили 45 больных в первично-активной фазе заболевания, из них у 34 пациентов был острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), у 7 — острый монобластный лейкоз (ОМоЛ), у 3 — острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) и у одной — острый эритромиелоз. Длительность болезни варьировала от одного до 3 мес. Гематологическая картина характеризовалась наличием анемии нормохромного или гиперхромного типа ( $Hb - 1,30 \pm 0,09$  ммоль/л, эр. —  $3,2 \pm 0,2 \cdot 10^{12}$ /л). У всех больных количество бластных клеток в гемограмме составило 40–60%, в костном мозге — 80–90%. Цитохимическая характеристика бластных клеток подтверждала их принадлежность к указанным вариантам острого лейкоза. При изучении трепаната подвздошной кости определялись скопления бластных клеток.

2-я группа была представлена 15 больными (мужчин — 2, женщин — 13) в стадии клинко-гематологической ремиссии. У 12 больных установлен ОМЛ, у 2 — ОПЛ, одна больная страдала острым эритромиелозом. Длительность ремиссии, которая была подтверждена данными гемограммы, пунктата грудины и трепаната подвздошной кости, варьи-

рвала от 3 мес до 1,5 лет.

У 10 больных (мужчин — 3, женщин — 7) 3-й группы по результатам клинических проявлений, анализов периферической крови, миелограммы и гистологического исследования подвздошной кости был верифицирован рецидив острого лейкоза (у 8 — ОМЛ, у одного — ОМоЛ и у одного — ОПЛ).

Всем больным проводили сонографию органов брюшной полости при помощи ультразвукового томографа «Toshiba SAL-38 AS», работающего в режиме реального времени с линейным и секторным аппликаторами частотой резонанса 3,5 МГц. Больных обследовали утром натощак после предварительной подготовки [1]. В первую очередь производили эхолакацию печени, желчного пузыря, измеряли их размеры, оценивали эхоструктуру и звукопроводимость. Определяли диаметр воротной и селезеночной вен, а также нижней полой вены (НПВ) в фазе полного вдоха и выдоха [5]. Выполняли эхографию селезенки, фиксируя при этом ее размеры [6], состояние паренхимы, плотность внутренних эхоструктур. С целью выявления увеличенных лимфатических узлов изучали забрюшинное пространство; при обнаружении экстрамедуллярных очагов на поверхности кожи осуществляли их ультразвуковое исследование.

Результаты полученных исследований представлены в таблице. У больных ОНЛ в первично-активной фазе была зарегистрирована гепатомегалия, она отсутствовала лишь у 10 (22%) пациентов. Гепатограмма характеризовалась ослаблением эхоструктуры и повышением звукопроводимости. У ряда больных отмечалось чередование зон, различающихся по акустической плотности. Мелкие сосуды были расширены у 7 (15,6%) больных. У 38% больных желчный пузырь был уменьшенным в размерах, у 20% — деформированным. Толщина его стенки составляла в среднем  $5,0 \pm 0,2$  мм (норма — 2,0—3,0 мм). Диаметр общего желчного протока не отличался от контрольных значений (4,0—6,0 мм). При изучении вен портальной системы констатировано их заметное расширение (см. табл.): у 22% больных диаметр воротной вены был более 15 мм, а селезеночной — превышал 10 мм. Коэффициент корреляции между диаметрами этих вен был равен

+0,340. Диаметр НПВ не должен превышать 15 мм [5, 8]. У больных же острым лейкозом было обнаружено значительное его расширение, причем у 44,4% из них он достигал на высоте вдоха 15—19 мм, а при выдохе — 26—28 мм. Было найдено корреляционное расширение всех размеров селезенки. Коэффициент корреляции между длиной органа, с одной стороны, шириной и толщиной — с другой, составлял соответственно +0,830 и +0,550. Только у 11% пациентов размеры селезенки не отличались от таковых у здоровых. Спленотомограмма характеризовалась однородностью структуры и уменьшением акустической плотности. У 8 больных отмечалось расширение внутриселезеночных сосудов, у 10 — неровность переднего контура органа и закругление ее краев. У одного больного острым миелобластным лейкозом был выявлен очаг экстрамедуллярного кроветворения в брюшной полости в виде поражения лимфатических узлов в области ворот печени, в последующем подтвержденный при патологоанатомическом обследовании.

Таким образом, у больных острым лейкозом в первично-активной фазе при ультразвуковом исследовании было обнаружено увеличение печени и селезенки с изменением их структуры, что является, на наш взгляд, результатом лейкозной инфильтрации этих органов. Одновременно зафиксированы расширение вен портальной системы и существенные изменения желчного пузыря. Эхографически увеличение печени имело место у 35 (77,8%) больных, селезенки — у 40 (88,9%), в то же время физикальными методами обследования гепатоспленомегалия определялась лишь у 10 (22,2%) больных.

При исследовании органов и сосудов у больных 2-й группы были получены совершенно иные результаты (см. табл.). Отмечалось уменьшение размеров левой доли печени на 20%, правой — на 13,5%. У 7 (46,7%) больных толщина левой доли печени, а у 10 (66,7%) — правой не отличалась от нормальных параметров. Тем не менее эхоструктура ее характеризовалась акустической плотностью со средне- и крупнозернистой инфильтрацией, наблюдалось уплотнение стенок печеночных вен и билиарных протоков. У 5 больных были расширены мелкие сосу-

Сонографические размеры печени, селезенки и сосудов у больных острым нелимфобластным лейкозом

Стадии острого лейкоза	Размеры печени, см		Размеры селезенки, см			Диаметр воротной вены, мм	Диаметр селезеночной вены, мм
	левая доля	правая доля	длина	ширина	толщина		
Норма	4,2±0,2	13,2±0,2	9,2±0,1	5,8±0,0	3,5±0,0	10,8±0,5	4,9±0,1
Первично-активная фаза	6,0±0,1 P<0,001	16,2±0,1 P<0,001	11,0±0,1 P<0,001	7,6±0,1 P<0,001	5,3±0,1 P<0,001	12,2±0,4 P<0,05	9,0±0,4 P<0,001
Ремиссия	4,8±0,1 P<0,05 P <sub>1</sub> <0,001	14,0±0,1 P<0,05 P <sub>1</sub> <0,001	9,0±0,0 P <sub>1</sub> <0,001	5,8±0,0 P<0,001	3,7±0,1 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001	11,6±0,7	5,6±0,2 P<0,05 P <sub>1</sub> <0,001
Рецидив	6,0±0,2 P, P <sub>2</sub> <0,001	17,0±0,3 P, P <sub>2</sub> <0,001	11,0±0,1 P, P <sub>2</sub> <0,001	8,0±0,0 P, P <sub>2</sub> <0,001	5,6±0,0 P, P <sub>2</sub> <0,001	14,0±0,9 P<0,001 P <sub>1</sub> , P <sub>2</sub> <0,05	8,3±0,7 P, P <sub>2</sub> <0,001

Примечание. P — достоверность различия между показателями больных и здоровых; P<sub>1</sub> — по сравнению с показателями больных в первично-активной фазе острого лейкоза; P<sub>2</sub> — по сравнению с показателями больных в фазе ремиссии.

ды. Желчный пузырь у 50% пациентов лоцировался деформированным и уменьшенным в размерах, однако толщина его стенки в среднем составляла 3 мм. В то же время плотность стенки пузыря заметно превышала таковую в предыдущей группе. Уменьшался калибр воротной и селезеночной вен. Выявлена зависимость между длительностью ремиссии острого лейкоза и диаметром селезеночной вены. Так, при длительности ремиссии до 3—4 мес диаметр вены колебался от 6 до 7 мм, а при больших сроках сокращался до 4—6 мм. Толщина НПВ лишь у 3 (20%) больных на вдохе превышала 15 мм, а на выдохе достигала 19—20 мм. Длина селезенки была уменьшена на 18%, ширина — на 23,6%, толщина — на 30%. Структура органа характеризовалась мелкозернистостью с умеренным усилением эхо-сигналов. У 5 больных обнаружены расширение внутриорганно-расположенных сосудов и наличие в паренхиме средних и крупных эхо.

Следовательно, у больных острым лейкозом в стадии клинко-гематологической ремиссии имеют место ультразвуковые признаки поражения печени и селезенки в виде умеренно выраженной гепатомегалии и утолщения селезенки с одновременным изменением их эхоструктуры. Поэтому наряду с общепринятыми критериями клинко-гематологической ремиссии острого лейкоза следует учитывать и эхографические, а именно: незначительную гепатомегалию

и лишь небольшое увеличение толщины селезенки, нормализацию диаметра селезеночной, воротной вен и НПВ, толщины стенки желчного пузыря. Важным является качественное изменение эхоструктуры печени и селезенки, отличающееся от таковой при первично-активной фазе заболевания и коррелирующее с клинко-морфологическими данными. Клинико-гематологическая ремиссия в представленной группе была получена после применения 2—3 курсов индукционной полихимиотерапии (ПХТ). Используемые в программах ПХТ цитостатические препараты оказывают повреждающее действие на печень. Сонографические признаки поражения печени следует объяснить повреждением ее паренхимы цитостатическими препаратами, причем степень поражения варьировала по клинко-морфологической характеристике и тяжести, отличаясь в одних случаях гепатопатией и отклонением в показателях лабораторных тестов, в других — поражениями по типу токсического гепатита, при котором выявлялись глубокие функциональные сдвиги. Так, отмечалось уменьшение протромбинового индекса до 92—94%, активности фактора V — до 90%, концентрации фибриногена — до 2,4—2,6 г/л, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 3,4—4,3 ммоль/(ч.л).

При эхографии больных 3-й группы было обнаружено увеличение печени: толщины левой доли — на 20%, правой — на 17,6%. Найдено значительное



расширение воротной вены с корреляционной дилатацией селезеночной вены ( $r=+0,375$ ). Была изменена и эхоструктура печени, более часто регистрировались эхосигналы средних и крупных размеров, неравномерно распределенных по поверхности печени. В области ворот наблюдались массивные соединительнотканые разрастания. В то же время обнаруживались различной величины участки, обедненные эхоструктурами. Иногда рисунок органа выглядел смазанным. Отмечались расширение мелких сосудов, утолщение (до 8—9 мм) и уплотнение стенки желчного пузыря, общего желчного протока. Более чем у половины больных желчный пузырь выглядел деформированным и уменьшенным в размерах. Заметно уплотнялась и утолщалась диафрагма, контур ее был неровным.

Диаметр НПВ у 60% больных на вдохе превышал 15 мм, а на выдохе достигал 26—28 мм. Эхолокация селезенки показала ее увеличение: в 1,2 раза — длины, в 1,4 раза — ширины и в 1,5 раза — толщины. Тесная корреляция определялась между указанными параметрами, а также одновременно между длиной селезенки и селезеночной веной ( $r=+0,530$ ), толщиной и диаметром вены ( $r=+0,340$ ). Повышалась акустическая плотность селезенки за счет среднезернистой инфильтрации, сочетавшаяся с участками ослабленной эхоструктуры. У 5 пациентов был обнаружен бугристый характер селезенки.

Описанная эхографическая картина органов и сосудов является одним из важных признаков рецидива острого лейкоза. В результате опухолевой инфильтрации наблюдалось увеличение органов с последующим расширением сосудов портальной системы, изменение эхоструктуры, характеризовавшееся наличием участков, обедненных внутренними структурами. Появление средних и крупных эхосигналов, разрастание соединительной ткани обусловлено токсическим влиянием химиопрепаратов и развитием токсического гепатита.

Наблюдались существенные сдвиги биохимических показателей, позволяющих оценить функцию печени. Отмечалось увеличение активности АЛТ до 5,0—6,0 ммоль/(ч·л), отклонение от нормы таких печеночных проб, как тимоловая, сулемовая, формоловая. Снижалась активность фактора V (до 40—

50%), протромбинового индекса (до 50—60%), концентрации фибриногена (до 2 г/л). У 3 больных была выявлена гипербилирубинемия.

Представленные сонографические признаки поражения печени и селезенки в рецидиве острого лейкоза у 7 больных сочетались с наличием опухолевых инфильтратов. У 3 больных острым миелобластным лейкозом зарегистрированы очаги экстрамедуллярного кроветворения в брюшной полости, у 2 из них — конгломераты лимфатических узлов в области ворот печени и парааортально и у одного — по ходу подвздошных сосудов слева. У 2 больных выявлены экстрамедуллярные очаги на коже живота и у 2 — в области молочных желез. Эхографически эти очаги представляли собой неоднородные по структуре образования, напоминавшие лимфоузлы. При биопсии были обнаружены скопления бластных клеток.

Таким образом, у больных острым лейкозом в стадии рецидива определялись существенные изменения как сонографических, так и функциональных признаков поражения печени. Отмечались увеличение печени и селезенки, нарушение их эхоструктуры, расширение сосудов портальной системы. Описанная гепатограмма, на наш взгляд, обусловлена, с одной стороны, инфильтрацией печени лейкозными клетками, а с другой — токсическим повреждением ткани цитостатическими препаратами, о чем свидетельствовали глубокие функциональные сдвиги. Значительным изменениям подвергался желчный пузырь. Утолщение его стенки в основном являлось результатом лейкозной инфильтрации, что было наглядно продемонстрировано исследованием пузыря у больных в стадии ремиссии заболевания.

Нами наблюдался больной, у которого по данным клинического и гематологического обследования была констатирована клинико-гематологическая ремиссия. Однако вскоре пациента стали беспокоить ежедневные подъемы температуры; очагов инфекции обнаружено не было. При ультразвуковом сканировании брюшной полости зафиксированы увеличение печени и селезенки, ослабление их эхоструктуры, деформация желчного пузыря и утолщение его стенки, расцененное нами как начало рецидива острого лейкоза. При проведении в последующем трепанобиопсии были вы-



явлены скопления бластных клеток, что подтвердило предположение о рецидиве заболевания.

У другой пациентки с острым миелобластным лейкозом клинико-гематологическая ремиссия продолжалась больше года и подтверждалась данными как клинического обследования, так и исследования гемо- и миелограммы, трепаната костного мозга. Однако при очередной эхографии брюшной полости констатировано умеренное увеличение печени и толщины селезенки. Эхоструктура их характеризовалась наличием множественных зон низкой эхогенности, поэтому печень и селезенка выглядели темными. Был заподозрен рецидив острого лейкоза. В дальнейшем у больной на левой молочной железе было определено небольшое опухолевидное образование, при гистологическом исследовании которого найдены пролифераты молодых клеток. Изменения в гемо- и миелограмме, характерные для рецидива болезни, появились лишь через 18 дней.

Немаловажное значение имеет обнаружение экстрамедуллярных очагов кроветворения в брюшной полости. Как описано выше, нами наблюдались больные (3 чел.), в брюшной полости которых были выявлены опухолевые инфильтраты, что послужило одной из причин для изменения тактики лечения.

Итак, ультразвуковое сканирование является ценным дополнительным методом обследования больных ОНЛ. Оно позволяет фиксировать даже незначительное увеличение печени и селезенки, выявлять экстрамедуллярные очаги кроветворения в брюшной полости. По нашим наблюдениям, физикальными методами обследования гепатомегалия в 1-й группе была обнаружена у 22% больных, в 3-й — у 40%, во 2-й — гепатоспленомегалия не определялось. В то же время сонографически увеличение печени и селезенки было диагностиро-

вано в 1-й группе соответственно у 78% и 89%, во 2-й — у 66,7% и 46,7%, в 3-й — эхографически у всех больных.

Важным преимуществом эхолокации органов является возможность изучения их эхоструктуры, что в комплексе с другими сонографическими признаками (изменение размера вен портальной системы, желчного пузыря и в первую очередь — толщина его стенки, обнаружение экстрамедуллярных очагов кроветворения) и, безусловно, клинико-морфологическими критериями позволяет оценить полноту ремиссии острого лейкоза и своевременно, до возникновения гематологических признаков, заподозрить рецидив заболевания. На наш взгляд, сонография найдет применение в клинической лейкологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров К. М., Бессмельцев С. С. // Гематол. и трансфузиол. — 1989. — № 3. — С. 51—55.
2. Гершианович М. Л. // Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей. — М., 1982.
3. Делягин В. М., Маркин В. Н., Румянцев А. Г., Кисляк Н. С. // Гематол. и трансфузиол. — 1987. — № 2. — С. 20—22.
4. Кисляк Н. С., Ленская Р. В. // Клетки крови у детей в норме и патологии. — М., 1978.
5. Клиническая ультразвуковая диагностика / Под ред. Н. М. Мухарлямова. — М., 1987. — Т. 1.
6. Лемешко З. А. // Клини. мед. — 1987. — № 2. — С. 134—140.
7. Руководство по гематологии / Под ред. А. И. Воробьева. — М., 1985. — Т. 1.
8. Соколов Л. К., Минушкин О. Н., Саврасов В. М., Терновой С. К. // Клинико-инструментальная диагностика болезней органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. — М., 1987.
9. Сыркин А. Б., Зайцев Л. А. // Побочное действие лекарственных средств. — М., 1974.
10. Brascho D. J., Durant J. R., Green L. E. // Radiology. — 1977. — Vol. 125. — P. 485—488.
11. Cline M. J., Haskell Ch. M. // Cancer chemotherapy. — Philadelphia, 1980.
12. Rehwald U., Heckemann R. // Radiology. — 1983. — Vol. 23. — P. 114—120.
13. Roca Martinez F. J., Linhart P. // Sonographie des Abdomens. — Stuttgart—New-York, 1982.

Поступила 13.11.90.