



УДК 616.155.392-002.1-06-036-07-08

MANIFEST MANIFESTATIONS OF ACUTE LEUKEMIA.**CLINICAL CASE****МАНІФЕСТНІ ПРОЯВИ ГОСТРОЇ ЛЕЙКЕМІЇ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК****Nikolaienko-Kamyshova T.P. / Ніколаєнко-Камишова Т.П.***d.m.s., prof. / д.м.н., проф.*

ORCID: 0000-0002-8259-3078

*Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadskyi, 9, 49044**Дніпровський державний медичний університет,**Дніпро, В.Вернадського, 9, 49044***Chumak V. I. / Чумак В. І.***Branch in the field of "Infectious Diseases" of Municipal Non**Commercial Enterprise "City Clinical Hospital No. 4" of the Dnipro City ,**Dnipro, Kanatna 17**Філія за напрямком "Інфекційні хвороби" КНП МКЛ №4**Дніпровської міської рвди Філія спеціалізований медичний заклад**м.Дніпро, Канатна 17***Vlasenko A.M. / Власенко А. М.***Clinical Association of Emergency Medical Care of the Dnipropetrovs'k Regional Council:**address, phone numbers and other contacts of the medical institution in Dnipro , V.Antonovicha 65**Клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги "Дніпропетровської обласної ради": адреса,**телефони та інші контакти медичного закладу в м. Дніпро в. Володимира Антоновича 65*

Анотація. Розглянутий клінічний випадок полісиндромної маніфестації гострої лейкемії зі швидким розвиненням тяжких ускладнень, що призвело до фатального наслідку. Прогресуюче погіршення стану пацієнта було зумовлено лихоманкою, швидким збільшенням лімфатичних вузлів, проявами ендогенної інтоксикації та імуносупресією. Скерування на консультацію до інфекціоніста з підозрою на інфекційний мононуклеоз поєребувало негайної госпіталізації у зв'язку з важким станом хворого, хоча переконливих даних за інфекцію не було; в показниках загального аналізу крові виявлені аномальні бластні клітини, що свідчило про наявність злоякісного захворювання - гострої лейкемії. Упродовж першої доби госпіталізації розвилася клініка перитоніту і хворий був переведений у хірургічний стаціонар, де терміново (по життєвій необхідності) прооперований з приводу тромбозу мезентеріальних судин, що ускладнився некрозом кишкового перитонітом. Упродовж 3 діб знаходився в умовах реанімаційного відділення - при зростаючих проявах поліорганної недостатності настала смерть. Клінічний та патолого-анатомічний діагноз співпали. Урахування агресивного перебігу захворювання. з розвиненням зазрозливих для життя станів потребує більш ретельного лабораторного обстеження при первинному зверненні пацієнтів до сімейних лікарів на рівні надання первинної медичної допомоги. Розгляд схожих клінічних випадків бажано проводити на тренінгах, що проводяться для лікарів первинної ланки надання медичної допомоги щодо обізнаності та онкологічної пильності

Ключові слова: лихоманка, лімфаденопатія, інфекційний мононуклеоз, перитоніт, мезентеріальний тромбоз, полісиндромність гостра лімфоцитарна лейкемія, онкологічні захворювання,

Вступ.

В загальній клінічній практиці важливим є обізнаність лікарів щодо



можливих особливостей перебігу онкологічних захворювань. У більшості випадків дія пухлини на організм є системною - на тлі проявів ендотоксикозу та загальної імунодепресії існує поліморфізм клінічної симптоматики з поєднанням та приєднанням синдромів, швидкістю погіршення загального стану хворого.

Уточнення причин розвитку захворювання потребує задіяності лікарів вторинної та третинної ланки надання медичної допомоги, проведення додаткових інструментальних і лабораторних обстежень, зокрема при дебюті гострих лейкозів (ГЛ).

Основний текст.

На прикладі клінічного випадку проведений аналіз алгоритму прийняття покрокових рішень щодо особливостей перебігу та виняткових ускладнень при розвиненні гострого лейкозного процесу

Хворий К. 22 років звернувся до сімейного лікаря на четвертий день захворювання зі скаргами на слабкість, підвищення температури до 38° С, болі в горлі, які значно посилювались при ковтанні, збільшення шийних лімфатичних вузлів (діаметр до 1 см), здуття та болі в животі не пов'язані з прийомом їжі. Стан розцінений як ГРВІ (ПЛР на КОВІД – результат негативний). Сімейний анамнез не обтяжений. Хронічних захворювань в анамнезі немає.

Упродовж наступних 3 діб стан прогресивно погіршувався – температура не знижувалася, розміри шийних лімфатичних вузлів збільшилися до 2 см в діаметрі, здуття живота вже спричиняло значний дискомфорт, з'явилися болі у лівому підребер'ї, значно посилилися слабкість та млявість.

У зв'язку з лихоманкою та лімфаденопатією направлений на консультацію до інфекціоніста з підозрою на інфекційний мононуклеоз; госпіталізований у стані середнього ступеню важкості для подальшого обстеження

Об'єктивно. Шкіра та слизові оболонки бліді, є геморагічний висип, поодинокі синці на шкірі кінцівок. Шийні лімфатичні вузли передньо та задньошийні, підщелепні, пахові - діаметром 1,5- 2,0 см, болісні, м'які, рухомі. Визначалися гіперемія та набряк слизових оболонок ротоглотки, збільшені мигдалики, язик обкладений сіруватим нашаруванням. В легенях послаблене



дихання, серце - тони рівномірно приглушені, тахікардія - частота серцевих скорочень 102/ хв. Живіт здутий, помірно болісний в епі- та мезогастрії. Печінка +4 см, селезінка +6см нижче реберного краю.Набряки відсутні.

При первинному огляді інфекціоністом дані за інфекційний моноклеоз були сумнівними. При прооведенні лабораторних тестів не знайдені антитіла класу М до EBV, що виключало гостру інфекцію; наявність антитіл класу G вказувало на попередньо перенесений процес, пов'язаний з вірусною інфекцією. Загальний аналіз крові. Нв 98 Г/л, еритроцити 3,24, лейкоцити 18 Г/л, лімф. 78%, ся 20%, мон2%, тр. 48 Г/л.

Біохімічний аналіз крові. Загальний білок 56 Г/л, білірубін 27ммоль/л, прямий 18, креатинін 126, СРБ 16, ЛДГ 468, прокальцітон 2,45.

Посів крові на стерильність. Мікрофлора не виявлена.

Щодо уточнення показників рівня лейкоцитів та лейкоцитарної формули мазки периферичної крові консультовані в клінічній лабораторії гематологічного центру, де серед клітин лімфоцитарного ряду визначено 65% лімфоїдних бластів, що передбачало встановлення діагнозу гострої лімфоцитарної лейкемії чи злоякісної лімфоми з лейкемізацією.

Упродовж послідуєчих 4-6 годин після госпіталізації стан стрімко погіршувався: посилились болі в животі, виникла блювота, з'явилися симптоми подразнення очеревини. При огляді хірургом встановлений діагноз - "Гострий живіт" і хворий був переведений до хірургічного стаціонару щодо вирішення тактики подальшого лікування.

Проведено КТ ОГП, ОЧП. В паренхімі сегментів 4,5 правої легені ретикулярні зміни, в сегментах 10 обабіч визначалися осередки консолідації. В обох плевральних поржнинах присутня вільна рідина з товщиною шару до 25 мм ліворуч, праворуч – до 6 мм, в поржнині перикарду – вільна рідина з товщиною смуги до 9 мм. Розміри печінки збільшені – краніокаудальний розмір 242 мм. Селезінка – розміри збільшені 188x95x182, індекс 3250 (норма 480), контури чіткі, рівні, структура неоднорідна за рахунок множинних гіпосенситивних утворень щільністю +10,+17 од. без чітких меж.



Підшлункова залоза – розміри та структура не змінені.

Нирки – паренхіма та розміри обох нирок не змінені, ЧМС т сечовивідні протоки не змінені. Конкрементів немає.

Потовщення стінок та об'ємних утворень товстої кишки не виявлено. Сигмовідна кишка подовжену додаткову петлю. Просвіт поперечної, низхідної частини ободової та сигмоподібної кишки збережений.

В лівому мезогастрії визначалися розширені петлі тонкої кишки з горизонтальними рівнями рідини, накопичення контрасту без його розповсюдження. Термінальний відділ тонкої кишки спалий. Брижа тонкої кишки спала без ознак кровотоку. Брижа тонкої кишки за рахунок рідинного набряку.???

Визначаються множинні збільшені парааортальні, паракавальні, міжаортокавальні лімфовузли розміром до 10 см, в корені брижі визначаються збільшені лімфовузли з поперечним розміром 16,5x10 мм

Передміхурова залоза без особливостей.

Висновок: КТ картина розширених петель тонкого кишковика з рівнями «рідина-газ» дистально від розширених петель. Гепатоспленомегалія. Лімфаденопатія перібронхіальних лімфовузлів та лімфовузлів черевної порожнини, смужок рідини у черевній порожнині, гідротораксу, гідроперикарду. Пневмонія - сегмет 10.

У зв'язку з абдомінальною катастрофою по життєвим показанням консіліумом фахівців прийнято рішення проведення оперативного втручання.

Протокол операції: В черевній порожнині до 200 мл серозної рідини та фібрину. Випіт осумкований, при розрізі зв'язки Треца і до ілеоцекального вугла тонка кишка сіро-зеленого кольору з вогнищами некрозу, брижа імбібована ??? лімфатичними вузлами розміром 1=1,5 см, пульсація брижових судин відсутня, перистальтика відсутня. Проведена резекція тонкого кишковика з виведенням єюностами. З боку шлунку патології не виявлено. Дренування черевної порожнини.

Діагноз. Тромбоз мезентеріальних судин . Гангрена ділянки тонкої кишки.



Дифузний серозно-геморагічний перитоніт.

Патолого-гістологічний висновок. Набряк брижі, осередки некрозу з крововиливами та лейкоцитарною інфільтрацією, в судинах брижі тромботичні маси.

Незважаючи на проведення інтенсивної симптоматичної терапії при прогресуючих проявах поліорганної недостатності на третю добу захворювання при нарастаючих проявах поліорганної недостатності настала смерть.

Діагноз заключний клінічний. Гострий лімфобластний лейкоз, 1-й гострий період з ураженням кісткового мозку, периферичних та внутрішньочеревних лімфатичних вузлів, мигдаликів, печінки, селезінки.. виражений інтоксикаційний та астеничний синдроми. Вторинна анемія, тромбоцитопенія. ДВЗ синдром, тромбоз сидин брижі. Некроз тонкого кишковика. Стан після хірургічного втручання - резекція тонкої кишки. Синдром поліорганної недостатності.

Патолого-анатомічний діагноз. Гострий лімфобластний лейкоз, 1-й гострий період з ураженням кісткового мозку, периферичних та внутрішньочеревних лімфатичних вузлів, мигдаликів, печінки, селезінки.

Ускладнення. ДВЗ-синдром (синдром дефібринації). Гостра судинна хвороба кишок. Гострий перитоніт. Емболія та тромбоз артерій нижніх кінцівок, гострий інфаркт міокарда неуточнений. Гідроперикард, двобічна плевропневмонія.

Мали співпадіння клінічного та патологоанатомічного діагнозу.

Обговорення.

Гостра лейкемія - системне злоякісне захворювання кровотворної тканини, морфологічним субстратом якого є бластні (злоякісні) клітини кісткового мозку, що витісняють елементи нормального гемопоєзу, а поспіль, внаслідок лейкемізації, уражають інші органи, Остаточне встановлення діагноз відбувається «під мікроскопом» - при підрахуванні лейкограми та клітинного складу кісткового мозку.

Розвинення клінічних проявів лейкемії може бути поступовим



багатостадійним процесом при збільшенні маси пухлини до 10^{12} клітин... Представлений клінічний випадок швидкого погіршення стану відбувалось внаслідок нашарування декількох симптомів з поглибленням проявів інтоксикації Основні початкові прояви захворювання (у 50 % хворих) поєднують лихоманку, лімфаденопатії, ангіну, артралгії, болі в животі

При первинному зверненні до лікаря станбув розцінений як ускладнений перебіг ГРВІ з астенизацією. Безумовно, при подальшому погіршенні стану хворого, доречним було б виключення інфекційного процесу (КОВІД -інфекція виключена), зкрема, інфекційний моновулеоз; оскільки захворювання починається гостро з підвищення температури до 39 , ангіни - іноді виразково-некротичної, катаральних ознак та збільшення лімфатичних вузлів за типом поліаденіту задньошийних ЛВ . достатньо часто збільшується склезінка, виявляється дифузний гепатит з варіацією від легких функціональних порушень до явної жовтяниці. Також можливі прояви геморагічного синдрому, пневмонії, порушення з боку шлунково-кишкового тракту. Не існує паралелізму між температурою, ступенем збільшення лімфовузлів, частотой ураження носоглотки та зіва - тому, в залежності від переваги будь-якого з симптомів умовно виділяють 3 основні форми інфекційного моновулеозу: залізисту, ангінозну та фебрильну.

Щодо діагностичних критеріїв - найбільш важливі зміни збоку крові: виражений лейкоцитоз (10 000—30 000) за рахунок абсолютного збільшення клітин лімфоцитарного походження - одноподерних, плазматичних клітин і атиподих моновулеарів. Різноманітність якісних змін атиподих моновулеарів викликає труднощі в диференціації їх зсубстратними лейкомічними клітинами.

Інтенсивна проліферація з накопиченням бластних клітин та збільшенням пухлинної маси за межі кісткового мозку призводять до швидкого прогресування захворювання з генералізованою лейкомічною інфільтрацією органів (Лейкозні клітини з рухом крові потрапляють в печінку, селезенку, лімфатичні вузли, де продовжують ділитися і накопичуватися) неспецифічна симптоматика змінюється розвитком поєднаних гіперпластичного,



геморагічного, анемічного синдромів з проявами печінкової та ниркової недостатності, ендогенної інтоксикації, зниженні імунологічної реактивності на інфекцію з додатковим її приєднанням внаслідок зменшення кількості нормальних лейкоцитів, що призводить до розвитку ДВЗ.

В патогенезі кишкового синдрому головна роль, як і при виразково-некротичному проявах, належить лейкомічній інфільтрації слизової та підслизової оболонок кишечника, зниженню імунологічної реактивності, приєднанню інфекції. Прояви ентеропатії супроводжуються втратою білків - альбумінів, імуноглобулінів, церулоплазміну. При порушенні травлення утворюються та накопичуються продукти проміжного й кінцевого метаболізму (діетиламін, ізопропанол, тріметіламін, з'єднання фенолу, аміак, сірководень, індол, скатол, кадаверин), які не тільки підсилюють парез кишечника, але й викликають нейротоксичний ефект.

Значна втрата рідини та солей, зумовлені як блювотою, так і трансудацією в просвіт кишечника, - це призводить до згущення крові, а далі — до гіпогідратації, ішемії органів та ацидозу. Гіпоальбумінемія є причиною набряку кишкової стінки, зниження перистальтики, зайвого розмноження патогенної флори та порушення проникності кишкової стінки внаслідок порушення мікроциркуляції в стінці шлунку та тонкої кишки, підвищення тромбоутворення в дрібних судинах стінки ШКТ, агресивним впливом на слизову оболонку шлунку й кишечника, підвищенням концентрації сечовини й інших агресивних чинників обміну в крові.

Значні порушення метаболізму з гіпоксією, бактеріальна транслокація, зрушення гематоентерального бар'єру посилюють ендогенну інтоксикацію та поліорганну недостатність з розвитком перитоніту (перитонізму?).

Пацієнти з перитонітами складають до 20% всіх хворих, що потребують невідкладної хірургічної допомоги з приводу гострих захворювань черевної порожнини. До розвитку перитоніту, окрім неспецифічних запальних процесів - (апендицит - до 65%, прободна виразка шлунку та ДПК - до 15%, гнійний панкреатит - до 10%, холецистит) призводить некроз внутрішніх органів -



кишкова непрохідність, зумовлена не тільки здавленням просвіта кишки, а й компресією судин брижі з їх тромбозом (до 5%) з декомпенсацією мезентеріального кровотоку і розвиненням гнійного перитоніту і тяжкого абдомінального сепсису, що спостерігалось у представленого хворого..

Проблемою щодо своєчасної діагностики гострої оклюзії мезентеріальних судин є невідповідність між тяжкістю стану хворого та даними його огляду: симптомів подразнення брюшини немає, евакуація початку живіт м'який, брюшна стінка приймає участь в акті дихання, торна функція кишечника зберігається.

Перед- та післяопераційне ведення зворих з гострою оклюзією мезентеріальних судин потребує призначення антитромботичних препаратів для профілактики ретромбозу; заходи інтенсивної терапії з метою відновлення ОЦК, усунення інтоксикації, поліпшення кровотоку та тканинового метаболізму, стабілізації серцевої діяльності. Проводиться антибактеріальна терапія, дренування та санація черевної порожнини щодо упередження гангрені та перитоніту.

Поєднання декількох загрозливих для життя синдромів, як ускладнень основного системного зловиясного процесу - гострої лімфобластної лейкемії призвело до несумісних для життя наслідків. Маршрут хворого визначений лікарем загальної практики визначався згідно принципам синдромного підходу, по-перше - при виключенні ковід-інфекції при погіршенні стану в занадто незначний термін, пацієнт був скерований на стаціонарне обстеження та лікування. ... ? Хірургічне втручання по рішенню хірургічного кошсіліуму було проведено по життєвим показанням, враховувався високий ризик ускладнень з розумінням високої вірогідності несприятливого прогнозу для життя. Співпадіння клінічного та патологоанатомічного діагнозів свідчить про вірне розуміння клініцистами ситуації.

Висновки:

1. Прогресуючий агресивний перебіг захворювання з нашаруванням синдромів упродовж короткого терміну потребує швидкої комплексної оцінки клініко-лабораторного стану з урахуванням розвинення загрозових для життя



станів.

2. Мультидисциплінарний підхід до стану пацієнта при полісиндромних проявах дозволить скорегувати маршрут пацієнта та оптимізувати діагностичні та лікувальні заходи.

3. Урахування агресивного перебігу захворювання. з розвитком загрозових для життя станів потребує більш ретельного лабораторного обстеження при первинному зверненні пацієнтів до сімейних лікарів на рівні надання первинної медичної допомоги. .

4. Розгляд схожих клінічних випадків бажано проводити на тренінгах, що проводяться для лікарів первинної ланки надання медичної допомоги щодо обізнаності та онкологічної пильності

Література

Міжнародні клінічні протоколи Duodecim Medical Publications Ltd

1.Настанова **00328**. “**Гострі лейкози у дорослих**” (Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd

2.Настанова **00329**. “**Лімфоми**” (Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd

3.Настанова **00954**. “**Пухлини гемопоетичної та лімфоїдної тканини. загальна інформація**” (Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd

4.Настанова **00014**. “**Мононуклеоз**” (Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd

6.Настанова **00003**. “**Лихоманка та імунodefіцит**” (Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd

7. Настанова **00787**. “**Втома**” (Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd

8. Настанова **00185**. “**Гострий живіт у дорослих**” (Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd



Abstract: *The clinical case of polysyndromic manifestation of acute leukemia with rapid development of severe complications that led to death is considered. The progressive deterioration of the patient's condition was caused by fever, rapid lymph node enlargement, manifestations of endogenous intoxication and immunosuppression. Referral to an infectious disease specialist with suspected infectious mononucleosis required immediate hospitalization due to the patient's serious condition, although there was no convincing evidence of infection; abnormal blast cells were found in the complete blood count, indicating the presence of a malignant disease, acute leukemia. During the first day of hospitalization, a peritonitis clinic developed and the patient was transferred to a surgical hospital, where he was urgently (on life support) operated on for mesenteric vascular thrombosis, which was complicated by intestinal necrosis and peritonitis. He was in the intensive care unit for 3 days and died due to increasing manifestations of multiple organ failure. The clinical and pathological anatomical diagnosis coincided. Taking into account the aggressive course of the disease with the development of life-threatening conditions, a more thorough laboratory examination is required at the initial visit of patients to family doctors at the level of primary care. It is desirable to consider similar clinical cases at trainings held for primary care physicians in the provision of medical care for the on awareness and oncological vigilance*

Key words: *fever, lymphadenopathy, infectious mononucleosis, peritonitis, mesenteric thrombosis, polysyndromic acute lymphocytic leukemia, oncological diseases,*