

УДК 616-006.446:616.26

Е.А. Филатова,¹ В.В. Войцеховский,²
А.А. Григоренко,³ О.А. Мажарова²ГАУЗ АО «Амурская областная
клиническая больница»¹
г. БлаговещенскФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России²
г. БлаговещенскГАУЗ АО «Амурский област-
ной онкологический диспансер»³
г. Благовещенск**ПАТОЛОГИЯ ДИАФРАГМЫ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМИ ЛЕЙКОЗАМИ**

Диафрагма является главной дыхательной мышцей, которая в физиологических условиях обеспечивает 2/3 жизненной емкости легких, а при форсированном дыхании – 70–80% вдоха [6]. В результате движения диафрагмы полностью осуществляется вентиляция нижних и 40–50% объема вентиляции верхних долей легких [6]. Мышечная респираторная система при целом ряде заболеваний становится неспособной осуществлять свою насосную функцию, усугубляя тем самым нарушения процессов вентиляции и газообмена в легких [9, 10]. Считается, что ощущение одышки у больных бронхиальной обструкцией связано, прежде всего, с утомлением респираторной мускулатуры, в первую очередь – диафрагмы [9, 10]. Значительное увеличение селезенки и печени, наблюдающееся у многих больных с хроническими лимфопролиферативными и миелолиферативными заболеваниями, способствует компрессии диафрагмальной мышцы и органов грудной полости [1, 2]. Изучению морфофункционального состояния бронхолегочной системы у больных хроническими гемобластозами, заболеваемость которыми постоянно увеличивается [4, 13], посвящена комплексная работа сотрудников кафедры госпитальной терапии и патологической анатомии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, которая ведется с 2001 г. [1, 2, 7, 8]. В данной работе приводится информация о нарушении функциональной способности диафрагмы у больных с наиболее распространенными хроническими лейкозами.

Резюме При помощи метода ультразвукового сканирования изучена сократительная способность диафрагмы у больных хроническими лейкозами. Проведено морфологическое исследование диафрагмы таких пациентов после аутопсии. Установлено, что у пациентов со значительным увеличением селезенки и печени (хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, идиопатический миелофиброз) ведущая роль в нарушении функциональной способности диафрагмы принадлежит компрессионному синдрому. Важную роль в развитии дистрофических изменений диафрагмы оказывают специфическая лейкоэмическая инфильтрация, при гиперлейкоцитозе – лейкостазы в мелких сосудах с нарушением микроциркуляции, при миелолиферативных заболеваниях в случае гипертромбоцитоза – агрегаты из тромбоцитов в мелких сосудах. Нарушению экскурсии диафрагмы при множественной миеломе способствуют ее лимфоидная и плазмоклеточная инфильтрация, наличие белковых стазов в мелких сосудах с нарушением микрогемодициркуляции и снижение сократительной способности диафрагмы вследствие выраженного остеодеструктивного процесса грудной клетки, при развитии почечной недостаточности – уремическое поражение. У больных истинной полицитемией ведущая роль в нарушении функции диафрагмы принадлежит компрессионному синдрому вследствие увеличения селезенки и печени, и нарушению микрогемодициркуляции. Полное восстановление экскурсии диафрагмы возможно только у больных хроническим миелолейкозом после проведения таргетной терапии ингибиторами тирозинкиназы и достижения полных клинико-гематологического, цитогенетического и большого молекулярного ответов. При других хронических лейкозах можно добиться улучшения, но не восстановления сократительной способности диафрагмы.

Ключевые слова: хронические лейкозы, диафрагма**Материалы и методы исследования**

В исследование включались больные хроническими лейкозами без сопутствующей бронхолегочной патологии и не злоупотреблявшие курением.

Классификация J. Binet (1981) [11] взята за основу при разделении 54 пациентов с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) на три группы. I группа (13 человек) – больные ХЛЛ в стадии А по классификации J. Binet. У всех отмечался только умеренный лейкоцитоз в анализах крови, органомегалии не было. Курсовая цитостатическая терапия этим пациентам не назначалась. За ними велось динамическое наблюдение, иногда назначалась первично-сдерживающая терапия хлорамбуцилом. Средний возраст больных I группы – 58,7±2,0 года.

II группа – 26 человек. В эту группу включены пациенты со стадией В по классификации J. Binet, больные с прогрессирующей (15) и селезеночной (7), и опухолевой (4) формами по классификации А.И. Воробьева и соавт. (1985 – 2005) [3]. Для данных пациентов были характерны высокий лейкоцитоз, нарастающая лимфаденопатия, спленомегалия и гепатомегалия. Площадь селезенки по данным УЗИ во второй группе – 106±9,1 см². Средний возраст пациентов II группы – 58,5±3,2 года.

В III группу включены 15 пациентов. Эту группу составили больные в стадии С по классификации J. Binet. 10 пациентов с опухолевой формой ХЛЛ, 5 – с селезеночной формой. Площадь селезенки по данным УЗИ – 125±10,2 см². Средний возраст пациентов III группы – 61,2±5,5 лет.

При распределении пациентов с множественной миеломой (ММ) на группы использовали классификацию В. Durie и S. Salmon (1975) [12]. I группу составили 12 пациентов с IA и IIA стадиями заболевания. В эту группу были включены все пациенты с солитарной плазмоцитомой и с «тлеющей миеломой». Средний возраст больных I группы – 56±4,6 лет.

Во II группу были включены пациенты в IIIA стадии заболевания (27 человек). У большинства больных II группы наблюдалась развернутая клиническая картина ММ с наличием

костномозгового (в том числе остеодеструктивный процесс в ребрах и грудном отделе позвоночника), гиперкальциемического, анемического, геморрагического синдромов, синдромов повышенной вязкости крови, недостаточности антител, неврологических проявлений и др. Средний возраст - 55 ± 4,5 лет.

III группу составили 25 пациентов, у которых во время первичной диагностики ММ уже наблюдались миеломная нефропатия и хроническая почечная недостаточность (ХПН). Средний возраст пациентов III группы – 57±6,6 лет. В эту группу вошли пациенты в III В стадии с наличием множественных костных деструкций (в том числе ребер и грудного отдела позвоночника), тяжелым анемическим синдромом, высокой секрецией парапротеина.

Увеличения селезенки у больных с ММ не диагностировали.

25 больных с хроническим миелолейкозом (ХМЛ) при первичной диагностике гемобластоза распределены следующим образом. 17 пациентов включены в исследование в хронической фазе заболевания, площадь селезенки 110±6,6 см²; 5 – в фазе акселерации, площадь селезенки 128±5,2 см²; 3 – в стадии бластного криза, площадь селезенки 130±12,3 см². Всем была назначена терапия иматинибом (ингибитор тирозинкиназы первого поколения): в хронической фазе – 400 мг, в фазе акселерации – 600 мг, при бластном кризе – 800 мг. Пациенты в стадии бластного криза (во всех случаях по миелобластному варианту) получали так же лечение по протоколу «7+3» с даунорубицином. Средний возраст больных ХМЛ составил 50,6±7,9 лет.

Среди 30 обследованных больных с истинной полицитемией (ИП) у 18 на момент обследования была IIA стадия (I группа), площадь селезенки 84,8±2,21 см²; у 12 – IIB стадия (II группа), площадь селезенки 118±13,7 см². Средний возраст – 59,35±5,5 лет.

Обследовано 24 больных идиопатическим миелофиброзом (ИМФ). Пациенты разделены на группы в зависимости от фазы заболевания: I группа – больные в клеточной фазе заболевания (n=12), II группа – больные ИМФ в стадии миелофиброза и остеосклероза (n=12). Площадь селезенки по УЗИ у пациентов в клеточной фазе составила 150±9,91 см², в фазе миелофиброза – 216±17,7 см². Средний возраст – 59,8±2,21 лет.

Контрольная группа состояла из 20 человек без гематологической, бронхолегочной и кардиологической (за исключением ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии) патологий, не курящие, по полу и возрасту (55±5,2 лет) соответствующих пациентам с хроническими лейкозами и обследованных аналогично им.

Функциональное состояние диафрагмы исследовали при помощи ультразвукового сканирования на аппаратах Aloka 650SSD (Япония) и Mindray C8 (Китай) по методу О.А. Мажаровой и О.Н. Сивяковой [5]. Правый купол диафрагмы исследовался в положении больного «лежа на спине» натошак. Первоначально устанавливали местоположение диафрагмы путем сагиттального и поперечного сканирования верхнего края печени. Оценивали толщину и форму ее купола. Находили проекцию, в которой расстояние от края печени до диафрагмы максимально. В этой проекции с помощью маркеров на экране ультразвукового сканера фиксировали точки купола диафрагмы, наиболее отстоящие друг от друга на входе и выходе при спокойном, а также при форсированном дыхании. Измеряли расстояние между ними. Исследовали толщину диафрагмы (ТД), экскурсию диафрагмы при спокойном (ЭДс) и форсированном (ЭДФ) дыхании.

Гистологические исследования диафрагмы 95 пациентов с ХЛЛ, 65 – с ММ, 10 – с ХМЛ, 2 – ИП, 25 – с ИМФ, умерших с 2001 по 2014 год, проводились на базе кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО Амурская ГМА МЗ России.

PATHOLOGY OF THE DIAPHRAGM IN PATIENTS WITH CHRONIC LEUKEMIA

E.A. Filatova,¹ V.V. Voytsekhovskiy,² A.A. Grigorenko,³ O.A. Mazharova²

Amur Regional Hospital,¹ Blagoveshchensk, FSBEI HE the Amur state medical Academy of Ministry of Public Health of Russia,² Blagoveshchensk, Amur Regional Oncology Center,³ Blagoveshchensk

Abstract Using the method of ultrasound scanning the contractile ability of the diaphragm in patients with chronic leukemia was studied. A morphological study of diaphragm in these patients after autopsy was carried out. It was found that in patients with significant enlargement of the spleen and liver (chronic lymphocytic leukemia, chronic myelogenous leukemia, idiopathic myelofibrosis) the leading role in the infringement of functional capacity of the diaphragm belongs to compression syndrome. An important role in the development of distrophic changes in the diaphragm belongs to: specific leukaemic infiltration in hyperleukocytosis - leukostasis in small vessels with the disruption of the microcirculation, in myeloproliferative diseases in the case of hyperthrombocytosis - platelet aggregates in small vessels. Infringement of the diaphragm excursion in multiple myeloma is caused by its lymphoid and plasma cell infiltration, the presence of protein stasis in small vessels with the disruption of the microcirculation and reduced contractility of the diaphragm due to the expressed osteodestructive process in the chest, with the development of renal failure - uremic damage. In patients with erythremia the leading role in the dysfunction of the diaphragm belongs to the compression syndrome due to the enlarged spleen and liver and impaired microcirculation. Full restoration of the diaphragm excursion is only possible in patients with chronic myeloid leukemia after targeted therapy with tyrosine kinase inhibitors and complete clinical hematological, cytogenetic and major molecular responses. For other chronic leukemia it is possible to achieve improvement, but not a complete normalization of the contractility of the diaphragm.

Key words: chronic leukemia, diaphragm.

DOI 10.22448/AMJ.2018.3.32-38

Амурский медицинский журнал №3 (23) 2018

Таблица 1. Показатели ультразвукового сканирования диафрагмы у больных ХЛЛ

Показатель	Контроль (n=20)	I группа (n=13)	II группа (n=26)	III группа (n=15)
Толщина диафрагмы (мм)	5,8±0,6	5,8±0,4	5,7±0,19	5,6±0,3
ЭДс (мм)	20,6±1,36	19,5±1,5	14,25±1,3***	10,7±1,9***
ЭДф (мм)	80,2±4,5	70,1±4,9	30,7±1,9***	24,75±2,2***

Примечание: в таблицах 1 и 2 – достоверность различий по сравнению с контролем *<0,05; **<0,01; ***<0,001

Результаты исследования и их обсуждение

При ультразвуковом исследовании диафрагмы у больных ХЛЛ I группы существенных изменений, по сравнению с контролем, выявлено не было. Толщина диафрагмы (ТД) не отличалась от показателя в контрольной группе. Положение, форма, эхогенность диафрагмы так же не изменялись. Экскурсия диафрагмы при спокойном (ЭДс) и форсированном (ЭДф) дыхании не отличалась от контроля. У больных II группы толщина диафрагмы не изменялась. Но эхоструктура диафрагмы стала неоднородной, отмечено уплощение ее купола. Значительно уменьшилась экскурсия диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании. В III группе выявлены наибольшие морфологические изменения диафрагмы. Купол был не четким. Эхоструктура ее становилась неоднородной. Значительно снизилась экскурсия диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании (табл. 1).

Исследование диафрагмы у 45 пациентов со значительным увеличением печени и селезенки выявило преобладание миоцитов средних размеров (площадь поперечного сечения – 501±14,2 мкм²), но имелось увеличение вновь образованных миоцитов большого (1969±31 мкм²) и малого (286,8±17 мкм²) размеров. Диагностированы некробиотические изменения миоцитов. У этих больных отмечено значительное разрастание стромы вокруг сосудов и в межмышечном пространстве. Выявлены большие участки липоматоза. К подобным дистрофическим изменениям приводит нарушение функции диафрагмы вследствие компрессии ее увеличенными селезенкой и печенью. При гистологическом исследовании отмечена лимфоидная инфильтрация диафрагмы и лимфоцитарные стазы в сосудах, что так же способствует нарушению сократительной способности диафрагмы и дистрофическим изменениям мышечных волокон. Лимфоидная инфильтрация диафрагмы никогда не достигала таких размеров, когда могла бы определяться макроскопически, во всех случаях это были гистологические находки.

Сделано заключение о том, что компрессия диафрагмальной мышцы увеличенными селезенкой и печенью значительно снижает ее подвижность и является одной из причин возникновения, тяжелого и затяжного течения бронхолегочной патологии при ХЛЛ. Другой причиной нарушения функции диафрагмы при ХЛЛ является ее специфическое лейкоэмическое поражение.

При ультразвуковом исследовании диафрагмы у больных ММ I группы существенных изменений,

по сравнению с контролем, выявлено не было. Толщина диафрагмы не изменялась. Положение, форма, эхогенность диафрагмы также не отличались от контроля. Экскурсия диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании не отличалась от контроля. У больных II группы толщина диафрагмы не изменялась, но ее эхоструктура стала неоднородной. Отмечено уплощение купола диафрагмы. Значительно уменьшилась экскурсия диафрагмы. В III группе выявлены наибольшие морфологические изменения диафрагмы. Ее купол был нечетким, эхоструктура становилась неоднородной. Значительно уменьшилась подвижность диафрагмы. ЭДс и ЭДф были значительно снижены.

Анализ морфологии диафрагмы больных ММ после аутопсии показал следующие результаты. У пациентов с выраженным остеодеструктивным процессом грудной клетки и ХПН преобладали миоциты средних размеров, но наряду с этим увеличено количество миоцитов большого и малого размеров. У этих же больных выявлено значительное разрастание стромы вокруг сосудов, в межмышечном пространстве и большие участки липоматоза. У многих больных были диагностированы очаги лимфоидной и плазмноклеточной инфильтрации диафрагмы. При высоком содержании парапротеина в крови в мелких сосудах диагностировали белковые стазы. При наличии ХПН часто диагностировали кальциноз и отек диафрагмальной мышцы.

Сделано заключение, что нарушению функционального состояния диафрагмы и развитию морфологических изменений в ней при ММ способствуют лимфоидная и плазмноклеточная инфильтрация, наличие белковых стазов в мелких сосудах с нарушением микрогемодикуляции и снижение сократительной способности диафрагмы вследствие выраженного остеодеструктивного процесса грудной клетки. При наличии почечной недостаточности дистрофическим изменениям способствует так же уремическое поражение и отек мышцы.

При ультразвуковом исследовании диафрагмы у 25 больных ХМЛ с впервые установленным диагнозом (до начала терапии иматинибом) изменений толщины диафрагмы не выявлено, но эхоструктура ее была неоднородной, отмечалось уплощение купола. Экскурсия диафрагмы при спокойном (ЭДс) и форсированном дыхании (ЭДф) оказалась значительно сниженной (табл. 3). Наиболее существенное снижение ЭДс и ЭДф наблюдалось у 13 больных со значительным увеличением селезенки (площадь по УЗИ 126±15,7см²) и печени, из них 5 пациентов были в хронической фазе, 5 - в фазе акселерации и 3 - в фазе бластного криза: 9,3±0,62 мм, p<0,001 и 27,76±1,06

Таблица 2. Показатели ультразвукового сканирования диафрагмы у больных ММ

Показатель	Контроль (n=30)	I группа (n=12)	II группа (n=27)	III группа (n=11)
ТД (мм)	5,8±0,5	5,8±0,3	5,7±0,2	5,7±0,18
ЭДс (мм)	20,6±1,36	19,0±1,7	10,28±0,7***	9,75±0,35***
ЭДФ (мм)	80,2±4,5	70,1±5,0	24±1,4***	22±0,8***

мм, $p < 0,001$, соответственно.

Двум пациентам с рецидивом бластного криза в дальнейшем повторное исследование не проводилось в связи с летальным исходом. При повторном исследовании у 23 больных размеры печени и селезенки через 3 месяца терапии иматинибом и достижения полного клинико-гематологического ответа нормализовались и нарушений экскурсии диафрагмы ни при спокойном, ни при форсированном дыхании выявлено не было. При достижении полного цитогенетического и большого молекулярного ответов через 1 и 1,5 года соответственно показатели функционального состояния диафрагмы также достоверно не отличались от показателей контрольной группы (табл. 3).

Морфологические исследования после аутопсии. При исследовании диафрагмы 10 пациентов с ХМЛ в стадии бластного криза со значительной гепатоспленомегалией наблюдалось преобладание миоцитов средних размеров, но отмечено увеличение вновь образованных миоцитов большого и малого размеров. Диагностированы некробиотические изменения миоцитов, большие участки липоматоза, значительное разрастание стромы в межмышечном пространстве и вокруг сосудов. К данным дистрофическим изменениям приводит нарушение функции диафрагмы вследствие ее компрессии увеличенной печенью и селезенкой. При проведении гистологического исследования отмечена инфильтрация диафрагмы бластами и гранулоцитами V и VI классов и лейкоцитарные стазы (преимущественно состоящие из бластов и

гранулоцитов V класса) в сосудах, также способствующие нарушению сократительной способности диафрагмы, ее дистрофическим изменениям.

Исследование функциональной способности диафрагмы проведено 28 пациентам с ИП. У всех изменений ТД не выявлено. У пациентов во IIA стадии заболевания эхоструктура диафрагмы была однородной. У 8 больных (80%) во IIB стадии отмечается неоднородность эхоструктуры диафрагмы и уплощение её купола. У больных ИП IIA стадии ЭДс не имела достоверных различий по сравнению с контрольной группой, но показатели ЭДФ были снижены. Во IIB стадии ИП отмечается достоверное снижение экскурсии диафрагмы как при спокойном, так и при форсированном дыхании по сравнению с контрольной группой и группой больных со IIA стадией. На фоне проводимой терапии (кровопускания, эритроцитозферез) при нормализации гематокрита у пациентов первой группы отмечалось значительное сокращение размеров селезенки и восстановление показателей функциональной способности диафрагмы (площадь селезенки до лечения составила $84,8 \pm 2,21 \text{ см}^2$, по сравнению с контролем $p < 0,001$; после – $56,4 \pm 3,91 \text{ см}^2$, $p < 0,01$, между показателями больных ИП до и после нормализации гематокрита – $p < 0,01$). У больных второй группы размеры печени и селезенки при восстановлении гематокрита значительно не изменялись: площадь селезенки до проведения кровопусканий – $118 \pm 13,7 \text{ см}^2$, $p < 0,001$ по сравнению с контролем, после нормализации гематокрита – $107,5 \pm 5,92 \text{ см}^2$, $p < 0,001$, между показателями больных ИП до и после нормализации гематокрита – $p > 0,05$, экскурсия диафрагмы при спокойном и фор-

Таблица 3. Показатели ультразвукового сканирования диафрагмы у больных ХМЛ ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=20)	Больные ХМЛ с впервые установленным диагнозом (n=25)	Больные ХМЛ через 3 месяца от начала терапии иматинибом (n=23)	Больные ХМЛ, через 1,5 года после начала терапии иматинибом (n=23)
ТД (мм)	5,8±0,6	5,9±0,5; $p_1 > 0,05$	5,7±0,5; $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$	5,9±0,4; $p_1 > 0,05$; $p_3 > 0,05$; $p_4 > 0,05$
ЭДс (мм)	20,6±1,36	11,5±0,6; $p_1 < 0,001$	19,1±0,4; $p_1 > 0,05$; $p_2 < 0,001$	19,4±0,7; $p_1 > 0,05$; $p_3 < 0,001$; $p_4 > 0,05$
ЭДФ (мм)	80,2±4,5	39,5±1,5; $p_1 < 0,001$	75,9±7,2; $p_1 > 0,05$; $p_2 < 0,001$	76,8±6,0; $p_1 > 0,05$; $p_3 < 0,001$; $p_4 > 0,05$

Примечание: p_1 – достоверность различий между показателями больных ХМЛ и контрольной групп; p_2 – достоверность различий между показателями больных ХМЛ до лечения и через 3 месяца терапии иматинибом, p_3 – через 1,5 года после начала терапии иматинибом; p_4 – достоверность различий между показателями функциональной способности диафрагмы через 3 месяца и через 1,5 года от начала терапии иматинибом.

Таблица 4. Показатели ультразвукового сканирования диафрагмы у больных ИП (M±m)

Показатель	Конт-роль (n=20)	Клинические группы (n= 30)			
		Больные ИП IIA стадии (n=18)		Больные ИП IIB стадии (n=10)	
		До лечения	При нормализации гематокрита	До лечения	При нормализации гематокрита
ТД (мм)	5,8±0,2	5,6±0,3; p ₁ >0,05	5,7±0,4; p ₁ >0,05; p ₂ >0,05	6,1±0,3; p ₁ >0,05;	6,1±0,2; p ₁ >0,05; p ₂ >0,0
ЭДс (мм)	20,6±1,36	19,4±2,3; p ₁ >0,05	19,6±2,4; p ₁ >0,05; p ₂ >0,05	13,5±1,5; p ₁ <0,01;	15,5±1,7; p ₁ <0,05; p ₂ >0,05
ЭДф (мм)	80,2±4,5	41,7±2,2; p ₁ <0,001	75,6±5,6; p ₁ >0,05; p ₂ <0,001;	29,5±3,6; p ₁ <0,001;	40,5±3,9; p ₁ <0,001; p ₂ <0,05;

Примечание: p₁ – достоверности различий между показателями больных ИП и контрольной групп; p₂ – достоверности различий между показателями больных ИП до и после лечения.

сированном дыхании оставалась сниженной (табл. 4).

ИП – доброкачественный гемобластоз. За 3 года исследований ни у одного пациента не было диагностировано летального исхода вследствие прогрессии заболевания. У двух был констатирован летальный исход от сопутствующей патологии: в одном случае – инфаркт миокарда, в другом случае – травма, несовместимая с жизнью; оба пациента из второй группы. В диафрагме отмечены атрофические и склеротические изменения. Диагностированы некробиотические изменения миоцитов, разрастание стромы вокруг сосудов и в межмышечном пространстве, участки липоматоза. Лейкемической инфильтрации диафрагмы при ИП не выявлено. В мелких сосудах отмечены дилатация, скопления эритроцитов и агрегаты тромбоцитов с развитием сладж-синдрома.

ИМФ – это гемобластоз, при котором происходит значительное увеличение размеров селезенки, особенно в фазе миелофиброза и остеосклероза (рис. 1). По данным УЗИ площадь селезенки в I группе составил 150±9,91см² (p<0,001), во II группе - 216±17,7 см² (p<0,001). Всем 24 больным ИМФ проведено ультразвуковое исследование диафрагмы. У больных в клеточной фазе заболевания изменений толщины диафрагмы не выявлено, но структура диафрагмы у 6 пациентов была неоднородной. У пациентов в стадии миелофиброза отмечается истончение диафрагмы, уплощение её купола. У всех больных отмечается снижение экскурсии диафрагмы



Рис. 1. Увеличение селезенки у пациента с идиопатическим миелофиброзом.

как при спокойном, так и при форсированном дыхании. Наибольшее снижение функциональной способности диафрагмы выявлено у больных в фазе миелофиброза со значительным увеличением печени и селезенки (табл. 5). Цитостатическое лечение ИМФ в обеих фазах не привело к значительному сокращению размеров селезенки и печени, ни у одного пациента показатели функциональной способности диафрагмы достоверно не улучшились.

При исследовании диафрагмы у 20 больных, умерших при прогрессировании ИМФ (из них 6 – с бластным кризом), отмечено преимущественное наличие миоцитов средних размеров, но выявлено увеличение вновь образо-

Таблица 5. Показатели ультразвукового сканирования диафрагмы у больных ИМФ (M±m)

Показатель	Контроль (n=20)	Клинические группы	
		Больные ИМ в клеточной фазе (n=12)	Больные ИМ в стадии миелофиброза (n=12)
ТД (мм)	5,8±0,6	5,46±0,16, p ₁ >0,05	3,99±0,5, p ₁ <0,01, p ₂ <0,01
ЭДс (мм)	20,6±1,36	15,1±0,98, p ₁ <0,01	10,4±1,52, p ₁ <0,001, p ₂ <0,05
ЭДф (мм)	80,2±4,5	40,1±3,56, p ₁ <0,001	26,6±2,88, p ₁ <0,001, p ₂ <0,01

Примечание: достоверности различий p₁ – между показателями больных ИМ и контрольной групп; p₂ – между показателями больных ИМ в зависимости от стадии заболевания.

ванных миоцитов большого и малого размеров. Отмечены некробиотические изменения миоцитов, значительное разрастание стромы вокруг сосудов в межмышечном пространстве, большое количество участков липоматоза. К дистрофическим изменениям диафрагмы приводит нарушение ее функции вследствие компрессии увеличенными селезенкой и печенью. Гистологическое исследование выявило лейкоэмическую инфильтрацию диафрагмы бластами, гранулоцитами V и VI классов и лейкостазы в сосудах, что так же способствует нарушению сократительной способности диафрагмы и дистрофическим изменениям мышечных волокон.

У пяти пациентов с ИМФ, умерших от сопутствующей патологии и не имевших прогрессирующего роста опухоли лейкоэмической инфильтрации диафрагмы, лейкостазов в ее сосудах выявлено не было. Но у них так же отмечались дистрофические процессы основной дыхательной мышцы.

По результатам проведенных исследований сделано заключение о том, что компрессия диафрагмальной мышцы увеличенными селезенкой и печенью значительно снижает ее подвижность при хронических миелолипролиферативных заболеваниях (ХМПЗ). Другой причиной нарушения функции диафрагмы при ХМПЗ является ее специфическое лейкоэмическое поражение.

Выводы

1. У пациентов с хроническими лейкозами со значительным увеличением селезенки и печени (ХЛЛ, ХМЛ, ИМФ) ведущая роль в нарушении функциональной способности диафрагмы принадлежит компрессионному синдрому. Важную роль в развитии дистрофических изменений основной дыхательной мышцы оказывает так же специфическая лейкоэмическая инфильтрация: при гиперлейкоцитозе – лейкостазы в мелких сосудах с нарушением микроциркуляции, при ХМПЗ в случае гипертромбоцитоза – агрегаты из тромбоцитов в мелких сосудах.

2. Нарушению функциональной способности диафрагмы у больных ММ способствуют ее лимфоидная и плазмноклеточная инфильтрация, наличие белковых стазов в мелких сосудах с нарушением микрогемодициркуляции и снижение сократительной способности диафрагмы вследствие выраженного остеодеструктивного процесса грудной клетки. При наличии почечной недостаточности дистрофическим изменениям способствует так же уремическое поражение и отек диафрагмальной мышцы.

3. У пациентов с ИП ведущая роль в нарушении функции диафрагмы принадлежит компрессионному синдрому вследствие увеличения селезенки и печени, и нарушению микрогемодициркуляции с развитием слайд-синдрома.

4. Полное восстановление экскурсии диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании возможно только у больных с ХМЛ после проведения таргетной терапии ингибиторами тирозинкиназ и достижения полных клинико-гематологического, цитогенетического и большого молекулярного ответов. При других хронических лейкозах возможно улучшение, но не нормализация функциональной способности диафрагмы.

Амурский медицинский журнал №3 (23) 2018

Литература

1. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А. и др. Морфо-функциональное состояние бронхолегочной системы у больных хроническим лимфолейкозом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2004. № 17. С. 96-101.
2. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А. и др. Анализ заболеваемости множественной миеломой в Амурской области // Дальневосточный медицинский журнал. 2004. № 2. С. 34-38.
3. Воробьев А.И., Кременецкая А.М., Харазишвили Д.В. Опухоли лимфатической системы // Гематология и трансфузиология. 2000. № 9. С. 3-14.
4. Ландышев Ю.С., Филиппова И.С., Войцеховский В.В. и др. Эпидемиологические исследования хронического лимфолейкоза в Амурской области // Дальневосточный медицинский журнал. 2006. № 4. С. 51-54.
5. Пат. 2140768 Российская Федерация. Способ определения толщины и экскурсии диафрагмы с помощью ультразвукового сканирования для диагностики утомления диафрагмальной мышцы / Сивякова О.Н., Мажарова О.А.; заявитель и патентообладатель Амурская государственная медицинская академия. № 96113301/14; заявл. 04.07.1996; опубл. 10.11.1999, Бюл. № 31 (II ч). С. 247.
6. Рабкин И.Х., Акпербеков А.А. Рентгенодиагностика заболеваний и повреждений диафрагмы // М.: Медицина, 1973. С. 5 – 34.
7. Филатова Е.А. Морфофункциональное состояние бронхолегочной системы у больных хроническим миелолейкозом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. Выпуск 47. С. 64 – 68.
8. Филатова Е.А., Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С. и др. Клиническое и функциональное состояние бронхолегочной системы у больных идиопатическим миелофиброзом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. № 54. С. 48-54.
9. Чучалин А.Г. Респираторная медицина. М.:ГЭОТАР-Медиа. 2007. Т. 1, 2.
10. Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. М.:ГЭОТАР-Медиа. 2009. 960 с.
11. Bennet J. M., Auqer A., Dighiero G. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariate survival analysis // Cancer. 1981. N 48. P. 198-206.
12. Durie B. G. M., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma: Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival // Cancer. 1975. Vol. 36, N 3. P. 842-854.
13. Mendeleeva L.P., Soloviev M., Pokrovskaya O., et al. Epidemiologic and clinical characteristics of multiple myeloma in five regions of russian federation // Haematologica. 2015. T. 100. № S1. С. 743.

Статья поступила в редакцию 17.05.2018

Координаты для связи

Филатова Екатерина Александровна, к. м. н., врач

гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». E-mail: Ekaterina.gladun.86@mail.ru

Почтовый адрес ГАУЗ АО АОКБ: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26.

Войцеховский Валерий Владимирович, д. м. н., заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail:voitsehovskij@yandex.ru

Григоренко Алексей Александрович, д. м. н., профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Мажарова Ольга Алексеевна, к.м.н., ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом онкологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

УДК 616-006-036.2(571.)

В.П. Гордиенко, О.А. Мажарова,
Т.Н. Коробкова

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России
г. Благовещенск

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Здоровье населения Дальневосточного федерального округа (ДВФО) – это естественная, абсолютная и непреходящая ценность, являющаяся величайшим жизненным благом, которое определяется демографическими коллизиями, связанными с невысокой рождаемостью и неудовлетворительными показателями смертности за последние 20 лет. Немалый вклад в негативную демографическую ситуацию в регионе вносят онкологические заболевания, стоящие на втором месте в причинах смертности и инвалидизации населения в Российской Федерации (РФ). Отсюда становится понятным желание авторов проанализировать ежегодный рост абсолютного числа больных в ДВФО с впервые выявленным и установленным диагнозом злокачественного новообразования (ЗНО) с эпидемиологической и статистической интерпретацией этих показателей в различных группах населения для разработки региональных и общегосударственных программ, которые помогут улучшить оказание медицинской помощи онкологическим больным [1, 2, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение основных показателей онкологической патологии у населения Дальневосточного федерального округа за период 2008 – 2016 годов.

Материалы и методы

В рамках выполнения настоящего исследования изучались динамика первичной заболеваемости ЗНО, контингенты больных, состоящих на учете в онкологических учреждениях в соответствии с Международной статистической классификацией болезней X пересмотра [4], а также динамика смертности от ЗНО в период с 2008 по 2016 г. Кроме того, за указанный промежуток времени изучены отчетные формы №35 «Сведения о больных ЗНО за 2008–2016 гг.», отчетные формы №7 «Сведения о заболеваниях ЗНО за 2008–2016 гг.» по региону и его административным территориям за 2008–2016 гг., учетная форма №30 «Контрольные карты диспансерного больного» и годовые отчеты.

Резюме В последние десятилетия в России онкологические заболевания вносят свой неутешительный «вклад» в здоровье проживающих в Дальневосточном федеральном округе, являясь одной из основных причин смертности и инвалидизации населения. В статье приведены основные показатели заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований на отдельно взятой территории с анализом возрастной и половой принадлежности в сравнении с показателями по России (2008–2016 годы).

Ключевые слова: здоровье, заболеваемость, смертность, территория.

Амурский медицинский журнал №3 (23) 2018