

УДК 615.312.612.355

## Ուլտրաձայնային հետազոտության դերը լիմֆոմաների առաջնակի ախտորոշման գործում

Ռ.Վ. Ավագյան, Ս.Ս. Դադրաշյան

*Պրոֆ. Ռ. Յոյանի անվ. Արյունաբանական կենտրոն  
0014, Երևան, Հ. Ներսիսյան փող., 7*

*Բանալի բառեր.* լիմֆոմա, ախտորոշում, ուլտրաձայնային հետազոտություն, ավշային հանգույց

Լիմֆոմաների դեպքում ախտահարման բոլոր օջախները կլինիկա-լաբորատոր քննությամբ հնարավոր չէ հայտնաբերել և հստակեցնել հիվանդության փուլն, ուստի անհրաժեշտ է կիրառել գործիքային հետազոտություններ՝ ուլտրաձայնային հետազոտություն (ՈւՁՀ), համակարգչային, մագնիսառեզոնանսային, բազմապարույրային շերտավորում: Շատ հաճախ առաջին գործիքային քննությունը լինում է ՈւՁՀ-ը, և մեծ նշանակություն ունի առաջին իսկ քայլով հայտնաբերել ներորովայնային, հետորովայնամզային, միջնորմի, ծայրամասային ավշային հանգույցների (ա/հ) ախտահարումը, գնահատել էքստրանոդալ օրգանների դիֆուզ և օջախային փոփոխությունները, հայտնաբերել սերոզիտները, քանի որ, երբեմն, նրանք ախտորոշման միակ աղբյուր կարող են հանդիսանալ, ի հայտ բերել ստոծանու երկու կողմի ախտահարումները ճշգրիտ փուլավորման նպատակով:

Լիմֆոմաների ախտորոշման ժամանակ շատ կարևոր է հայտնաբերել ախտահարման առաջնային օջախները, ինչպես նաև օրգան-համակարգերում օջախների տարածվածությունն ու բաշխումը, քանի որ այդ տվյալներով են որոշում ըստ Ann Arbor դասակարգման հիվանդության փուլը, ծանրության աստիճանը, ըստ այդմ ընտրում բուժման արդյունավետ մեթոդը [2,4]: ՈւՁՀ-ը մեծ դեր ու նշանակություն ունի ախտաբանական գործընթացներում ծայրամասային ավշային հանգույցների ներգրավումը գնահատելու համար, ինչպես նաև ախտահարված ավշային հանգույցներից ձևաբանական հետազոտությունների համար ամենատեղեկատվական ա/հ-ի հայտնաբերելու գործում [5]:

Լիմֆոմաների ախտորոշման դեպքում ա/հ-ի (հետազոտման հիմնական օբյեկտ) ձևաբանական հետազոտություն կատարելիս,

տարբեր պատճառներով հետազոտող բժիշկը, հիմնվելով շոշափման արդյունքների վրա, անտեսում է ծայրամասային ա/հ-ի ՈւՁՀ-ը բիոպսիայից առաջ, որը կարող է բերել ոչ ճշգրիտ ախտորոշման և անցանկալի կրկնակի վիրաբուժական միջամտությունների: Բիոպսիայի համար միայն շոշափման մեթոդով ընտրված ա/հ -ը հնարավոր է ինֆորմատիվ չլինի, քանի որ շոշափման մեթոդով հնարավոր չէ գնահատել ա/հ-ի ներքին կառուցվածքը [1,3,6]: Այդ իսկ պատճառով ախտորոշման գործընթացը կարող է ձգձգվել ամիսներ, անգամ տարիներ: Բազմաթիվ հեղինակներ միաձայն հաստատում են ՈւՁՀ-ն B-ռեժիմի բարձր զգայունությունը (90–100%) մեծացած և փոփոխված ա/հ-ի հայտնաբերման գործում և ՈւՁՀ-ին մեթոդը երբեմն չի զիջում այլ ճառագայթային մեթոդների հնարավորություններին [7]:

Տվյալ աշխատանքի նպատակն է հիմնավորել լիմֆոմաների ճշգրիտ ախտորոշման նպատակով ՈւՁՀ-ի անհրաժեշտությունն ախտահարված ավշային հանգույցներից բիոպսիայի նպատակով առավել ինֆորմատիվ ա/հ-ի ընտրության համար:

### **Նյութը և մեթոդները**

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ.Հ.Յոլյանի անվան Արյունաբանական կենտրոնի 2006-2009թ. դիմած հիվանդների շոշափմամբ ընտրված 165 ա/հ-ի ձևաբանական հետազոտության, ինչպես նաև 2012թ. դիմած լիմֆոմա կասկածով առաջնակի հետազոտվողների բիոպսիայի նպատակով ՈւՁՀ –մբ ընտրված քսան ա/հ-ի ձևաբանական հետազոտության արդյունքները:

Հիվանդների հետազոտությունը կատարվել է հետևյալ սարքերով Aloka SSD 500, օգտագործելով 3.5 և 5.0 ՄՀց հաճախականությամբ ուռուցիկ տվիչներ, Medison SA 6000 գծային C3-7ED 7.0 ՄՀց և կոնվեքս HL5 -9ED 3.5 ՄՀց և Acuson գծային 7.0 ՄՀց և 3.5 ՄՀց կոնվեքս տվիչներով: Կիրառվել է իրական ժամանակում մոխրագույն սանդղակային, բազմադիրքային (B-ռեժիմ) և գունավոր Doppler քարտեզագրմամբ ուլտրաձայնային մեթոդ:

### **Արդյունքները և դրանց քննարկումը**

Հետազոտել ենք առաջնակի հետազոտված հիվանդների ՈւՁՀ-մբ ընտրված, բիոպսիայի ենթարկված ա/հ-ի տեղակայումն ու պաթոհիստոլոգիական հետազոտության արդյունքները և օրգան-համակարգերի ախտահարումները: Ծայրամասային ա/հ-ից (ՕՍՀ) քսանմեկից տասնչորսը հեռացվել են անութափոսից, հինգը՝ պարանոցային

շրջանից, մեկական ա/հ ունեցել են ստործնոտային և աճուկային տեղակայում:

Հետազոտվող ինը հիվանդի մոտ ախտորոշվել է ոչհոջկինյան լիմֆոմա (ՈՀԼ), երեքի մոտ՝ Հոջկինյան լիմֆոմա (ՀԼ), երեք հիվանդի մոտ ախտորոշվել է մետաստատիկ ախտահարում, մեկ հիվանդի մոտ՝ տուբերկուլյոզային լիմֆադենիտ, երկու հետազոտվողի մոտ՝ ոչ սպեցիֆիկ լիմֆադենիտ, մեկ դեպքում՝ կասկածելի արդյունք՝ պաթոհիստալոգիայով լիմֆադենիտ, ցիտոքինիայով՝ ՀԼ, մեկ դեպքում՝ սուր միելոլեյկոզ: Մեկ դեպքում կատարվել է կրկնակի բիոպսիա, քանի որ ՈւՉՀ-մբ հայտնաբերված աճուկային շրջանի, ներքին կառուցվածքը փոփոխված, 3.5 սմ չափով ա/հ-ի փոխարեն, բուժող բժշկի պնդմամբ հեռացվել էր ներքին կառուցվածքը պահպանված, 1.7 սմ չափով ա/հ-ն անուրափոսից, որի հետազոտությամբ ախտորոշվել էր ոչ սպեցիֆիկ լիմֆադենիտ (աղյ. 1):

*Աղյուսակ 1*

*ԱԿ-ում հետազոտվածների ծայրամասային ա/հ-ի բիոպսիայի արդյունքները և ՈւՉՀ-մբ հայտնաբերված ախտահարումները 2012թ.*

| Բիոպսիայի ենթարկված ա/հ և մաշկ |                 | ՈւՉՀ-մբ հայտնաբերված օրգանների ախտահարումները | Հյուսվածաբանական ախտորոշում |
|--------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------|-----------------------------|
| տեղակայումը                    | չափը (սմ)       |                                               |                             |
| Աջ անութ.                      | 2.0             | Միջ.,ԾԱՀ-ի, ա/հ-ի, վ/գ ախտ, կոնգ.որով.,       | Բ-խոշոր բջջ.լիմֆոմա         |
| Աջ անութ.                      | 2.2             | Լյարդի,փայծաղի, ԾԱՀ-ի մեծացում                | Բ-խոշոր բջջ.լիմֆոմա         |
| Աջ անութ.                      | 3.2             | Ե/լ., հար/ աորտալ,ԾԱՀ-ի, վ/ա մեծ.             | Բ-խոշոր բջջ.լիմֆոմա         |
| Աջ անութ.                      | 3.5             | Ե/լ., բ/թ, ԾԱՀ-ի մեծացում                     | Բ-խոշոր բջջ.լիմֆոմա         |
| Ձախ անութ.                     | 3.5             | Որով.խոռ.,կոնքի, միջնորմի ա/հ-ի մեծ.          | Բ-խոշոր բջջ.լիմֆոմա         |
| Ձախ անութ.                     | 3.5             | Լյ.,փայծ դր.,աճ.,ան.,պար.բոլոր խմբերում       | Բ-խոշոր բջջ.լիմֆոմա         |
| Աջ պար.                        | 2.5             | Լյարդի, ԾԱՀ-ի մեծացում                        | Բ-խոշոր բջջ.լիմֆոմա         |
| Աջ անութ.                      | 2.0             | Ե/լ, հ/ա , ԾԱՀ-ի մեծացում                     | T-խոշոր բջջ.լիմֆոմա         |
| Աջ պար.<br>Աջ աճուկ            | I 1.7<br>II 3.5 | Լյարդի հեմանգ.,ծայր. ա/հ-ի մեծացում           | Լիմֆադենիտ<br>ՀԼ            |
| Ձախ անութ.                     | 4.0             | Լյարդի, ե/գ-ի, հետորովայնամզ. ա/հ-ի մեծացում  | ՀԼ                          |

| Բիոպսիայի<br>ենթարկված<br>ա/հ և մաշկ |              | ՈւՁՀ-մբ հայտնաբերված<br>օրգանների<br>ախտահարումները | Հյուսվածաբանական<br>ախտորոշում  |
|--------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------|
| տեղակայումը                          | չափը<br>(սմ) |                                                     |                                 |
| Աջ պար.<br>պունկցիա                  | 5.0          | Միջ., անութ., պար., բ/թ ա/հ-ի մեծաց                 | ՀԼ<br>տուբերկ. լիմֆադ.          |
| Աջ պար.                              | 2.5          | Լյարդի ճարպ. հեպատոզ                                | մետաստազ                        |
| Ձախ ստ/ծն                            | 3.0          | ԾԱՀ-ի մեծացում                                      | մետաստազ                        |
| Աջ անութ.                            | 2.0          | ԾԱՀ-ի մեծացում                                      | մետաստազ                        |
| Աջ անութ.                            | 1.8          | Լյարդի, փայծաղի մեծ., ե/լ. ԾԱՀ-ի<br>ախտահարում      | Վալդերստրեմի հիվ.<br>Լիմֆադենիտ |
| Ձախ պար.                             | 1.8          | Փայծաղ, ծայրամասային ա/հ-ի<br>մեծաց.                | տուբերկ.<br>լիմֆադենիտ          |
| Ձախ անութ.                           | 2.2          | Լյարդի, փայծաղի մեծ. դիֆ.<br>փոփոխություն.          | լիմֆադենիտ                      |
| Ձախ անութ.                           | 3.0          | Լյարդի, ԾԱՀ-ի մեծացում                              | Ցիտաքիմիայով ՀԼ<br>լիմֆադենիտ   |
| Ձախ անութ.                           | 1.7          | Ծայրամասային ա/հ-ի մեծացում                         | լիմֆադենիտ                      |
| Ձախ անութ.                           | 2.3          | Լյարդի մեծաց., հիպոէխ. օջախներ                      | ՍՄԼ                             |

Քանի որ կլինիկան չի համապատասխանել ստացված ախտորոշմանը, որոշվել է կատարել կրկնակի բիոպսիա արդեն 3.5 սմ չափով փոփոխված աճուկային ա/հ-ից և հաստատվել է ՀԼ ախտորոշումը: Հաջորդ հիվանդի ախտորոշումը ձգձգվել էր մի քանի ամիս, Ուռուցքաբանական կենտրոնում կատարվել էր ծայրամասային ա/հ-ի կրկնակի պունկցիոն բիոպսիա, կասկածել են տուբերկուլյոզ: Տուբերկուլյոզային դիսպանսերում, կատարելով ծայրամասային ա/հ-ի էքսցիզիոն բիոպսիա, ախտորոշվել է ՀԼ և ուղեգրվել է ԱԿ, որտեղ ստացիոնար պայմաններում սկսել են քիմիաթերապիան, միաժամանակ պրեպարատներն ուղարկել կրկնակի փորձաքննության: Արդյունքում ժխտվել է ՀԼ-ն: Հիվանդի բուժումը դադարեցվել է, ախտորոշումը վերջնական ճշգրտելու համար ԱԿ-ում ՈւՁՀ-մբ 5.0 սմ չափերով, ներքին կառուցվածքը փոփոխված, պարանոցային ա/հ-ը գնահատվել է որպես ինֆորմատիվ, կատարվել է էքսցիզիոն բիոպսիա: Վերջնականապես հաստատվել է ՀԼ ախտորոշումը: Ընդ որում պետք է նշել, որ հիվանդի մոտ ախտահարված էին նաև միջնորմի ա/հ-ը:

Բերված օրինակները ցույց են տալիս, թե որքան դժվար է երբեմն ստանալ ճշգրիտ ախտորոշում, երբ ինֆորմատիվ չէ բիոպսիոն նյութը, և հաստատում են, որ լիմֆոմաների դեպքում բազմաթիվ ա/հ-ից ՈւՁՀ-

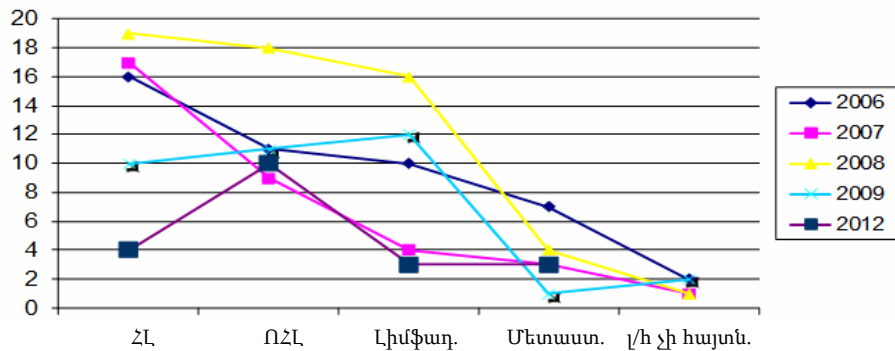
մբ ինֆորմատիվ գնահատված ծայրամասային ա/հ-ի բիոպսիան մնում է ձևաբանական ախտորոշման հիմնական նյութը, և, մեր կարծիքով, չի կարևորվում ա/հ-ի տեղակայումն, այլ նրա ներքին կառուցվածքի փոփոխությունը, չափերը:

Ձևաբանական քննությամբ յոթ հիվանդի մոտ որոշվել է նաև բջիջների միտոտիկ ակտիվությունը (Ki-67), որը, մեր տվյալներով, ուղիղ համեմատական է ա/հ-ի անոթավորման աստիճանին: Հետագոտված յոթ դեպքից չորսի մոտ ախտորոշվել է Բ-խոշոր բջջային լիմֆոմա, և ակտիվությունը կազմել է 50-90%, երկու դեպքում ախտորոշվել է մետաստազ 15-50% ակտիվությամբ, մեկ դեպքում T-խոշոր բջջային լիմֆոմա 20-25% ակտիվությամբ: Քանի որ միտոտիկ ակտիվությունը ոչ բոլոր դեպքերում է որոշվել, ճիշտ չենք համարում ընդհանրական եզրահանգումներ կատարել: Ախտորոշված ինը ՈՀԼ-ի դեպքում չորսի մոտ ՈւՁՀ-մբ հայտնաբերվել է լյարդի, փայծաղի մեծացում, մեկական դեպք փայծաղի դիֆուզ և օջախային փոփոխություններով, յոթ հիվանդի մոտ որովայնի խոռոչի ա/հ-ի մեծացումը համակցվել է ծայրամասային ա/հ-ի մեծացման հետ, ընդ որում՝ մեկ հիվանդի մոտ նկատվել են մեծածավալ կոնգլոմերատներ որովայնի խոռոչում: Միջնորմի երեք ախտահարումներից երկու դեպքում նկատվել է նաև որովայնի խոռոչի և ծայրամասային ա/հ-ի ախտահարում, մեկ դեպքում՝ միայն ծայրամասային ա/հ-ի, կոնքի ա/հ-ի ախտահարում նկատվել է մեկ դեպքում:

ՀԼ-ի դեպքում նկատվել է միջնորմի ախտահարման մեկ դեպք, որովայնի խոռոչի ա/հ-ի ախտահարման երկու դեպք, կոնքի ա/հ-ի ախտահարման մեկ դեպք, լյարդի հեմանգիոմա՝ մեկ դեպք:

Կլինիկական գանգատները ՈՀԼ-ով հիվանդների մոտ հետևյալն էին. յոթ հիվանդ գանգատվում էին ուռուցքանման գոյացությունների առկայությունից ծայրամասային ա/հ-ի տարբեր տեղակայման շրջաններում, վեց հիվանդի մոտ՝ թուլություն, հինգի մոտ՝ քրտնարտադրություն, չորսի մոտ՝ տարբեր տեղակայման ցավ, երեք դեպքում՝ ջերմաստիճանի բարձրացում մինչև 39°C, երկու դեպքում՝ ախորժակի բացակայություն, մեկական դեպքում՝ քաշի կորուստ և քոր:

Համեմատելով 2006-2009թ միայն շոշափմամբ ընտրված ա/հ-ի բիոպսիայի և 2012թ. ՈւՁՀ-ն արդյունքում ընտրված ա/հ-ի բիոպսիայի պաթոհիստոլոգիական հետազոտությունների արդյունքները, ստացել ենք հետևյալ տվյալները: 2006թ. արդյունքներն են. ՀԼ-ով վեց հիվանդ, ՈՀԼ է ախտորոշվել տասներկու հիվանդի մոտ, մետաստազով հիվանդ՝ յոթ, լիմֆադենիտ՝ տասը դեպք, երկու դեպքում չի հայտնաբերվել լիմֆոիդ հյուսվածք, որի պատճառով կրկնվել է հետազոտությունը (Նկար):



Նկար. Բիոպսիայի արդյունքները 2006-2009թթ., 2012թ.

2007թ. տվյալներն են. ՀԼ-ով տասնվեց հիվանդ, ՈՀԼ-ով՝ ինը, մետաստատացով, երեք հիվանդ, լիմֆադենիտ չորս դեպք, մեկ դեպքում՝ սարկոիդոզ, մեկ դեպքում չի հայտնաբերվել լիմֆոիդ հյուսվածք (լ/հ), որի պատճառով կրկնվել է բիոպսիան:

2008թ. տվյալներն են. տասնինը հիվանդ ՀԼ-ով, տասնույթ հիվանդ ՈՀԼ-ով, մետաստատացներով՝ չորս հիվանդ, լիմֆադենիտով՝ տասնվեց, մեկ դեպքում չի հայտնաբերվել լ/հ, որի պատճառով կրկնվել է բիոպսիան:

Այս-ում 2009թ. հետազոտվածների ծայրամասային ա/հ-ի երեսունհինգ բիոպսիայի արդյունքները հետևյալն էին. ՈՀԼ ախտորոշվել է տասնմեկ հիվանդի մոտ, ՀԼ՝ տաս հիվանդ, ոչ սպեցիֆիկ լիմֆադենիտ՝ տասներկու դեպքում, մեկական դեպք՝ մետաստատացով և հիստիոցիտով ախտահարում: 2009թ. երկու հիվանդի մոտ կատարվել է կրկնակի բիոպսիա, քանի որ բիոպսիոն նյութը եղել է ոչ ինֆորմատիվ ճարպային և շարակցական հյուսվածքի առկայության պատճառով:

Այսպիսով, համեմատելով 2006-2009 թթ. և 2012թ. բիոպսիայի արդյունքները հանգում ենք այն եզրակացության, որ 2012թ. բիոպսիոն նյութում բացառվել է ճարպային և շարակցական հյուսվածքի առկայությունն, անհամեմատ պակասել են ոչ սպեցիֆիկ լիմֆադենիտները: Մեր կողմից կատարված հետազոտություններով պարզել ենք, որ ձևաբանական ախտորոշման նպատակով բիոպսիայի ենթարկված ա/հ-ի տեղակայումն էական չէ: Բիոպսիայի արդյունքները ցույց են տալիս, որ ՈւՁՀ-ը մեծացնում է լիմֆոմայով կասկածվող հիվանդի մոտ բիոպսիայի ախտորոշման ճշգրտությունը, քանի որ լիմֆոմաների դեպքում շոշափմամբ հնարավոր չէ գնահատել ա/հ-ի ներքին կառուցվածքը: Ելնելով վերոհիշյալից՝ շատ կարևորվում է լիմֆոմաների առաջնակի ախտորոշման գործում բոլոր մասնագետների՝ արյունաբանի, սոնոլո-

գի, վիրաբույժի, պարոնիստոլոգի համագործակցությունը՝ ժամանակին և ճշգրիտ ախտորոշում ստանալու գործում: Լիմֆոմաների առաջնակի ախտորոշման դեպքում, բիոպսիայի նպատակով ՈւՂՀ-մբ ընտրված ամենատեղեկատվական ծայրամասային ավշային հանգույցի ընտրության շնորհիվ ձևաբանական ախտորոշումը վիճակագրորեն հավաստի բարելավվել է 30.0-40.0%-ով:

*Поступила 26.12.14*

### **Роль ультразвукового исследования в верификации первичного диагноза при лимфомах**

**Р.В. Авакян, С.С. Дагбашян**

В статье приводятся убедительные данные о необходимости ультразвукового исследования (УЗИ) при первичной диагностике лимфом, так как комплексное УЗИ с применением В-режима является необходимым компонентом диагностического комплекса у больных с лимфомами. Велика значимость УЗИ как метода первичной диагностики лимфом, обнаружения самого информативного лимфоузла перед биопсией в целях верификации первичного диагноза.

### **The role of ultrasonography in verification of primary diagnosis in lymphomas**

**R.V. Avagyan, S.S. Daghbashyan**

Patients with lymphomas are clinically characterized by affection of different anatomic groups of lymph nodes and spleen. Ultrasonography is an essential component of comprehensive diagnostic examination in patients with lymphomas. It is important to detect primary lesion foci and to estimate their distribution and extent in the nodal organs in lymphomas. Ultrasonography is of great significance as a method of primary diagnosis in detection of the most informative lymph node before biopsy for verification of the primary diagnosis.

### **Գրականություն**

1. *Догра В., Рубенс Д.Дж.* Секреты ультразвуковой диагностики. Пер. с нем. под ред. проф. А.В.Зубарева. М., 2009, с.146-192.
2. *Поддубная И.В., Дёмина Е.А.* Диагностика и определение распространенности (стадирование) неходжкинских лимфом. Практическая онкология, 2004, т. 5, 3.
3. *Cui X.W. et al.* New ultrasound techniques for lymph node evaluation. World J. Gastroenterol., 2013, 19(30), p. 4850.

4. *Diehl V., Fuchs M.* Early, intermediate and advanced Hodgkin's lymphoma: modern treatment strategies. *Ann. Oncol.*, 2007, vol. 18 (9), p. 71-79.
5. *Diehl V., Stein H., Hummel M. et al.* Hodgkin's lymphoma: biology and treatment strategies for primary, refractory, and relapsed disease. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*, 2003, p. 225-247.
6. *Lenghel M., Bolboacă S., Botar-Jid C. et al.* The value of a new score for sonoelastographic differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes. *Med. Ultrason.*, 2012, vol.4, p. 267-273.
7. *Van Overhagen H., Brakel K., Heijnenbroek M.W. et al.* Metastases in supraclavicular lymph nodes in lung cancer: assessment with palpation, US and CT. *Radiology*, 2004, vol. 232, p.75-80.