



УДК 616.155.392.2-036.11-07+616-006.446.2+616-073.756.8

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ЛЕЙКОЗЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

© Вадим Алексеевич Новиков, Дамир Асиятович Малеков, Нина Валерьевна Субора, Ольга Федоровна Позднякова, Александр Владимирович Поздняков, Вячеслав Борисович Силков, Глеб Валентинович Кондратьев, Александр Андреевич Костылев, Мария Михайловна Васильева, Татьяна Владимировна Мелашенко

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Дамир Асиятович Малеков — заведующий отделением лучевой диагностики и функциональных методов исследований, врач-рентгенолог 1-й категории, старший преподаватель кафедры медицинской биофизики и физики.
E-mail: d.a.malekov@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-1358-4725

Для цитирования: Новиков В.А., Малеков Д.А., Субора Н.В., Позднякова О.Ф., Поздняков А.В., Силков В.Б., Кондратьев Г.В., Костылев А.А., Васильева М.М., Мелашенко Т.В. Поражение почек при лейкозе (клинический случай) // Визуализация в медицине. 2023. Т. 5. № 1. С. 45–51.

Поступила: 13.01.2023

Одобрена: 10.02.2023

Принята к печати: 17.03.2023

Резюме. Лейкоз — это группа заболеваний системы крови с повреждением гемопоэтических клеток костного мозга на разных стадиях их созревания путем мутации клеточной ДНК, в результате чего клетка приобретает ряд новых характеристик, в том числе потерю способности к дальнейшей дифференцировке и склонность к неконтрольной пролиферации, что и обуславливает классическую клиническую картину данной патологии. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ/ALL) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости среди детей. Большая часть случаев ОЛЛ в педиатрической практике диагностируется в возрасте от 2 до 5 лет (75% пациентов). Клинические проявления ОЛЛ у детей разнообразны и обусловлены лейкемической инфильтрацией и нарушением функции пораженных органов. Инфильтрация опухолевыми клетками костного мозга приводит к развитию анемии, тромбоцитопении, лейкоцитоза или лейкопении. В случае длительного течения ОЛЛ при отсутствии лечения возникает экстрамедуллярное поражение, обусловленное инфильтрацией лейкемическими клетками внутренних органов (печени, селезенки, почек, яичек, центральной нервной системы), лимфатических узлов, костей, кожи. «Золотым стандартом» диагностики ОЛЛ является морфологическое, молекулярно-генетическое, цитогенетическое исследование, а также проточная цитометрия клеток костного мозга. С целью выявления очагов экстрамедуллярного поражения при ОЛЛ применяются визуализирующие методы исследований. Поражение почек при ОЛЛ манифестирует нефромегалией вследствие инфильтрации лейкемическими клетками. По данным литературы, микроскопическая инфильтрация почек встречается в 7–42% случаев ОЛЛ, чаще регистрируется при продвинутых стадиях заболевания. В данной статье представлен клинический случай двустороннего поражения почек при ОЛЛ с КТ-картиной, требующий проведения дифференциальной диагностики с поликистозом почек. **Целью** данной статьи является демонстрация особенностей и возможностей лучевой визуализации патологии системы крови, почек и костно-суставного аппарата при лейкозах.

Ключевые слова: лейкоз; острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ/ALL); мультиспиральная компьютерная рентгеновская томография; спектральная рентгеновская компьютерная томография.

KIDNEY DAMAGE IN LEUKEMIA (CLINICAL CASE)

© Vadim A. Novikov, Damir A. Malekov, Nina V. Subora, Olga F. Pozdnyakova, Alexander V. Pozdnyakov, Vyacheslav B. Silkov, Gleb V. Kondratiev, Alexander A. Kostylev, Maria M. Vasilyeva, Tatiana V. Melashenko

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Damir A. Malekov — Head of the Department of Radiation Diagnostics and Functional Research Methods, radiologist of the 1st category, Senior Lecturer of the Department of Medical Biophysics and Physics. E-mail: d.a.malekov@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-1358-4725

For citation: Novikov VA, Malekov DA, Subora NV, Pozdnyakova OF, Pozdnyakov AV, Silkov VB, Kondratiev GV, Kostylev AA, Vasilyeva MM, Melashenko TV. Kidney damage in leukemia (clinical case). Visualization in medicine (St. Petersburg). 2023; 5(1): 45-51.

Received: 13.01.2023

Revised: 10.02.2023

Accepted: 17.03.2023

Abstract. Leukemia is a group of diseases of the blood system that affects the hematopoietic cells of the bone marrow at different stages of their maturation by mutation of cellular DNA, as a result of which the cell acquires a number of new characteristics, including loss of the ability to further differentiate and a tendency to uncontrolled proliferation, which causes the classic clinical picture of this pathology. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) ranks first in the structure of oncological morbidity among children. Most cases of ALL in pediatric practice are diagnosed at the age of 2 to 5 years (75% of patients). Clinical manifestations of ALL in children are diverse and are caused by leukemic infiltration and impaired function of the affected organs. Infiltration of bone marrow tumor cells leads to the development of anemia, thrombocytopenia, leukocytosis or leucopenia. In the case of a prolonged course of ALL, in the absence of treatment, an extramedullary lesion occurs due to infiltration by leukemic cells of internal organs (liver, spleen, kidneys, testicles, central nervous system), lymph nodes, bones, skin. The gold standard for the diagnosis of ALL is morphological, molecular genetic, cytogenetic examination, as well as flow cytometry of bone marrow cells. In order to identify the foci of extramedullary lesions in ALL, imaging research methods are used. Kidney damage in ALL manifests as nephromegaly due to infiltration by leukemic cells. According to the literature, microscopic infiltration of the kidneys occurs in 7–42% of cases, ALL is more often recorded in advanced stages of the disease. This article presents a clinical case of bilateral kidney damage in ALL with a CT picture that required a differential diagnosis with polycystic kidney disease. **The purpose** of this article is to demonstrate the features and capabilities of radiation imaging of the pathology of the blood system, kidneys and bone and joint apparatus in leukemia.

Key words: leukemia; acute lymphoblastic leukemia (OLL/ALL); multispiral computed X-ray.

ВВЕДЕНИЕ

Лейкоз — это группа заболеваний системы крови с повреждением гемопоэтических клеток костного мозга на разных стадиях их созревания путем мутации клеточной ДНК, в результате чего клетка приобретает ряд новых характеристик, в том числе потерю способности к дальнейшей дифференцировке и склонность к бесконтрольной пролиферации, что и обуславливает классическую клиническую картину данной патологии. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ/ALL) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости среди детей [11]. Большая часть случаев ОЛЛ в педиатрической практике диагностируется в возрасте от 2 до 5 лет (75% пациентов) [1]. Клинические проявления ОЛЛ у детей разнообразны и обусловлены лейкемической инфильтрацией и нарушением функции пораженных органов [6, 7, 9]. Инфильтрация опухолевыми клетками костного мозга приводит к развитию анемии, тромбоцитопении, лейкоцитоза или лейкопении. В случае длительного течения ОЛЛ при отсутствии лечения возникает экстрамедуллярное поражение, обусловленное инфильтрацией лейкемическими клетками внутренних органов (печени, селезенки, почек, яичек, центральной нервной системы), лимфатических узлов, костей, кожи. «Золотым стандартом» диагностики ОЛЛ является морфологическое, молекулярно-генетическое, цитогенетическое исследование, а также проточная цитометрия клеток костного мозга

[12]. С целью выявления очагов экстрамедуллярного поражения при ОЛЛ применяются визуализирующие методы исследований [13]. Поражение почек при ОЛЛ манифестирует нефромегалией вследствие инфильтрации лейкемическими клетками. По данным литературы, микроскопическая инфильтрация почек встречается в 7–42% случаев ОЛЛ, чаще регистрируется при продвинутых стадиях заболевания [5–10]. В данной статье представлен клинический случай двустороннего поражения почек при ОЛЛ с КТ-картиной, требующий проведения дифференциальной диагностики с поликистозом почек.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка, 10 лет, заболела в сентябре 2022 года, когда появились боли в коленных суставах, умеренный лейкоцитоз. Амбулаторно по месту жительства выполнена компьютерная томография (КТ) коленных суставов, визуализированы множественные склеротические изменения в костях, что расценено как остеопойкилия. В динамике отмечалось нарастание лейкоцитоза, повышение уровня С-реактивного белка. Пациентка госпитализирована в общесоматический стационар по месту жительства. При поступлении отмечались боли в нижних конечностях, выраженная бледность кожных покровов, гепатомегалия, умеренный лейкоцитоз, тромбоцитопения. В октябре 2022 года пациентка впервые госпитализирована в клинику СПбГПМУ, где по

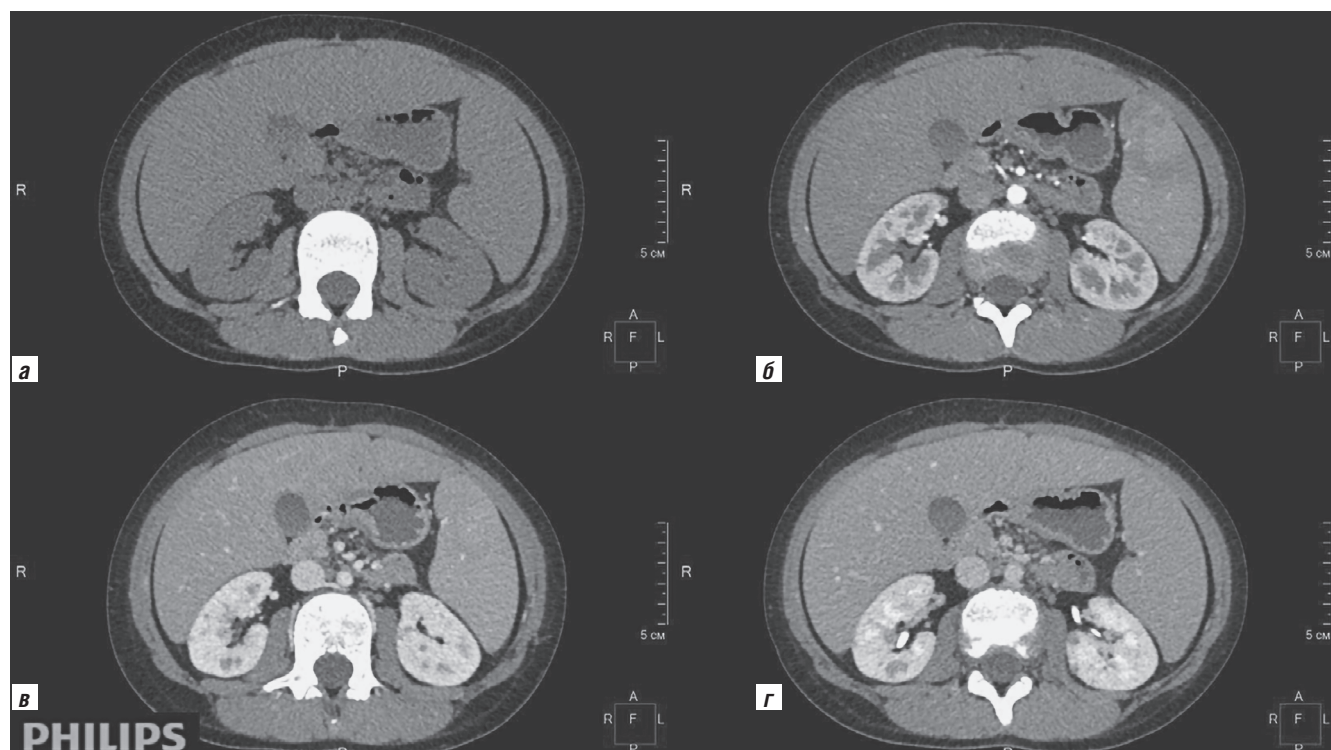


Рис. 1. Компьютерная томография до начала лечения (октябрь 2022 г.) в аксиальной проекции, нативная фаза — без контрастирования (а), артериальная (б), венозная (в) и отсроченная (г) фазы сканирования. По данным исследования выявляются множественные очаги, субкортикальные и паренхиматозные, расположены в обеих почках, размеры 3–12 мм, без признаков активного накопления контрастного препарата во все фазы сканирования

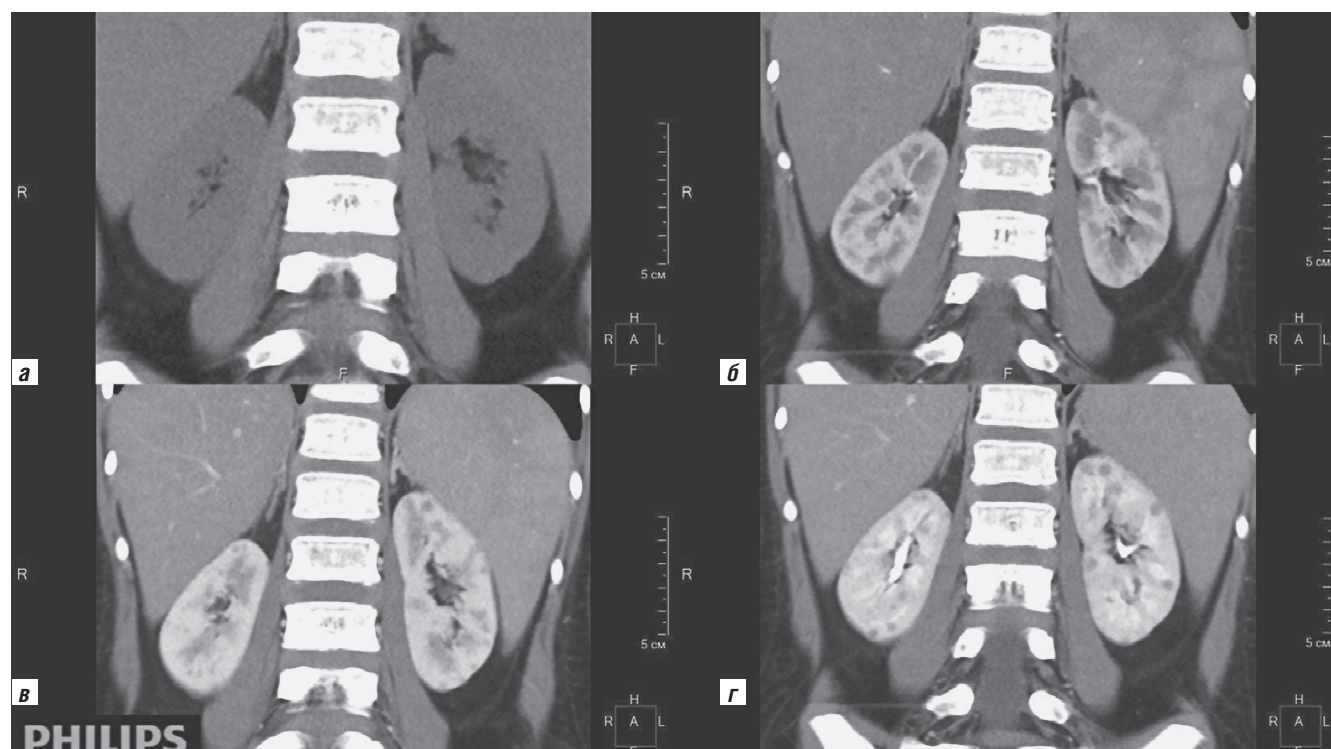


Рис. 2. Компьютерная томография до начала лечения (октябрь 2022 г.) в коронарной проекции, нативная фаза — без контрастирования (а), артериальная (б), венозная (в) и отсроченная (г) фазы сканирования. По данным исследования выявляются множественные очаги, субкортикальные и паренхиматозные, расположены в обеих почках, размеры 3–12 мм, без признаков активного накопления контрастного препарата во все фазы сканирования



Рис. 3. Компьютерная томография костей таза до начала лечения (октябрь 2022 г.), корональная проекция в костном окне. Множественные склеротические очаги в бедренных костях, локализация в шейках, плотность значительно больше паттерна неизмененного трабекулярного рисунка; однако значительно меньше, чем кортикального слоя



Рис. 4. Компьютерная томография абдоминальной области в корональной проекции, венозная фаза до начала лечения (октябрь 2022 г.). Выраженная гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия внутрибрюшных лимфатических узлов

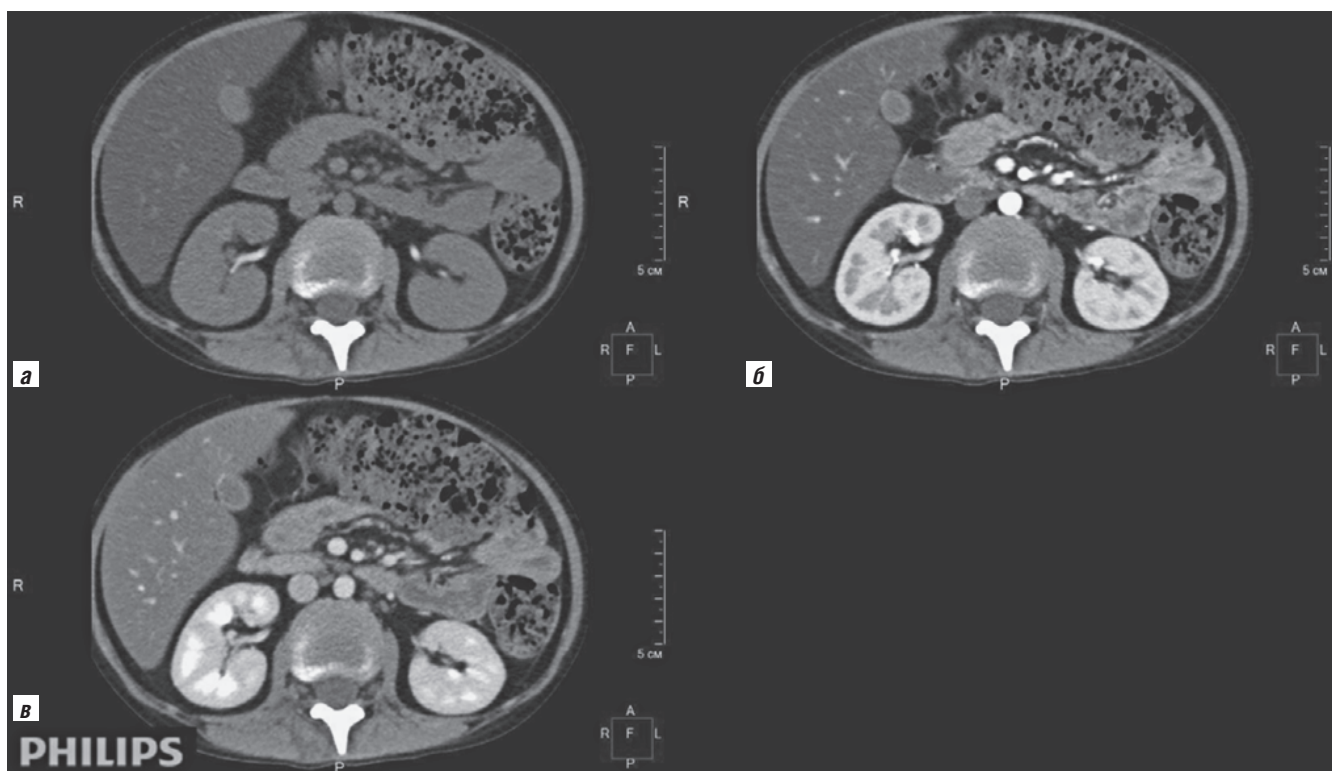


Рис. 5. Компьютерная томография, 25-е сутки от начала лечения (ноябрь 2022 г.) в аксиальной проекции, в нативную (а), артериальную (б), венозную (в) фазы сканирования — очаговые изменения в почках не прослеживаются

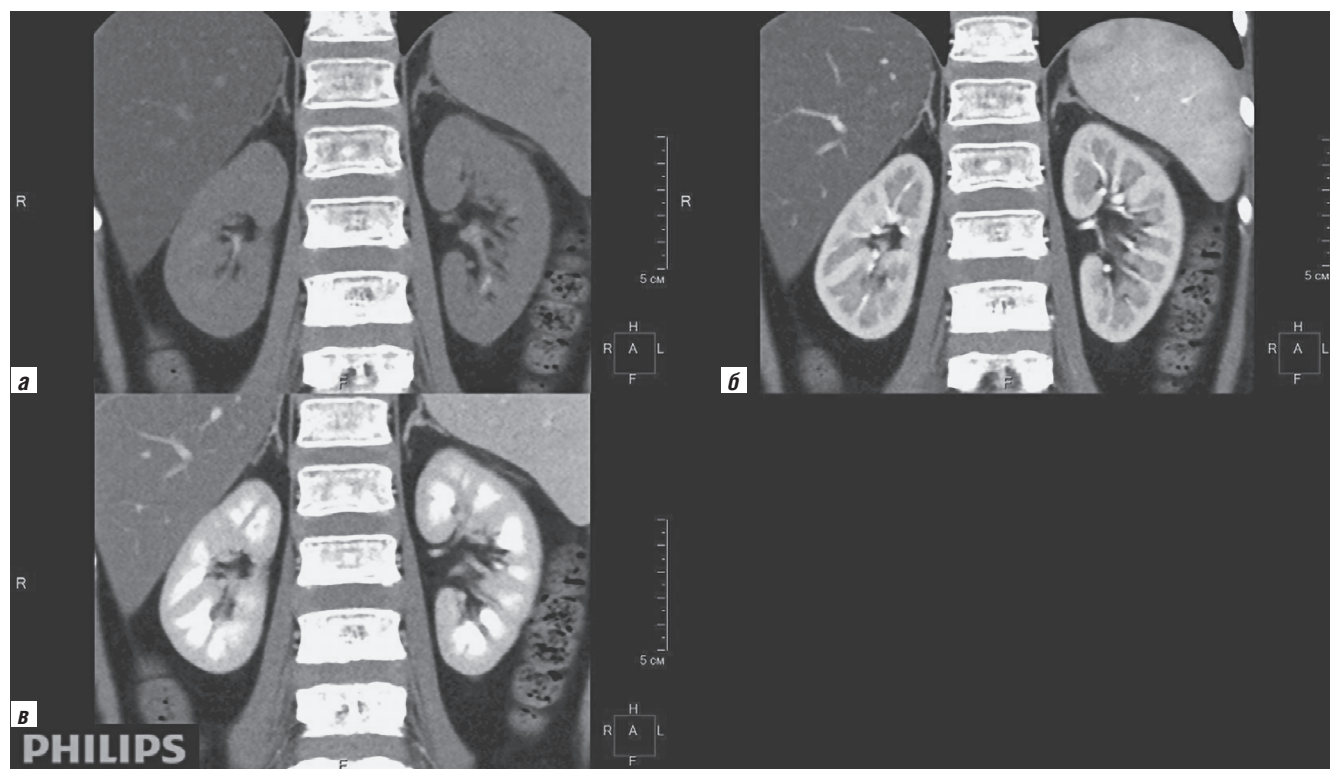


Рис. 6. Компьютерная томография, 25-е сутки от начала лечения (ноябрь 2022 г.) в корональной проекции в нативную (а), артериальную (б), венозную (в) фазы сканирования — очаговые изменения в почках не прослеживаются

результатам морфологического исследования [12], проточной цитометрии, молекулярно-генетического и цитогенетического исследований костного мозга диагностирован ОЛЛ, В-П иммунологический вариант с t 1;19.

С целью диагностики возможного экстрамедуллярного поражения при ОЛЛ выполнены КТ головного мозга с контрастным усилением (без патологических изменений), КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с контрастным усилением (рис. 1–4).

При КТ органов брюшной полости наряду с гепатоспленомегалией (рис. 4), увеличением внутрибрюшных лимфатических узлов визуализировано двустороннее поликистозное поражение почек (рис. 1, 2). Кисты, преимущественно мелкие (диаметр наибольшей кисты 12 мм), локализовались в кортикальном и мозговом слоях обеих почек, практически не накапливали контрастное вещество.

С 03.11.2022 г. инициирована терапия индукции, согласно протоколу ALL-MB 2015, ветвь терапии для клинической группы В. 28.11.2022 (на 25-е сутки от начала терапии), выполнено контрольное КТ-исследование, при котором отмечается отчетливая положительная динамика в виде нормализации размеров печени и селезенки, уменьшение размеров



Рис. 7. Компьютерная томография абдоминальной области в корональной проекции, венозная фаза, 25-е сутки от начала лечения (ноябрь 2022 г.) — уменьшение размеров печени и селезенки, лимфатических узлов до нормальных значений

лимфатических узлов и исчезновение множественных очаговых изменений в почках (рис. 5–7). При обследовании на 36-е сутки от начала терапии у пациентки подтверждена полная клинико-гематологическая ремиссия с отрицательным статусом минимальной остаточной болезни.

Учитывая, что после лечения кистозное поражение почек не выявлено, данное наблюдение было расценено как поражение почек при ОЛЛ.

На рисунках 1, 2 представлена компьютерная томография до начала лечения (октябрь 2022 г.) в аксиальной проекции (рис. 1), в корональной проекции (рис. 2), в нативную (а), артериальную (б), венозную (в) и отсроченную (г) фазы сканирования выявляются множественные очаги, субкортикальные и паренхиматозные, расположенные в обеих почках, размером 3–12 мм, практически не накапливающие контрастный препарат во все фазы сканирования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Поражение почек при ОЛЛ чаще протекает бессимптомно, а клинические признаки появляются при значимой нефромегалии, приводящей к сдавлению прилежащих сосудов и структур. Почечная недостаточность с ацидозом и электролитным дисбалансом описана в менее чем 1% случаев [2]. Основными методами диагностики поражения почек при ОЛЛ являются визуализирующие методы: ультразвуковое исследование и компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением [13, 14]. Самой частой находкой при КТ у пациентов с лейкемической инфильтрацией почек являются множественные билатеральные очаговые изменения, реже встречается диффузное одностороннее поражение, отдельные внутрпочечные массы или поражение в области ворот почек [3].

У представленной пациентки на момент диагностики ОЛЛ при физикальном осмотре признаков почечного поражения не было (отсутствовали артериальная гипертензия, отеки, патологические изменения в общем анализе мочи; диурез соответствовал водной нагрузке, в биохимическом анализе крови уровень креатинина и мочевины были в пределах возрастных норм). Таким образом, поражение почек в данной клинической ситуации было подтверждено только по результатам компьютерной томографии с контрастным усилением. Изменения в почках, визуализированные у представленной пациентки, могли соответствовать изменениям, характерным для поликистоза почек при нормальных их размерах, и окончательная трактовка генеза патологических очагов была возможна только после получения результатов исследования костного мозга, подтвердивших диагноз ОЛЛ [11, 12].

КТ-картина изменений почек при ОЛЛ неспецифична. В спектр дифференциальной диагностики при визуализации патологических изменений в почках следует включать инфекционное поражение, поражение почек при лимфоме/лейкозе, нефробластоматоз, первичные опухоли почек (опухоль Вильмса, почечно-клеточная карцинома), метастатическое поражение почек, кистозное пораже-

ние, тромбоз почечных вен, поражение почек при гликогенозах, синдром Беквита–Видемана [4, 6–9, 13]. Окончательная трактовка патологических изменений, выявленных при визуализации, возможна только при сопоставлении данных анамнеза, данных физикального осмотра, результатов лабораторных методов исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kebaili K., Manel A.M., Chapelon C. et al. Renal enlargement as presentation of isolated renal relapse in childhood leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2000; 22(5): 454–6. DOI: 10.1097/00043426-200009000-00014. PMID: 11037860.
2. Bunchman T.E., Gale G.B., O'Connor D.M. et al. Renal biopsy diagnosis of acute lymphocytic leukemia. *Clin Nephrol.* 1992; 38(3): 142–4. PMID: 1395166.
3. Araki T. Leukemic involvement of the kidney in children: CT features. *J Comput Assist Tomogr.* 1982; 6(4): 781–4. DOI: 10.1097/00004728-198208000-00022. PMID: 6956587.
4. Martins A., Cairolí H., Domínguez P. et al. Nefromegalia: forma de presentación infrecuente de leucemia linfoblástica

- ca aguda en un lactante. *Arch Argent Pediatr.* 2008; 106(3): 263–5. Spanish. DOI: 10.1590/S0325-00752008000300013. PMID: 18695841.
5. Bhatia N.G., Sneha L.M., Selvan S.M., Scott J.J. Acute renal failure as an initial manifestation of acute lymphoblastic leukemia. *Indian J Nephrol.* 2013; 23(4): 292–3. DOI: 10.4103/0971-4065.114472. PMID: 23960347; PMCID: PMC3741975.
 6. Majhi U., Murhekar K., Saikrishnan P., Singh S.S. Adult acute lymphoblastic leukemia mimicking renal cell carcinoma with wide spread bone metastasis. *J Cancer Res Ther.* 2014; 10(2): 410–2. DOI: 10.4103/0973-1482.136674. PMID: 25022409.
 7. Adebola-Yusuf A.O., Adefalujo A.P. et al. Acute Lymphoblastic Leukemia Mimicking Bilateral Wilms Tumour: A Radiologic Review, Babcock University Teaching Hospital, Nigeria Department of Haematology, Faculty of Health and Medical Sciences, Benjamin Carson School of Medicine, Babcock University Teaching Hospital, Nigeria *Clin Med Rev Case Rep* Pub Date: July 31, 2021. DOI: 10.23937/2378-3656/1410357
 8. Thakore P., Aljabari S., Turner C., Vasylyeva T.L. Acute Lymphocytic Leukemia with Bilateral Renal Masses Masquerading as Nephroblastomatosis. *Case Rep Pediatr.* 2015; 2015: 806494. DOI: 10.1155/2015/806494. Epub 2015 Nov 3. PMID: 26613060; PMCID: PMC4646991.
 9. Aguayo P., Fraser J.D., St Peter S.D. et al. Massive bilateral nephromegaly in acute lymphoblastic leukemia: a case report. *Eur J Pediatr Surg.* 2009; 19(5): 332–4. DOI: 10.1055/s-2008-1039191. PMID: 19224440.
 10. Tapas Kumar Sabui, Syamal Sardar, Sumanta Laha, Abhishek Roy Bilateral nephromegaly and arthritis: A rare presentation of acute lymphoblastic leukemia *Open Journal of Pediatrics,* 2013, 3, 257–9 <http://dx.doi.org/10.4236/ojped.2013.33044>.
 11. Деметьева Е.А., Гурина О.П. Иммунологические изменения, сопровождающие развитие экспериментального неопластического процесса. *Педиатр.* 2015; 6(2): 96–108. DOI: 10.17816/PED6296-108.
 12. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. Санкт-Петербург: СПбМАПО; 2007.
 13. Папаян А.В., Наточин Ю.В., Леванович В.В. и др. Клиническая нефрология детского возраста. Санкт-Петербург: Левша; 2008.
 14. Разинова А.А., Гребенюк М.М., Поздняков А.В. и др. Высокотехнологические методы визуализации. Санкт-Петербург; 2019.
 3. Araki T. Leukemic involvement of the kidney in children: CT features. *J Comput Assist Tomogr.* 1982; 6(4): 781–4. DOI: 10.1097/00004728-198208000-00022. PMID: 6956587.
 4. Martins A., Cairoli H., Domínguez P. et al. Nefromegalia: forma de presentación infrecuente de leucemia linfoblástica aguda en un lactante. *Arch Argent Pediatr.* 2008; 106(3): 263–5. Spanish. DOI: 10.1590/S0325-00752008000300013. PMID: 18695841.
 5. Bhatia N.G., Sneha L.M., Selvan S.M., Scott J.J. Acute renal failure as an initial manifestation of acute lymphoblastic leukemia. *Indian J Nephrol.* 2013; 23(4): 292–3. DOI: 10.4103/0971-4065.114472. PMID: 23960347; PMCID: PMC3741975.
 6. Majhi U., Murhekar K., Saikrishnan P., Singh S.S. Adult acute lymphoblastic leukemia mimicking renal cell carcinoma with wide spread bone metastasis. *J Cancer Res Ther.* 2014; 10(2): 410–2. DOI: 10.4103/0973-1482.136674. PMID: 25022409.
 7. Adebola-Yusuf A.O., Adefalujo A.P. et al. Acute Lymphoblastic Leukemia Mimicking Bilateral Wilms Tumour: A Radiologic Review, Babcock University Teaching Hospital, Nigeria Department of Haematology, Faculty of Health and Medical Sciences, Benjamin Carson School of Medicine, Babcock University Teaching Hospital, Nigeria *Clin Med Rev Case Rep* Pub Date: July 31, 2021. DOI: 10.23937/2378-3656/1410357.
 8. Thakore P., Aljabari S., Turner C., Vasylyeva T.L. Acute Lymphocytic Leukemia with Bilateral Renal Masses Masquerading as Nephroblastomatosis. *Case Rep Pediatr.* 2015; 2015: 806494. DOI: 10.1155/2015/806494. Epub 2015 Nov 3. PMID: 26613060; PMCID: PMC4646991.
 9. Aguayo P., Fraser J.D., St Peter S.D. et al. Massive bilateral nephromegaly in acute lymphoblastic leukemia: a case report. *Eur J Pediatr Surg.* 2009; 19(5): 332–4. DOI: 10.1055/s-2008-1039191. PMID: 19224440.
 10. Tapas Kumar Sabui, Syamal Sardar, Sumanta Laha, Abhishek Roy Bilateral nephromegaly and arthritis: A rare presentation of acute lymphoblastic leukemia *Open Journal of Pediatrics,* 2013, 3, 257–9. <http://dx.doi.org/10.4236/ojped.2013.33044>.
 11. Dement'eva E.A., Gurina O.P. Immunologicheskie izmeneniya, soprovozhdayushchie razvitie eksperimental'nogo neoplasticheskogo processa. [Immunological changes accompanying the development of experimental neoplastic process]. *Pediatr.* 2015; 6(2): 96–108. DOI: 10.17816/PED6296-108 (in Russian).
 12. Imyanitov E.N., Hanson K.P. Molekulyarnaya onkologiya: klinicheskie aspekty. [Molecular oncology: clinical aspects]. Sankt-Peterburg: SPbMAPO; 2007 (in Russian)
 13. Papayan A.V., Natochin Yu.V., Levanovich V.V. i dr. Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta. [Clinical nephrology of childhood]. Sankt-Peterburg: Levsha; 2008. (in Russian).
 14. Razinova A.A., Grebenyuk M.M., Pozdnyakov A.V. i dr. Vysokotekhnologicheskie metody vizualizatsii. [High-tech visualization methods]. Sankt-Peterburg; 2019 (in Russian).

REFERENCES

1. Kebaili K., Manel A.M., Chapelon C. et al. Renal enlargement as presentation of isolated renal relapse in childhood leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2000; 22(5): 454–6. DOI: 10.1097/00043426-200009000-00014. PMID: 11037860.
2. Bunchman T.E., Gale G.B., O'Connor D.M. et al. Renal biopsy diagnosis of acute lymphocytic leukemia. *Clin Nephrol.* 1992; 38(3): 142–4. PMID: 1395166.