



Г. С. Маслова, І. М. Скрипник, Т. В. Лиманець  
Українська медична стоматологічна академія, Полтава

## Клініко-біохімічні та морфологічні особливості ураження печінки у пацієнтів із онкогематологічними захворюваннями

**Мета** — визначити частоту інфільтрації печінки клітинами пухлини на тлі онкогематологічних захворювань і зіставити характер патоморфологічних та біохімічних особливостей гепатотоксичних реакцій.

**Матеріали та методи.** Проведено дослідження автопсійних зразків 31 пацієнта, із них 20 (64,5%) чоловіків та 11 (35,4%) жінок віком 36—80 років. Визначали частоту інфільтрації тканин печінки залежно від виду гемобластозу. Проаналізовано дані хворого на множинну мієлому, який отримав 4 курси хіміотерапії за режимом Cycle-Thal-Dex.

**Результати.** Інфільтрацію печінки пухлиною при гемобластозах виявлено в 54,8% пацієнтів, померлих на тлі прогресування онкогематологічних захворювань. У хворих на гострі лейкемії та хронічні мієлопроліферативні захворювання в стадії бластної кризи інфільтрацію печінки спостерігали у 50—66% випадків, на тлі хронічних лімфопроліферативних захворювань — у 33,3% випадків. Множинна мієлома асоціювалась зі зростанням ризику інфільтрації тканин печінки порівняно із гострими лейкеміями (відношення ризиків — 1,87; 95% довірчий інтервал — 1,16—3,01;  $p < 0,05$ ).

За даними клінічного випадку, до початку проведення цитостатичної терапії показники функціонального стану печінки були в межах норми. На тлі специфічної терапії у біохімічному аналізі крові виявлено зростання активності аланінамінотрансферази,  $\gamma$ -глутамілтранспептидази та лужної фосфатази до 2 верхніх меж норми, яке зникало без призначення будь-якої терапії. Ураження печінки, виявлені при патогістологічному дослідженні, характеризувалися макровезикулярним стеатозом печінки, внутрішньопечінковим холестазом, утворенням масивних інфільтратів плазматичних клітин, дрібних інфільтратів плазматичних клітин, ураженням перицентральної зони ациноса.

**Висновки.** Множинна мієлома та її хіміотерапія призводять до формування широкого спектра морфологічних порушень печінки, які можуть не виявлятися змінами показників біохімічного аналізу крові.

**Ключові слова:** гемобластоз, множинна мієлома, хіміотерапія, пухлинна інфільтрація печінки.

Проведення специфічної хіміотерапії (ХТ) у хворих онкогематологічного профілю супроводжується високим ризиком зміни показників функціональних печінкових тестів [1, 2, 7]. У цьому випадку необхідно визначити причини розвитку уражень печінки [5]. У зростанні ризиків виникнення гепатотоксичних реакцій провідну роль відіграють препарати цитостатичного ряду, які в терапевтичних дозах можуть спричинити розвиток стеатозу, гострого та хронічного гепатиту, внутрішньопечінкового холестазу, біліарної обструкції, венооклюзійної хвороби та

фіброзу печінки [2, 5, 7—9]. Проте не можна виключати роль непрямой, факультативної дії цитостатиків, яка може мати характер індивідуальної підвищеної чутливості до препарату [13].

Виділяють три групи чинників, які впливають на ймовірність розвитку гепатотоксичних реакцій непрямого типу [6, 14]:

1) чинники, які залежать від особливостей організму (вік, стать, вагітність, недостатнє харчування, ожиріння, діабет, коморбідність, наявність медикаментозних уражень печінки в анамнезі);

2) зовнішні чинники (алкоголь, тютюнокуріння, інфекції, запалення);

3) чинники, які залежать від препарату (добова доза, метаболічний профіль, перехресна сенситивізація, поліпрагмазія).

Проведення ХТ завжди потребує призначення відповідної супровідної терапії, до складу якої може входити широкий спектр препаратів, які володіють гепатотоксичним потенціалом, а саме: антибактеріальні, протигрибкові, проти-вірусні засоби [5, 10–12, 14].

У клінічній практиці ми спостерігали випадки відхилення від норми функціональних печінкових тестів, пов'язаних з активністю онкогематологічного захворювання [5]. Проведення індукції ремісії у хворих на гострі лейкемії асоціювалося переважно із розвитком гепатотоксичних реакцій, які в разі досягнення клініко-гематологічної ремісії не фіксували на тлі курсів консолідації [5]. Фактично у пацієнтів онкогематологічного профілю на ймовірність розвитку уражень печінки впливає комбінація чинників: токсичний вплив ХТ, дія препаратів супровідної терапії, метаболічні порушення, явища інтоксикації, інфекційні ускладнення, супутні захворювання, насамперед хронічні дифузні захворювання печінки, а також інфільтрація печінки клітинами пухлини [1–3, 5, 7, 13]. Чітке визначення причини ураження печінки на тлі ХТ має важливе значення для вирішення питання щодо тактики ведення пацієнта. Ідентифікувати характер ураження печінки можна лише після проведення гістологічного дослідження, що неможливо у зазначеній категорії пацієнтів [4, 7]. Наведено дані щодо частоти розвитку пухлинної інфільтрації печінки в онкогематологічних хворих на підставі невеликої кількості патогістологічних досліджень результатів автопсій.

Мета дослідження — визначити частоту інфільтрації печінки клітинами пухлини на тлі онкогематологічних захворювань і зіставити характер патоморфологічних та біохімічних особливостей гепатотоксичних реакцій.

### Матеріали та методи

Проведено дослідження автопсійних зразків 31 пацієнта, померлого у гематологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні імені М.В. Скліфосовського протягом 2018 і 2019 р., із них 20 (64,5 %) чоловіків та 11 (35,5 %) жінок віком від 36 до 80 років.

Загальноклінічний та біохімічний аналіз крові виконували на гематологічному аналізаторі.

Визначали частоту інфільтрації тканин печінки залежно від виду гемобластозу за даними патоморфологічного дослідження.

Отримані шматочки тканини печінки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну

з наступним зневодненням спиртами зростаючої концентрації. Зразки заливали у парафін і на мікротомі 4–5 МК готували гістологічні зрізи, які фарбували гематоксиліном та еозином для загального гістологічного аналізу.

Проведено оцінку даних клінічного випадку. Хворий М., 1960 року народження. Діагноз «множинна міелома» встановлено у вересні 2018 р. Із 19.09.2018 р. хворому призначено цитостатичну терапію за режимом Cycle-Thal-Dex (циклофосамід у дозі 100 мг/добу, талідомід у дозі 100 мг/добу, дексаметазон блоками по 4 дні у дозі 40 мг/добу). Проведено 4 курси ХТ за режимом Cycle-Thal-Dex. Як супровідну терапію призначено: золедронову кислоту в дозі 4 мг 1 раз на 4 тиж (профілактика літичних деструкцій кісток), алопуринол у дозі 300 мг/добу (профілактика синдрому лізису пухлини), пантопразол у дозі 40 мг/добу вранці (профілактика ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони на тлі дексаметазону), «Кардіомагніл» у дозі 75 мг/добу (профілактика тромботичних ускладнень на тлі прийому талідоміду), піридоксину гідрохлорид (вітамін В<sub>6</sub> у дозі 200 мг/добу (профілактики нейропатії на тлі талідоміду).

Зіставляли особливості патоморфологічних змін автопсійних зразків тканин печінки і результати функціональних печінкових тестів.

Для оцінки відносного ризику розраховували відношення ризиків (ВР) та його 95 % довірчий інтервал (ДІ). Статистичну обробку показників проведено з використанням таблиць Excel Microsoft Office-2000 (США). Відмінності розцінювали як статистично значущі при  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Першим етапом проведено оцінку частоти інфільтрації печінки тканин пухлини у хворих, померлих у гематологічному відділенні на тлі прогресування онкогематологічного захворювання. У структурі онкогематологічних захворювань виявлено гострі лейкемії (мієлобластна, мієломонобластна, монобластна, лімфобластна, промієлоцитарна), В-клітинні неходжкінські злоякісні лімфоми, В-клітинний хронічний лімфолейкоз, множинну мієлому, хронічні мієлопроліферативні захворювання на стадії бластної кризи (хронічний мієлолейкоз, ідіопатичний мієлофіброз), мієлодиспластичний синдром (таблиця).

Отже, найчастішою причиною смерті хворих на гемобластози були гострі лейкемії (48,4 %). У 31 (100 %) пацієнта, померлого на тлі прогресування онкогематологічного захворювання, відзначено дистрофію гепатоцитів. Інфільтрацію тканин печінки клітинами пухлини виявлено



Таблиця. Частота інфільтрації печінки клітинами пухлини у пацієнтів онкогематологічного профілю

Захворювання	Загальна вибірка (n = 31)	Інфільтрація клітинами пухлини печінки (n = 17; 54,8%)*
Гострі лейкомії	15 (48,4%)	8 (53,3%)
В-клітинні неходжкінські злоякісні лімфоми	3 (9,7%)	1 (33,3%)
В-клітинний хронічний лімфолейкоз	3 (9,7%)	1 (33,3%)
Множинна мієлома	3 (9,7%)	3 (100,0%)
Хронічні мієлопроліферативні захворювання	4 (12,9%)	2 (50,0%)
Мієлодиспластичний синдром	3 (9,7%)	2 (66,6%)

Примітка. \* У дужках наведено частку в структурі захворювань.

в 17 (54,8%) пацієнтів, померлих на тлі прогресування онкогематологічного захворювання (див. таблицю). Гострі лейкомії та стадія бластної кризи при хронічних мієлопроліферативних захворюваннях супроводжувались високою частотою інфільтрації тканин печінки (від 50,0 до 66,6%) (див. таблицю). У хворих на множинну мієлому ураження печінки пухлиною мало місце в усіх випадках. Множинна мієлома чітко асоціюється з високим ризиком розвитку пухлинної інфільтрації печінки порівняно з гострою лейкомією (ВР 1,87; 95% ДІ 1,16–3,01;  $p < 0,05$ ).

Важливе значення має вивчення особливостей порушень функціональних печінкових тестів у хворих із пухлинною інфільтрацією тканин печінки, що можна продемонструвати на прикладі клінічного випадку.

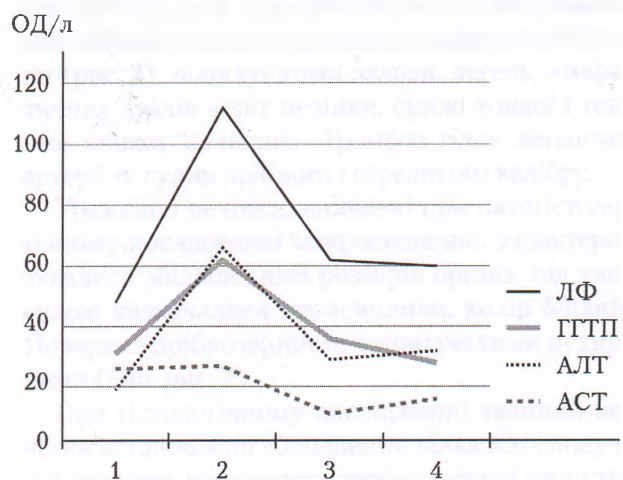
### Клінічний випадок

Хворий В., 58 років. Діагноз множинної мієломи встановлено вперше у вересні 2018 р. У мієлограмі виявлено 10% плазматичних клітин, моноклональний парапротеїн класу IgA- $\lambda$  у сироватці крові в  $\gamma$ -зоні електрофореграми в концентрації 6,74 г/л. У гемограмі до проведення ХТ відзначено збільшення ШОЕ до 34 мм/год, решта показників були в межах нормальних значень: еритроцити –  $4,53 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобін – 140 г/л, тромбоцити –  $355 \cdot 10^9$ /л, лейкоцити –  $7,4 \cdot 10^9$ /л, паличкоядерні нейтрофіли – 9%, сегментоядерні нейтрофіли – 52%, лімфоцити – 33%, моноцити – 6%.

За результатами комп'ютерної томографії органів грудної клітки виявлено множинні вогнища літичної деструкції в кістках черепа, ребер, груднини, правої лопатки, тіл хребців Th11–S1, таза, обох плечових кісток, а також солідні компоненти в ділянці переднього відрізка III ребра справа та VI ребра зліва по передній пахвинній лінії.

Згідно з даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) попереково-крижового відділу хребта, діагностовано наявність м'якотканинного компонента в епідуральному просторі справа на рівні S1–S2 розміром  $12 \times 24 \times 42$  мм, який деформує та відтісняє спинномозковий корінець.

Біохімічний аналіз крові: загальний білок – 79 г/л, альбумін – 32 г/л, білірубін загальний – 10,5 мкмоль/л, прямих – 4,1 мкмоль/л, непрямий – 6,4 мкмоль/л, аланінамінотрансфераза (АЛТ) – 26 ОД/л, аспарагінова амінотрансфераза (АСТ) – 19 ОД/л, креатинін – 82 мкмоль/л, сечовина – 6,7 ммоль/л, кальцій загальний – 2,37 ммоль/л,  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза (ГГТП) – 41 ОД/л, лужна фосфатаза (ЛФ) – 86 ОД/л,  $\beta_2$ -мікроглобулін – 4,07 мг/л. Отже, до початку проведення специфічної терапії показники функціонального стану печінки були в межах норми (рис. 1).



1, 2, 3, 4 – перед 1, 2, 3 та 4-м курсом хіміотерапії відповідно.

Рис. 1. Динаміка під час хіміотерапії показників функціонального стану печінки у хворого В., 58 років, із множинною мієломою





Рис. 2. Макропрепарат печінки хворого на множинну мієлому. Інфільтрація печінки пухлинною

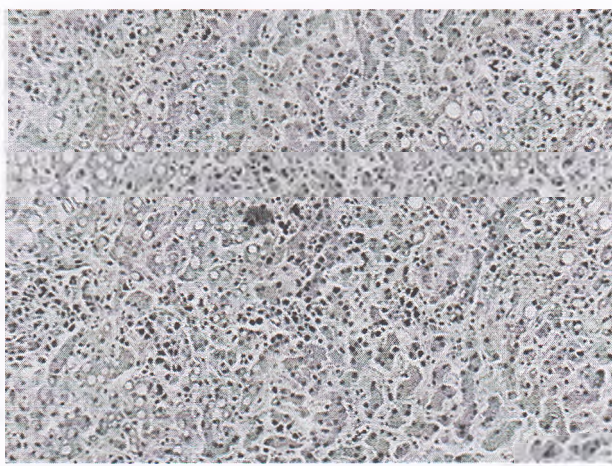


Рис. 3. Мікроскопічна структура печінки при множинній мієломі. Макровезикулярний стеатоз. Порушення трабекулярної структури часточок. Забарвлення гематоксиліном та еозинном.  $\times 200$

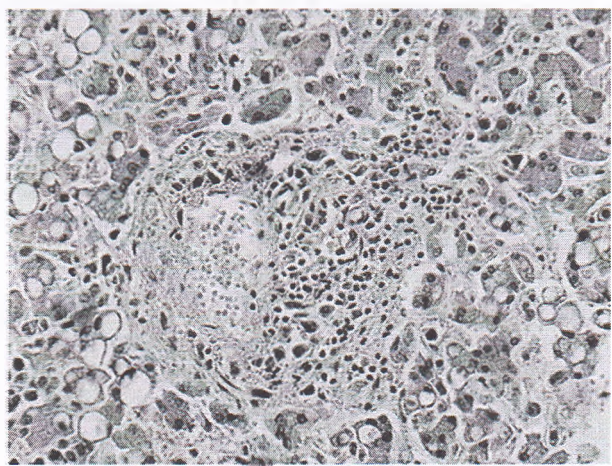


Рис. 4. Мікроскопічна структура печінки при множинній мієломі. Внутрішньопечінковий холестаз. Інфільтрація перичентральної зони часточки печінки плазматичними клітинами. Забарвлення гематоксиліном та еозинном.  $\times 40$

Хворому встановлено клінічний діагноз: С90.0 Множинна мієлома, IgA/ $\lambda$ , IIIA стадія (Durie, Salmon), II стадія (ISS) з ураженням кісток черепа, ребер, груднини, правої лопатки, тіл хребців Th11–S1, таза, обох плечових кісток, з м'якотканними компонентами (в епідуральному просторі справа на рівні S1–S2 (МРТ від 21.08.2018 р.), у ділянці переднього відрізка III ребра праворуч та VI ребра ліворуч по передній пахвинній лінії (КТ органів грудної клітки від 05.09.2018 р.)), вперше діагностована. Вторинна компресійно-ішемічна радикулопатія L5-корінця праворуч.

Пацієнту проведено 4 курси за режимом Cycle-Thal-Dex. Відзначено досягнення невідповідної дуже доброї часткової відповіді: М-градієнт у сироватці крові та сечі не виявлено. Під час об'єктивного обстеження спостерігали зменшення солідних компонентів у ділянці переднього відрізка III ребра справа та VI ребра зліва по передній пахвинній лінії. В біохімічному аналізі крові на тлі 1-го і 2-го курсів виявлено зростання активності АЛТ, ГГТП і ЛФ до 2 верхніх меж норми, яке зникало без призначення будь-якої терапії (див. рис. 1). Отже, у пацієнта ХТ не призводила до значущих порушень функціонального стану печінки. Спостерігали розвиток зворотної гепатотоксичної реакції за змішаним типом мінімальної активності.

14 січня 2019 р. пацієнт був госпіталізований для проведення чергового курсу ХТ, але 21 січня в нього розвинувся тромбоз глибоких вен лівої нижньої кінцівки, котрий ускладнився тромбоемболією легеневої артерії 24 січня.

Патолого-анатомічний діагноз: Множинна мієлома (плазмоцитома) з ураженням кісток черепа, ребер, груднини, правої лопатки, тіл хребців Th11–S1, таза, плечових кісток з м'якотканною інфільтрацією стравоходу, діафрагми, печінки (рис. 2), підшлункової залози, легень, лімфатичних вузлів воріт печінки, брижі тонкої і товстої кишки, сальника. Тромбоз гілок легеневої артерії та судин дрібного і середнього калібру.

Ураження печінки, виявлені при патогістологічному дослідженні макроскопічно, характеризувалися збільшенням розмірів органа, під капсулою визначалися крововиливи, колір блідий. Поверхня дрібнозерниста з жовтуватими пухирцями (див. рис. 2).

При гістологічному дослідженні тканини печінки встановлено збільшення кількості сполучної тканини, порушення трабекулярної структури. З боку паренхіми виявлявся макровезикулярний стеатоз (рис. 3).

При великих збільшеннях світлового мікроскопа візуалізувався внутрішньопечінковий хо-



лестаз. У перицентральных зонах часточок визначались ексцентричні дрібні, іноді — великі поліморфні плазмочитарні інфільтрати, до складу яких, окрім плазмочитів, входили малі лімфоцити та макрофаги (рис. 4).

Отже, у хворого на множинну мієлому може спостерігатися широкий спектр морфологічних змін, які характеризуються формуванням стеатозу печінки. На ризик розвитку останнього може впливати тривала терапія дексаметазоном у цитостатичних дозах. Крім цього, виявлено ознаки внутрішньопечінкового холестаза, який не асоціювався з відповідними порушеннями функціональних печінкових тестів. Найбільший інтерес викликала наявність інфільтрації тканин печінки плазматичними клітинами, з огляду на досягнення дуже доброї часткової відповіді на ХТ.

Таким чином, ураження печінки в пацієнтів із прогресуванням онкогематологічних захворювань у 54,8 % випадків було зумовлене інфільтрацією тканин печінки клітинами пухлини. Отримані нами дані узгоджуються з результатами інших досліджень [2, 4], які демонструють високий ризик інфільтрації печінки при онкогематологічних захворюваннях. Так, частота пухлинної інфільтрації печінки при волосяноклітинній лейкемії становила 100 %, при нелімфобластних гострих лейкеміях — 94 %, при неходжкінських злроякісних лімфомах — 85 %, при лімфобластних гострих лейкеміях — 64 %, при парапротеїнемічних гемобластозах — 57 % [4]. Структурний розподіл частоти інфільтрації печінки та виду гемобластозу дещо відрізнявся від отриманого в нашому дослідженні. Складність діагно-

тики гепатотоксичних реакцій у цієї категорії пацієнтів зумовлена відсутністю значущих змін біохімічних печінкових тестів, які можуть характеризуватися мінімальною активністю змішаного синдрому, а також неможливістю виконання біопсії печінки. У разі виникнення гепатотоксичних реакцій у пацієнтів онкогематологічного профілю слід розглядати прогресування гемобластозу та інфільтрацію тканин печінки як одну із найважливіших причин ураження печінки, що впливає на вибір тактики лікування пацієнта, яка буде принципово відрізнятися від такої у разі медикаментозно-індукованого ураження печінки.

### Висновки

Інфільтрацію печінки пухлиною при гемобластозах виявлено в 54,8 % пацієнтів, померлих на тлі прогресування онкогематологічних захворювань.

У хворих на гострі лейкемії та хронічні мієлопроліферативні захворювання в стадії бластної кризи інфільтрацію печінки спостерігали у 50—66 % випадків, на тлі хронічних лімфопрліферативних захворювань — у 33,3 % випадків.

Множинна мієлома асоціювалась зі зростанням ризику інфільтрації тканин печінки порівняно із гострими лейкеміями (ВР 1,87; 95 % ДІ 1,16—3,01;  $p < 0,05$ ).

Наявність інфільтрації печінки плазматичними клітинами у хворого на множинну мієлому, який отримувал специфічну ХТ, супроводжувалася періодичним розвитком гепатотоксичних реакцій змішаного типу з мінімальною активністю.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — І. С.;*

*збір матеріалу — Г. М., Т. Л.; опрацювання матеріалу, написання тексту — Г. М.*

### Список літератури

1. Ватутин Н.Т., Сялянная Е.В., Эль-Хатиб М.А. и др. Гепатотоксичность противоопухолевых препаратов: современное состояние проблемы // Рос. онкол. журн. — 2016. — № 21 (6). — С. 325—333.
2. Домникова Н.П., Непомнящих Г.И., Тетерина Н.В. Клинические особенности поражения печени у больных гемобластозами // Бюл. СО РАМН. — 2008. — № 6 (134). — С. 41—46.
3. Казюлин А.Н., Вельшер Л.З., Данилевская Н.Н., Маевская Е.А. Лекарственная гепатотоксичность при проведении противоопухолевой химиотерапии онкологических заболеваний и возможности ее коррекции // Фарматека. — 2012. — № 8. — С. 37—44.
4. Непомнящих Г.И., Постникова О.А., Домникова Н.П., Бакарев М.А. Морфологический анализ патологии печени при острых лейкозах и лимфопрліферативных заболеваниях // Сиб. онкол. журн. — 2012. — № 1 (49). — С. 26—30.
5. Скрипник І.М., Маслово Г.С. Оцінка частоти розвитку і характеру гепатотоксичних реакцій у хворих на гострі лейкемії в динаміці індукції ремісії // Сучасна гастроентерол. — 2018. — № 2 (100). — С. 16—22.
6. Хомерики С.Г., Хомерики І.М. Лекарственные поражения печени: учеб. пособие для врачей. — М.: Форте Принт, 2012. — 39 с.
7. Чернова В.М. Патологія печінки при захворюваннях крові // Сучасна гастроентерол. — 2016. — № 3 (89). — С. 105—113.
8. Azad A., Chang P., Devuni D. et al. Real world experience of drug induced liver injury in patients undergoing chemotherapy // J. Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2018. — Vol. 2 (3).
9. Joshi M., Sodhi K.S., Pandey R. et al. Cancer Chemotherapy and hepatotoxicity: an update // Indo American Journal of Pharm Research. — 2014. — Vol. 4 (06). — P. 2976—2984.

10. Kaplowitz N. Drug — induced liver injury // Clin. Infect. Dis.— 2004. — Vol. 38 (suppl. 2). — P. 44—48.
11. Kleiner D. E., Chalasani N. P., Lee W. M. et al. Hepatic histological findings in suspected drug-induced liver injury: systematic evaluation and clinical associations // Hepatology. — 2014. — Vol. 59 (2). — P. 661—670.
12. Lee W. Drug-induced hepatotoxicity // N. Engl. J. Med.— 2003. — Vol. 349 (5). — P. 474—485.
13. Ulcickas Yood M., Bortolini M., Casso D. et al. Incidence of liver injury among cancer patients receiving chemotherapy in an integrated health system // Pharmacoepidemiology Drug Safety. — 2015. — Vol. 24 (4). — P. 427—434. doi.org/10.1002/pds.3757.
14. Verma S., Kaplowitz N. Diagnosis, management and prevention of drug-induced liver injury // Gut. — 2009. — Vol. 58 (11). — P. 1555—1564.

А. С. Маслова, И. Н. Скрыпник, Т. В. Лыманец

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

## Клинико-биохимические и морфологические особенности поражения печени у пациентов с онкогематологическими заболеваниями

**Цель** — определить частоту инфильтрации печени клетками опухоли на фоне онкогематологических заболеваний и сопоставить характер патоморфологических и биохимических особенностей гепатотоксических реакций.

**Материалы и методы.** Проведено исследование аутопсийных образцов 31 пациента, из них 20 (64,5%) мужчин и 11 (35,4%) женщин в возрасте 36—80 лет. Определяли частоту инфильтрации тканей печени в зависимости от вида гемобластоза. Проанализированы данные больного множественной миеломой, который получил 4 курса химиотерапии в режиме Cycle-Thal-Dex.

**Результаты.** Инфильтрация печени опухолью при гемобластозах выявлена у 54,8% пациентов, умерших на фоне прогрессирования онкогематологических заболеваний. У больных острыми лейкомиями и хроническими миелопролиферативными заболеваниями в стадии бластного кризиса инфильтрацию печени наблюдали в 50—66% случаев, на фоне хронических лимфолиферативных заболеваний — в 33,3% случаев. Множественная миелома ассоциировалась с увеличением риска инфильтрации тканей печени по сравнению с острой лейкоемией (отношение рисков — 1,87; 95% доверительный интервал — 1,16—3,01;  $p < 0,05$ ).

По данным клинического случая, до начала проведения цитостатической терапии показатели функционального состояния печени находились в пределах нормы. На фоне специфической терапии в биохимическом анализе крови обнаружено повышение активности аланинаминотрансферазы,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы до 2 верхних границ нормы, которое исчезало без назначения терапии. Поражения печени, выявленные при патогистологическом исследовании, характеризовались макровезикулярным стеатозом печени, внутрипеченочным холестазом, образованием массивных инфильтратов плазматических клеток, мелких инфильтратов плазматических клеток, поражением периферических зон ацинуса.

**Выводы.** Множественная миелома и ее химиотерапия приводят к формированию широкого спектра морфологических нарушений печени, которые могут не проявляться изменением показателей биохимического анализа крови.

**Ключевые слова:** гемобластоз, множественная миелома, химиотерапия, опухолевая инфильтрация печени.



G. S. Maslova, I. M. Skrypnyk, T. V. Lymanets

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

## The clinical-biochemical and morphological peculiarities of liver injury in patients with hematologic malignancies

**Objective** — to define frequency of liver infiltration by tumor cells against the background of hematologic malignancies and compare the character of pathomorphological and biochemical peculiarities of hepatotoxic reactions.

**Materials and methods.** The investigation has been performed on autopsies samples of 31 deceased patients of 36–80 years old, from them 20 (64.5 %) were males and 11 (35.4 %) females. Frequency of liver tissue infiltration depending on the type of hemoblastosis was determined. The clinical data of a patient with multiple myeloma, who underwent four courses of chemotherapy in Cycle-Thal-Dex regimen, have been assessed.

**Results.** Frequency of liver infiltration by tumor was revealed in 54.8 % of patients, deceased against the background of hemoblastosis progression. In patients with acute leukemias and chronic myeloproliferative diseases at the phase of blast crisis, the liver infiltration occurred in 50–66 % of cases, and with chronic lymphoproliferative diseases in 33.3 % cases. Multiple myeloma was associated with higher risk of liver tumor infiltration compared to acute leukemias (RR = 1.87; 95 % CI = 1.16–3.01;  $p < 0.05$ ).

Data of clinical case investigation showed that before cytostatical therapy, the readings of functional liver state were within normal limits. The blood biochemistry results showed up to two-fold elevation of the upper normal level in the activity of alanine aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase and alkaline phosphatase in the course of specific therapy that disappeared without any additional therapy. Liver injury, revealed during pathohistological investigation, was characterized by macrovesicular liver steatosis, intrahepatic cholestasis, massive plasma cells infiltrates formation, and small plasma cells infiltrates with damage of pericentral zones of acinus.

**Conclusions.** Multiple myeloma and its specific chemotherapy results in the formation of a wide range of morphological liver disorders which may not manifest in the changes of blood biochemical parameters.

**Key words:** hemoblastosis, multiple myeloma, chemotherapy, tumor infiltration of the liver.

---

### Контактна інформація

Скрипник Ігор Миколайович, д. мед. н., проф., проф. кафедри внутрішньої медицини № 1, проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти  
36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23. E-mail: inskrypnyk@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 18 червня 2019 р.