

## REFERENCES

1. Cushing Disease / Ed. I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. – Moscow, 2012. – 342 p. (in Russian)
2. Pinsky S.B., Beloborodov V.A. ACTH-producing neuroendocrine tumors // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2016. – Vol. 142. №3. – P.8-16. (in Russian)
3. Hamrahian A.N., Yuen K.C., Hoffman A.R. For the Aace Neuroendocrine and Pituitary Scientific Committee. AACE/ACE Disease State Clinical Review: Medical Management of Cushing disease // Endocr. Pract. – 2014. – Vol. 20. №7. – P.746-757.
4. Guignat L., Bertherat J. The diagnosis of Cushing syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline commentary from a European perspective // Eur. J. Endocrinol. – 2010. – Vol. 163. №1. – P.9-13.
5. Lamos E.M., Munor K.M. Cushing disease: highlighting the importance of early diagnosis for both de novo and recurrent disease in light of evolving treatment patterns // Endocr. Pract. – 2014. – Vol. 20. №9. – P.945-955.
6. Tritis N.A., Biller B.M. Cushing disease // Handb. Clin. Nevr. – 2014. – Vol. 124 – P.221-234.

### Информация об авторе:

Щёголева Ольга Анатольевна – врач-эндокринолог, к.м.н., 664047, Иркутск, ул. Байкальская, 109, тел. (3952) 211240, e-mail: shegolevs.38@mail.ru

### Information About the Author:

Shchegoleva Olga A. – MD, PhD (Medicine), endocrinologist, 664047, Russia, Irkutsk, Baikalskaya st., 109, tel. (3952) 211240, e-mail: shegolevs.38@mail.ru

© ШВЕЦОВА Е.А., АСНЕР Т.В., КАЛЯГИН А.Н. – 2016  
УДК: 616.155.392.2

## ДЕСТРУКТИВНАЯ ПНЕВМОНИЯ КАК КЛИНИЧЕСКИЙ ДЕБЮТ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА

Екатерина Александровна Швецова<sup>1</sup>, Татьяна Викторовна Аснер<sup>2</sup>, Алексей Николаевич Калягин<sup>1,2</sup>  
(<sup>1</sup>Иркутская городская клиническая больница №1, гл. врач – Л.А. Павлюк; <sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н. А.Н. Калягин)

**Резюме.** Гемобластозы относятся к числу одних из наиболее опасных заболеваний человека, приводя при несвоевременном выявлении к высокой смертности. В этой связи важно знать принципы ранней диагностики заболеваний, в том числе по клиническим маскам. В данном случае рассматривается ранняя диагностика хронического лимфолейкоза, который дебютировал тяжелой деструктивной пневмонией до того, как появились явные клинические признаки гиперпластического синдрома.

**Ключевые слова:** хронический лимфолейкоз, клинические маски, деструктивная пневмония; ранняя диагностика.

## DESTRUCTIVE PNEUMONIA AS THE DEBUT OF CHRONIC LYMPHOCYTE LEUKEMIA

E.A. Shvetsova<sup>1</sup>, T.V. Asner<sup>2</sup>, A.N. Kalyagin<sup>1,2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk City Clinical Hospital №1; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University, Russia)

**Summary.** Hemoblastoses are related to the most dangerous diseases in humans, resulting in high mortality in untimely identification. In this regard, it is important to know the principles of the early diagnosis of diseases, including clinical masks. In this case is considered the early diagnosis of chronic lymphocytic leukemia, which debuted as severe necrotizing pneumonia before the clinical signs of hyperplastic syndrome appeared.

**Key words:** chronic lymphocytic leukemia, destructive pneumonia, clinical masks; early diagnosis.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) представляет собой доброкачественную опухоль, ее субстрат составляют преимущественно морфологически зрелые лимфоциты. Специфичностью патогенеза данной формы лейкоза является, наряду с ростом числа лимфоцитов в крови и увеличением размеров лимфоузлов, селезенки, печени, выраженная, не свойственная в такой степени другим опухолям инфекциозность больных, наличие гемолитических анемий, тромбоцитопений [6].

По данным литературы, именно В-клеточный хронический лимфолейкоз (В-ХЛЛ) является распространенной формой гемобластозов, что составляет 30-40% всех типов лейкозов [2,7,9]. В европейских странах заболеваемость ХЛЛ составляет 4:100 000 в год и непосредственно связана с возрастом [4]. Ежегодно в мире регистрируется 11,5% заболевших ХЛЛ от общего числа заболевших гемобластомами [3]. Ежегодная заболеваемость ХЛЛ составляет 3-3,5 на 100 тыс. жителей, увеличиваясь до 20 на 100 000 для лиц старше 65 и до 50 на 100 тыс. – после 70 лет [4]. Более 70% заболевают в возрасте старше 60 лет, средний возраст заболевших составляет 65-69 лет. У лиц старше 80 лет она составляет >30:100 тыс. в год [3].

Одной из особенностей В-ХЛЛ является преобладание среди заболевших лиц пожилого возраста. В связи с этим длительное время ХЛЛ считался болезнью пожилых [3]. В то же время в последние годы отмечают тенденцию к выявлению его у лиц более молодого возраста, и теперь возникновение этого заболевания у больных в возрасте младше 35 лет не является редкостью. ХЛЛ чаще встречается у мужчин, соотношение заболевших мужчин и женщин составляет в среднем 2:1 [1].

Благодаря современной терапии продолжительность жизни больных ХЛЛ неуклонно растет и в настоящее время часто достигает 20-25 лет. В связи с этим является, несомненно, актуальной ранняя диагностика ХЛЛ.

Среди инфекционных процессов, характерных для больных с ХЛЛ, ведущим является вовлечение органов дыхания, в частности высока заболеваемость пневмонией [4,5]. Этому способствуют: лимфатическая инфильтрация самой легочной ткани, увеличение лимфатических фолликулов бронхиального дерева, ведущие к уменьшению всего или части легкого, нарушению вентиляции легких и дренирующей функции бронхов [5,6].

По данным некоторых авторов [6], частота воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате у больных ХЛЛ достигает 40-42%, и коррелирует с возрастом. У некоторых больных отмечали рецидивы пневмонии дважды в течение года, протекавшие тяжело, атипично, нередко без температурной реакции, но с выраженной интоксикацией, трудно поддающиеся лечению.

Своевременность диагностики ХЛЛ, а именно выявление его на той или иной стадии сказывается на прогнозе заболевания в целом [6]. В связи с этим представляется, несомненно, значимым выявление ХЛЛ на ранней стадии.

Представляем клиническое наблюдение диагностики ХЛЛ, дебютировавшего в виде инфекционного осложнения – деструктивной пневмонии.

Больной Х, 64 лет поступил в терапевтическое отделение ИГКБ № 1 05.05.2015 г. При поступлении предъявлял жалобы на острые боли в грудной клетке при кашле, дыхании, кашель с мокротой тёмного цвета, появляющийся преимущественно вечером; мокрота откашливается легко, вязкая, без запаха; лихорадку до 38°C; постоянную смешанную одышку, усиливающуюся в горизонтальном положении, при разговоре; сердцебиение, усиливающееся при физической нагрузке; отеки на ногах, появляющиеся вечером; на потливость, сухость во рту; жидкий стул до 4 раз в сутки.

*Anamnesis morbi*: заболел остро 03.05.2015 г., когда появился озноб, кашель с мокротой, симптомы, принимал аспирин, противовирусные препараты, эффект непродолжительный. К вечеру 4.05.2015 г. Состояние больного ухудшилось: увеличилось количество отделяемой мокроты тёмного цвета (в связи с тем, что больной плохо видит, оценить цвет мокроты не удалось). Обратился к врачу скорой помощи, доставлен в приемное отделение ИГКБ №1, где после рентгенографии грудной клетки госпитализирован в терапевтическое отделение с диагнозом: «Внебольничная правосторонняя верхнедолевая пневмония».

*Anamnesis vitae*: является инвалидом 3 группы, вследствие перенесённого инсульта в 1997 году.

При осмотре рост – 174 см, масса тела – 90 кг, окружность талии – 99 см, индекс массы тела – 29,7 кг/м<sup>2</sup>. Состояние тяжелое (слабость, интоксикация, адинамия), сознание ясное, положение активное. Кожные покровы – периферический цианоз. Периферические лимфоузлы не увеличены. Питание избыточное, пастозность голеней. Грудная клетка правильной формы, перкуторный звук притуплён справа в верхних отделах. Дыхание везикулярное ослабленное справа, побочных дыхательных шумов не выявлено, ЧДД 18 в 1 мин. SpO<sub>2</sub> – 85%. Границы сердца расширены влево до среднеключичной линии, тоны сердца правильного ритма, приглушены с частотой 56/мин., дефицита пульса нет, АД 110/60 мм рт.ст. Язык чистый, влажный, живот умеренно увеличен в размерах за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации мягкий, болезненный в правом подреберье. Перистальтика выслушивается, активная. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2,5 см, селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания поясничной области – отрицателен.

При поступлении выставлен диагноз: «Внебольничная правосторонняя пневмония, тяжелой степени тяжести, ассоциированная с не уточненным возбудителем. ДН 2. Цереброваскулярная болезнь. Атеросклероз церебральных сосудов. Дисциркуляторная энцефалопатия 2 стадии, вестибуло-координаторные нарушения средней степени тяжести».

При поступлении обращало на себя внимание наличие абсолютного лейкоцитоза и лимфоцитоза в анализе периферической крови (L –  $33 \times 10^9$ ; л-79%), гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина (общий билирубин 39,0 мкмоль/л). При повторном исследовании выявленные изменения подтверждены, в общем анализе крови дополнительно обнаружены умеренная тромбоцитопения, незначительное увеличение СОЭ до 20 мм/ч. В

биохимическом анализе крови обращали внимание увеличение креатинина до 162 мкмоль/л (расчётная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ 9 мл/мин.), гиперкалиемия (5,25 ммоль/л), гипонатриемия (59,2 г/л), повышение фибриногенемия (8,22-5,89 г/л), D-димер (1,7 мкг FEU/мл). При исследовании мочи – умеренная протеинурия (0,349 г/л), микроальбуминурия – 1152 мг/л, изостенурия (удельный вес 1009-1010 г/л). В анализе мокроты выделен *Streptococcus oralis* 10<sup>8</sup> КОЕ, чувствительный к гентамицину.

С целью исключения тромбоэмболии легочной артерии проведена МСКТ-ангиография, ТЭЛА исключена, но выявлены очаги гнойной деструкции в верхней и нижней долях правого лёгкого. Больной консультирован фтизиатром (процесс в верхней доле), диагноз туберкулёза легких отвергнут. С учётом новых данных выставлен уточнённый диагноз лёгочного процесса: «Внебольничная правосторонняя деструктивная (верхняя+нижнедолевая) пневмония, тяжелой степени, ассоциированная с неуточненным возбудителем. ДН 2». Назначено лечение с учетом тяжести пневмонии антибиотиками цефалоспоринового ряда (цефтриаксон внутримышечно) в сочетании с макролидами (азитромицин перорально) с последующим переводом на левофлоксацин внутривенно и меропенем внутривенно в связи с низкой эффективностью первой комбинации. Проводилась дезинтоксикационная терапия, терапия бронхолитиками, отхаркивающими средствами.

На фоне терапии состояния больного значительно улучшилось (уменьшились одышка, слабость, нормализовалась температура). По рентгенографии лёгких через 3 недели лечения отмечается значительное улучшение состояния лёгочной ткани: «Правосторонняя верхнедолевая деструктивная пневмония в стадии обратного развития», позитивная рентгенологическая динамика отмечена и при последующем исследовании.

На фоне проводимой терапии и улучшения клинического состояния у больного сохранялся абсолютный лейкоцитоз и лимфоцитоз: общее количество лейкоцитов составляло в динамике: от 18,4 до  $21,0 \times 10^9$ /л, а лимфоциты составляли от 53 до 78%, что заставило заподозрить лимфопролиферативное заболевание. Проведено иммунофенотипирование лимфоцитов в периферической крови. Выявлено, что В-клеточная популяция составила 74% от всех просчитанных событий. Иммунофенотип: CD5+, CD19+, CD20+ (низкая плотность), CD43+, CD200+, CD45+. Уровень экспрессии CD38 на В-лимфоцитах 60%. Заключение: «Данный Иммунофенотип соответствует CD5-позитивному В-клеточному лимфопролиферативному процессу. Учитывая характер экспрессии CD20, CD43, отсутствие CD81, экспрессию CD200, наиболее вероятно В-клеточный хронический лимфолейкоз».

Больной был консультирован гематологом и выставлен диагноз «В-клеточный хронический лимфолейкоз, А стадия, впервые выявленный 09.07.2015» и рекомендованы осмотр гематолога через 3 месяца, исключение физиолечения, иглорефлексотерапии, массажа, вакцинации живыми вакцинами.

Пожилой возраст, мужской пол, положительная обратная динамика пневмонии на фоне хорошего общего самочувствия, позволили высказаться в пользу ХЛЛ. Дополнительными факторами, склоняющими в его сторону стали непрямая гипербилирубинемия, а также повышенный креатинин в сыворотке крови, которые можно было объяснить гемолизом клеток кровяной системы, характерным для ХЛЛ.

Показаниями для начала терапии при ХЛЛ являются [8]:

- Развитие или прогрессивное нарастание анемии и/или тромбоцитопении;
- Массивная или симптоматичная спленомегалия и/или лимфоаденопатия;
- Прогрессивное нарастание лимфоцитоза, время удвоения лимфоцитов менее чем за 6 месяцев;

– Аутоиммунная анемия/или тромбоцитопения, плохо отвечающая на стандартную терапию;

– Наличие хотя бы одного из конституциональных симптомов: 1) необъяснимая потеря массы тела (не менее 10% за 6 месяцев); 2) ночная потливость в течение более чем 1 месяца без признаков инфекции; 3) фебрильная лихорадка в течение более 2 недель без признаков инфекции.

Таким образом, диагностика ХЛЛ чаще приходится на развернутую стадию, когда появляются слабость, повышенная утомляемость, теряется масса тела, увеличиваются периферические лимфоузлы, печень, селезенка. Именно в этой стадии появляются рецидивирующие инфекции. Больной Х. до настоящего времени не обращался к врачу, жалоб, характерных для хронического лимфолейкоза, не предъявлял. В то же время он наблюдался по поводу перенесенного инсульта у врача-терапевта и невролога. Как известно, в настоящее время с использованием современных способов лечения воз-

можно добиться полной ремиссии, особенно при диагностике заболевания в первой стадии. В связи с этим встает вопрос о тщательном обязательном обследовании больных и высокой настороженности в отношении гемобластозов, особенно у больных, находящихся на диспансерном наблюдении.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 12.01.2016 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова М.А. Хронический лимфолейкоз // Клиническая онкогематология (руководство для врачей). – М.: Медицина, 2001. – С.376-392.
2. Глузман Д.Ф., Абраменко И.В., Скляренко Л.М. и др. Лабораторная диагностика онкогематологических заболеваний. – Киев: МОРИОН, 1998. – 336 с.
3. Жевак Т.Н., Чеснокова Н.П., Шелехова Т.В. Хронический лимфолейкоз: современные концепции этиологии, патогенеза и особенностей клинического течения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7. №2. – С.377-385.
4. Никитин Е.А. Дифференциальная терапия хронического лимфолейкоза: Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2014. – 203 с.
5. Перехрестенко Т.П. Особенности течения В-клеточного хронического лимфолейкоза у больных разных возрастных групп // Онкология. – 2007. – Т. 9. №2. – С.154-158.
6. Руководство по гематологии. / Под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2007. – С.300-340.
7. Сарибекян Р.А., Воробьев А.И. Анализ условий культивирования клеток В-клеточного хронического лимфолейкоза // Гематология и трансфузиология. – 2001. – Т. 58. №3. – С.32-36.
8. Стадник Е.А., Стругов В.В., Вирц Ю.В., Зарицкий А.Ю. Хронический лимфолейкоз. Рекомендации по диагностике и лечению // Трансляционная медицина. – 2012. – №6. – С.5-15.
9. Shumacher H.R., Catelingham J.G. Chronic leukemia approach to diagnoses. – New York: Jgacu-Shoin med Publ Inc, 1993. – 255 p.

## Информация об авторах:

Швецова Екатерина Александровна – врач-терапевт терапевтического отделения, 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, e-mail: katschvecova@mail.ru; Аснер Татьяна Викторовна – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: a1951t@yandex.ru; Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail: akalagin@mail.ru.

## Information About the Authors:

Shvetsova Ekaterina – therapist therapy department, 664046, Russia, Irkutsk, Baikalskaja str., 118, e-mail: katschvecova@mail.ru; Asner Tatyana – MD, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Internal Medicine Propaedeutics, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1, e-mail: a1951t@yandex.ru; Kalyagin Alexey – MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Internal Medicine Propaedeutics, 664046, Russia, Irkutsk, post box 62, e-mail: akalagin@mail.ru.

## REFERENCES

1. Volkova M.A. Chronic lymphocytic leukemia // Clinical oncohaematologia (a management for doctors). – Moscow: Medicine, 2001. – P.376-392. (in Russian)
2. Gluzman D.F., Abramenko I.V., Skljarenko L.M., et al. Laboratory diagnosis oncohaematological diseases. – Kiev: MORION, 1998. – 336 p. (in Russian)
3. Zhevak T.N., Chesnokova N. P., Shelekhov T.V. Chronic lymphocytic leukemia: modern concepts of an aetiology, pathogenesis and features of a clinical current (review) // Saratovskij Nauchno-Medicinskij Zhurnal. – 2011. – Vol. 7. №2. – P.377-385. (in Russian)
4. Nikitin E.A. Differential therapy chronic lymphocytic leukemia: Thesis DSc (Medicine). – Moscow, 2014. – 203 p. (in Russian)
5. Perhrestenko T.P. The course of B-cell chronic lymphocytic leukemia in patients of different age groups // Oncologia. – 2007. – Vol. 9. №2. – P.154-158. (in Russian)
6. Guide to Hematology / Ed. A.I. Vorobyov. – Moscow: Nyudiamed, 2007. – P.300-340. (in Russian)
7. Saribekjan R.A., Vorobjov I.A. Analysis Sparrows of conditions cultivations cages V-cellular chronic lymphocytic leukemia // Gematologija i transfuziologija. – 2001. – Vol. 58. №3. – P.32-36. (in Russian)
8. Stadnik E.A., Strugov V.V., Virts Yu.V., Zaritskey A.Yu. Guideline for diagnosis and first-line treatment in CLL // Transljacionnaja medicina. – 2012. – №6. – P.5-15. (in Russian)
9. Shumacher H.R., Catelingham J.G. Chronic leukemia approach to diagnoses. – New York: Jgacu-Shoin med Publ Inc, 1993. – 255 p.