

астмой во время беременности//Амурский медицинский журнал. 2016. Т.1. № 13. С. 49-51.

12. Prikhodko O.B., Babtseva A.F., Romantsova E.B., Grigorenko A.A., Pustovalova V.V. Morphological characteristics of placenta in bronchial asthma patients in the control of its according to treatment // The 8th Sino-Russia forum of biomedical and pharmaceutical science: the conference proceedings. Blagoveshchensk, 2011. P.81 - 82.

Статья поступила в редакцию 10.09.2019

#### Координаты для связи

Приходько Ольга Борисовна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: prik0806@mail.ru

Войцеховский Валерий Владимирович, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Зенкина Анна Сергеевна, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Романцова Елена Борисовна, д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Кострова Ирина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Горячева Светлана Александровна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Смородина Елена Ивановна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Анохина Виктория Сергеевна, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 616.155.392-071-08

В.В. Войцеховский<sup>1</sup>, Т.В. Есенина<sup>2</sup>,  
О.Б. Приходько<sup>1</sup>, Е.А. Филатова<sup>2</sup>,  
К.М. Мишкурова<sup>2</sup>, Н.А. Федорова<sup>2</sup>,  
Ю.В. Сулова<sup>1</sup>

ФГБОУ ВО Амурская ГМА  
Минздрава России<sup>1</sup>  
г. Благовещенск

ГАУЗ АО «Амурская областная  
клиническая больница»<sup>2</sup>  
г. Благовещенск

#### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНОГО ЛЕЙКОЗА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
Внутренние болезни

Волосатоклеточный лейкоз (ВКЛ) – хроническое В-клеточное лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся наличием «волосатых» лимфоцитов в периферической крови и костном мозге, лимфоидной инфильтрацией костного мозга и селезенки и фиброзом костного мозга [9]. ВКЛ впервые был описан в 1958 году и получил название от формы аномальных В-лимфоцитов с характерными цитоплазматическими выпячиваниями, напоминающими под микроскопом волоски. Ранее это заболевание рассматривалось как вариант ХЛЛ, но позднее было выделено в самостоятельную нозологическую форму [4, 5, 11]. Частота этого лейкоза не велика (1 – 2% всех лейкозов), средний возраст начала заболевания 55 лет, соотношение мужчин и женщин 5:1 [2, 3, 7]. Клинические проявления обусловлены наличием и выраженностью панцитопении и соответствующих клинических синдромов (анемический, геморрагический, инфекционных осложнений) и значительных размеров спленомегалии (встречается у 90% больных) [8, 10]. Увеличение печени выявляется у 50% пациентов, лимфаденопатия не характерна [8, 10]. «Волосатые» лимфоциты встречаются в 90% случаев и

**Резюме** В работе приведены данные по диагностике и лечению волосатоклеточного лейкоза (ВКЛ) в Амурской области. Среди пролеченных 15-и пациентов у 14-и достигнута полная ремиссия. В дальнейшем рецидивов не зарегистрировано. Летальный исход констатирован только у одной пациентки. Сделано заключение: волосатоклеточный лейкоз в настоящее время является потенциально излечимым заболеванием; необходимо проведение своевременной, основанной на современных методах, диагностики заболевания до развития серьезных инфекционных и геморрагических осложнений; при проведении современной терапии ВКЛ прогноз в подавляющем большинстве случаев благоприятный.

**Ключевые слова:** волосатоклеточный лейкоз, диагностика, лечение.

лучше выявляются при фазовоконтрастной и электронной микроскопии. При исследовании миелограммы на фоне малоклеточного костного мозга выявляется уменьшение количества гранулоцитов (до 15-20%) и лимфоцитоз с наличием «волосатых» клеток. Нередко получить аспират костного мозга не удается в связи с его фиброзом. Более информативной в этих случаях является трепанобиопсия, при которой обнаруживается выраженный фиброз костного мозга и лимфоидная метаплазия. Для диагностики имеет значение характерный иммунофенотип опухолевых клеток CD11c, CD19, CD20, CD22, CD25, CD 103, FMC7 и поверхностный иммуноглобулин. Подтверждает диагноз цитохимическое исследование – яркая диффузная реакция на кислую фосфатазу, не подавляющуюся тартратом натрия. Мутация BRAF V600E в лимфоцитах крови и костного мозга встречается у всех больных ВКЛ (рис. 1А)

Длительное время основным методом лечения ВКЛ была спленэктомия. Существенное улучшение или нормализация гематологических показателей после спленэктомии наблюдалось у 70-80% пациентов, однако в большинстве случаев длительность ремиссии не превышала двух-трех лет [1, 3, 5]. Современная трехэтапная терапия с использованием рекомбинантных интерферонов, пуриновых аналогов (кларидрин, пентостатин), ритуксимаба (при отсутствии ремиссии после первых двух этапов) приводит к высокому проценту ремиссий и длительной безрецидивной

## FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HAIRY CELL LEUKEMIA

V.V. Voytsekhovskiy<sup>1</sup>, T.V. Esenina<sup>2</sup>, O.B. Prikhodko<sup>1</sup>, E.A. Filatova<sup>2</sup>, K.M. Mishkurova<sup>2</sup>, N.A. Fedorova<sup>2</sup>, Yu.V. Suslova<sup>1</sup>

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk<sup>1</sup>, SAHI AR "Amur Regional Clinical Hospital", Blagoveshchensk<sup>2</sup>, Russian Federation

**Abstract** The paper presents data on the diagnosis and treatment of hairy cell leukemia (NCL) in the Amur Region. Among 15 treated patients, 14 patients achieved complete remission. Further relapses are not registered. Fatal outcome was observed in only one patient. The conclusion is made: hairy cell leukemia is currently a potentially treatable disease; it is necessary to conduct timely, based on modern methods, diagnosis of the disease before the development of serious infectious and hemorrhagic complications; with modern therapy of NCL, the prognosis is overwhelmingly favorable.

**Key words:** hairy cell leukemia, diagnosis, treatment

DOI 10.22448/AMJ.2019.3.16-19

выживаемости [8, 6, 10], в связи с чем точная верификация этого диагноза с помощью вышеописанных методов очень важна.

Цель исследования - анализ диагностики и лечения волосатоклеточного лейкоза в гематологическом отделении Амурской областной клинической больницы (АОКБ).

## Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни и амбулаторных карт 15 пациентов с диагнозом «волосатоклеточный лейкоз», находившихся на лечении в гематологическом отделении АОКБ в 2009 – 2018 гг.

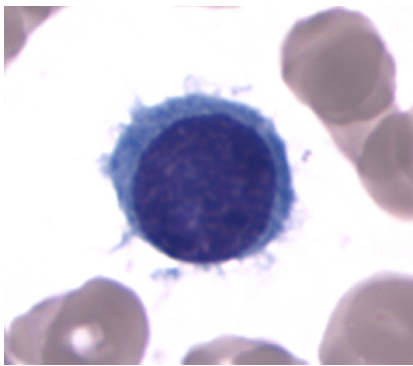
## Результаты исследования и обсуждение

Среди этих 15 человек 9 мужчин и 6 женщин. Средний возраст составил 53±3,5 лет. Самая молодая пациентка в возрасте 37 лет, самый старший – 69 лет.

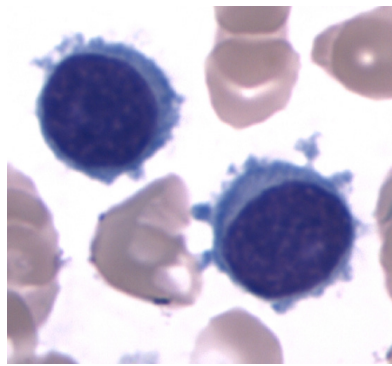
Клинико-лабораторные проявления ВКЛ варьировали от минимальных (заболевание являлось случайной находкой при обследовании) до выраженных симптомов спленомегалии и цитопении. Для 7 пациентов были характерны лейкопения с нейтропенией, анемия и тромбоцитопения. У 6 отмечались анемия, тромбоцитопения, но количество лейкоцитов было в пределах нормы. В 2 случаях диагностирован лейкоцитоз. В 14 случаях в крови пациентов обнаруживали характерные «волосатые» лимфоциты, количество их было различным: от 20 до 100% (рис. 1). В дальнейшем диагноз подтверждали при иммунотипировании лимфоцитов периферической крови и костного мозга (CD11c, CD19, CD20, CD22, CD25, CD 103, FMC7). Только у одной пациентки с тяжелой панцитопенией, агранулоцитозом в периферической крови выявить характерное морфологическое изменение лимфоцитов не удалось; исследование миелограммы так же не внесло ясность; диагноз был установлен только на основании иммуногистохимического исследования материала трепанобиоптата подвздошной кости.

Типичное для ВКЛ значительное увеличение селезенки было характерно для 13 больных (рис. 2). У двоих селезенка была увеличена незначительно и приходилось проводить дифференциальный диагноз с другими лимфопролиферативными заболеваниями. У 4 пациентов выявляется увеличение периферических и висцеральных лимфоузлов. У четырех пациентов присоединялись инфекционные осложнения – пневмонии, в одном случае – сепсис. Тяжелый геморрагический синдром был отмечен у двух пациентов.

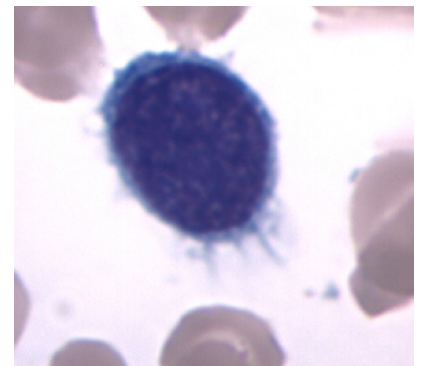
Лечение ВКЛ проводилось в соответствии с национальными



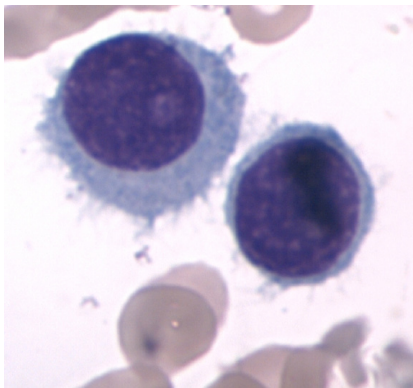
1А



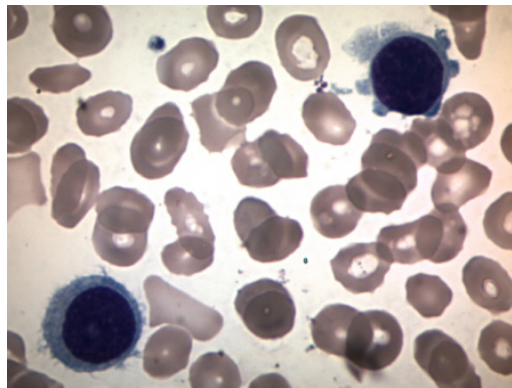
1Б



1В



1Г



1Д

**Рисунки. 1.** Картина периферической крови у больного волосатоклеточным лейкозом. Окр. гематоксилин-эозин.



**Рисунок 2.** Спленомегалия у больной волосатоклеточным лейкозом.

рекомендациями. Первый этап – рекомбинантные  $\alpha$ -интерфероны: 3 - 4 месяца в стандартной дозе 3 млн единиц 3 раза в неделю. Второй этап – кладрибин: 0,1 мг/сут. внутривенно капельно 7 дней. У 13 пациентов на такой терапии была достигнута полная ремиссия заболевания. Только у одного пациента эффект был недостаточным и ему был проведен третий этап - ритуксимаб в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> 1 р. в неделю №8 (через месяц после курса кладрибина), после чего была достигнута полная ремиссия. Ни у одного из этих 14 пациентов при дальнейшем наблюдении не был диагностирован рецидив заболевания.

Только у одной пациентки был констатирован летальный исход. Диагноз ей был установлен при явлениях тяжелой панцитопении.

На фоне тяжелого агранулоцитоза присоединялись серьезные инфекционные осложнения и летальный исход был констатирован при классических клинических проявлениях сепсиса.

#### **Заключение**

Таким образом, волосатоклеточный лейкоз в настоящее время является потенциально излечимым заболеванием. Необходимо проведение своевременной, основанной на современных методах диагностики заболевания до развития серьезных инфекционных и геморрагических осложнений. При проведении своевременной терапии ВКЛ прогноз в подавляющем большинстве случаев благоприятный.

#### **Литература**

1. Войцеховский В.В., Заболотских Т.В., Григоренко А.А., Филатова Е.А. Бронхолегочные осложнения хронических лейкозов. Благовещенск. Издательство ДальГАУ. 167 с.
2. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. 3-е изд., перераб., доп. М.: Ньюдиамед, 2003. Т. 2. 277 с.
3. Гриншпун Л.Д., Пивник А.В. Гериатрическая гематология. М.: Медиум, 2012. Т. 2. 719 с.
4. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. 4-е изд., перераб. и доп. М., 1970. 720 с.
5. 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.

6. Мамаев Н.Н., Рябов С.И. Гематология. 2-е изд., перераб., доп. СПб.: СпецЛит, 2011. 615 с.

7. Осечинский О.В. Эпидемиология гемобластозов // Клиническая онкогематология. Издание второе переработанное и дополненное. Под. ред. М.А. Волковой. М.: «Медицина», 2007. С. 258 – 298.

8. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / под. ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. М. 2018. 419 с.

9. Рукавицын О.А. Гематология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2015. 776 с.

10. Савченко В.Г. Программное лечение заболеваний системы крови. М. Практика, 2018 г. Т.2. 1256 с.

11. Catovsky D. Chronic lymphoproliferative disorders // Curr. Opin. Oncol. 1995. Vol. 7, N 1, Jan. P. 3–11.

Статья поступила в редакцию 19.09.2019

### Координаты для связи

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

Есенина Татьяна Владимировна, заведующая гематологическим отделением ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». E-mail: [esenina-09@mail.ru](mailto:esenina-09@mail.ru)

Приходько Ольга Борисовна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: [prik0806@mail.ru](mailto:prik0806@mail.ru)

Филатова Екатерина Александровна, к.м.н., врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». E-mail: [Ekaterina.gladun.86@mail.ru](mailto:Ekaterina.gladun.86@mail.ru)

Мишкурова Кристина Михайловна, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».

Федорова Наталья Анатольевна, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». Суслова Юлия Валентиновна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: [suslovajulia@mail.ru](mailto:suslovajulia@mail.ru)

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: [AmurSMA@AmurSMA.su](mailto:AmurSMA@AmurSMA.su), [science.dep@AmurSMA.su](mailto:science.dep@AmurSMA.su)

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»: 675027, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26.

Е.Г. Кулик, В.И. Павленко,  
С.В. Нарышкина

ФГБОУ ВО Амурская ГМА  
Минздрава России  
г. Благовещенск

### ВЕРОЯТНОСТНАЯ ОЦЕНКА ОБОСТРЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ КАТЕГОРИИ НИЗКОГО РИСКА НА ФОНЕ ДОЛГОСРОЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ РОФЛУМИЛАСТОМ

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - неуклонно прогрессирующее заболевание, которое сопровождается хроническим воспалительным процессом и характеризуется появлением обострений и внелегочных эффектов [8]. В 2016 году 35% смертей от заболеваний органов дыхания в экономически активном возрасте были обусловлены ХОБЛ. Экономический ущерб здравоохранению от ХОБЛ в РФ за это время составил 18,8% всех затрат на заболевания органов дыхания, при этом в лечении болезни преобладают прямые затраты на стационарную помощь [2]. Чаще всего пациенты госпитализируются по поводу обострения, требующего эскалации медицинской помощи [1]. Частые обострения у пациентов ХОБЛ существенно снижают качество их жизни и приводят к прогрессированию заболевания, поэтому основной целью терапии больных является не только контроль выраженности респираторных симптомов, но и минимизация риска появления обострений [4]. На сегодняшний день имеющийся перечень лекарств, применяемых в лечении ХОБЛ, не приводит к желательному эффекту, активно ведутся исследования, основанные на изучении препаратов, способных улучшить течение заболевания и долгосрочный прогноз больных. Учитывая, что в основе ХОБЛ лежит системное персистирующее воспаление, одним из перспективных

**Резюме** В представленной статье показаны результаты исследования, изучающего влияние противовоспалительной терапии рофлумиластом на долгосрочный прогноз при хронической обструктивной болезни легких низкого риска. Показано, что пролонгированное применение рофлумиласта приводит к более выраженному снижению частоты обострений за год лечения ( $p < 0,01$ ) и риска появления обострений ( $OR = 0,52 [0,30-0,90]$ ,  $p < 0,05$ ), чем базисная терапия. Кроме того, включение противовоспалительной терапии приводит к увеличению числа лиц, не имеющих эпизодов обострения на фоне лечения ( $\chi^2 = 4,45$ ,  $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, обострения, прогноз, рофлумиласт, лечение.