

Выводы

Основным диагностическим критерием ХЛЛ является клональная пролиферация опухолевых лимфоцитов с иммунофенотипическим профилем В-клеток. Иммунофенотипический профиль исследуемых групп соответствует минимальной панели исследования с отрицательной экспрессией FMC7 и достоверным увеличением положительных CD5, 19, 20, 23. В большей степени была выражена экспрессия CD19 и CD5 с медианой 81,3 [59,8; 94,8] % и 74,7 [23,2; 83,7] % соответственно. В меньшей степени была отмечена экспрессия CD23 и CD20 с медианой 67,0 [30,8; 91,7] % и 50,0 [7,9; 83,0] % соответственно. В исследуемой группе также отмечается достоверный уровень ($p < 0,05$) экспрессии CD24, CD 27, CD 43, CD 45 и CD 200, медианы которых соответственно составили 76,9 [46,5; 91,2]%, 60,7 [21,0; 82,6]%, 97,1 [17,1; 99,7]%, 99,9 [98,8; 99,9]% и 75,3 [44,9; 95,1]%. При интерпретации результатов иммунофенотипирования пациентов с подозрением на ХЛЛ следует обращать внимание на превышение порогового значения экспрессии всех возможных кластеров, так как это может свидетельствовать о различных патологиях иммунной системы или явиться настороженностью по поводу появления вторичной онкопатологии.

Среди сопутствующих заболеваний лидирующее место занимают заболевания сердечно-сосудистой системы такие как ишемическая болезнь сердца (35,1%) с артериальной гипертензией (37,23%) и недостаточностью кровообращения (23,41%), так как средний возраст группы исследования составил более 60 лет. Реже отмечались инфекционные осложнения такие как COVID-19 инфекция (15,96) и опоясывающий герпес (3,19%). Уровень сопутствующей онкопатологии составил 8,51%.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Фиясь, А. Т.* Хронический лимфолейкоз: диагностика и лечение / А. Т. Фиясь, Б. И. Френкель // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2011. – № 4. – С. 93–97.
2. *Жевак, Т. Н.* Хронический лимфолейкоз: современные концепции этиологии, патогенеза и особенностей клинического течения (обзор) / Т. Н. Жевак, Н. П. Чеснокова, Т. В. Шелехова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 377–385.
3. *Исаева, Н. В.* Интерпретация результатов иммунофенотипирования при диагностике лимфопролиферативного заболевания с учетом иммунофенотипического счета / Н. В. Исаева, Г. А. Зайцева, Т. П. Загоскина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 30–33.

УДК 616.155.392.2-036. 12-07

М. А. Мосягин, А. В. Бакунович

Научные руководители: к.м.н., доцент С. А. Ходулева

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ИНИЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА

Введение

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) относится к группе В-клеточных опухолей из зрелых клеток и представляет собой опухоль лимфоидной ткани, характеризующуюся поражением костного мозга и лимфатических узлов. Для ХЛЛ характерен абсолютный лимфоцитоз периферической крови более $5 \times 10^9/\text{л}$ и лимфоцитарная инфильтрация костного мозга более 30% [1]. ХЛЛ является наиболее частым у взрослых, достигая 30% в странах Европы и Северной Америки, а среди лиц старше 65 лет – до 40% [2].

В настоящее время отмечается рост заболеваемости и прогрессии ХЛЛ. Очевидно влияние пандемии COVID-19 инфекции, затронувшее пациентов с ХЛЛ, имевших син-

дром вторичного иммунодефицита. В настоящее время для верификации ХЛЛ отдают предпочтение иммунофенотипированию со спектром маркеров, рекомендуемых к обязательному определению. Минимальная панель характеризуется положительной экспрессией CD19, CD5, CD20, CD23 [3].

Цель

Дать оценку инициальным клиническим и лабораторным проявлениям хронического лимфолейкоза.

Материал и методы исследования

Базой настоящего исследования являлось ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», где был проведен ретро- и проспективный анализ 94 пациентов с ХЛЛ по данным амбулаторных и стационарных медицинских карт. В исследуемой группе мужчины составили 52,13% (n=49) и женщины 47,87% (n=45). Возраст пациентов варьировал от 38 до 96 лет, средний возраст составил 67,63 лет. Диагноз ХЛЛ устанавливался при лимфоцитозе периферической крови $\geq 5 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитарной инфильтрации костного мозга $\geq 30\%$ с обязательным наличием иммунофенотипических маркеров CD19, CD5, CD20, CD23. Анализировались инициальные клинические синдромы, показатели периферической крови, костного мозга и результаты иммунофенотипирования. Диагноз ХЛЛ в исследуемой группе устанавливался в сроки от 2 месяцев до 14 лет.

Для обработки результатов была создана база Excel, в которую были внесены основные данные пациентов. Для исследования иммунологического фенотипа этих заболеваний применялся метод проточной цитофлуориметрии на проточном цитометре фирмы Partec «PAS» с использованием моноклональных антител фирмы Becton Coulter и Becton Dickinson.

Результаты исследования и их обсуждение

При ХЛЛ могла длительно не выявляться клиническая картина и диагноз зачастую устанавливался при обнаружении абсолютного лимфоцитоза периферической крови. Среди возможных клинических синдромов ХЛЛ: синдром опухолевой интоксикации, гиперпластический синдром, синдром вторичного иммунодефицита и аутоиммунная гемолитическая анемия, как осложнение заболевания. Анализ инициальных клинических проявлений ХЛЛ в группе наблюдения показал, что большинство пациентов имели синдром опухолевой интоксикации и предъявляли жалобы на слабость (78,72%), выраженную ночную потливость (18,08%), реже – оссалгии (7,45%) и повышенную утомляемость (6,38%) (таблица 1).

Таблица 1 – Клинические проявления ХЛЛ

Синдром	Данные инициальной диагностики	Исследуемая группа (n=94)	
		кол-во, человек	кол-во, %
Опухолевой интоксикации	Слабость	74	78,72
	Выраженная ночная потливость	17	18,08
	Лихорадка	10	10,64
	Оссалгия	7	7,45
	Повышенная утомляемость	6	6,38
Гиперпластический	Увеличение ЛУ	71	75,53
	Гепатоспленомегалия	12	12,77
Вторичного иммунодефицита	Инфекционные осложнения	16	17,02
Отсутствие симптоматики	Изменения в ОАК	20	21,28

Гиперпластический синдром проявлялся у большинства пациентов увеличением лимфатических узлов (ЛУ) – 75,53%, в меньшей степени гепатоспленомегалией – 12,77%. Чаще наблюдалось увеличение периферических ЛУ (подчелюстных, шейных, подмышечных и паховых) – 72,34%, в то время как увеличение центральных ЛУ (внутри- и забрюшинные) – 3,19%.

Как и иные лимфопролиферативные патологии, ХЛЛ осложнялся синдромом вторичного иммунодефицита. В нашей группе наблюдения данный синдром верифицирован у 17,02% пациентов и проявлялся рецидивирующими инфекционными осложнениями различной этиологии (вирусной, бактериальной, грибковой) и различной локализации (превалировало поражение органов дыхания). В литературе так же указывают на аутоиммунные осложнения как одно из проявлений синдрома вторичного иммунодефицита. Наиболее часто встречается аутоиммунная гемолитическая анемия, примерно у 10–35% пациентов с ХЛЛ, но чаще при выраженной клинико-гематологической картине прогрессии опухоли. В нашей выборке аутоиммунная гемолитическая анемия не была диагностирована ни в одном случае. Следует отметить, что случайное обнаружение ХЛЛ при проведении профилактических медицинских осмотров с изменениями только в ОАК наблюдалось у 21,28% пациентов.

При первичном исследовании общего анализа крови (ОАК) обратили внимание на количество лейкоцитов, абсолютное число лимфоцитов и нейтрофилов, а также на наличие смещения лейкоцитарной формулы, состояние эритроцитов и тромбоцитов (таблица 2).

Таблица 2 – Инициальные периферической крови при ХЛЛ

Показатель	Me	P5	P95	Норма
WBC, $\times 10^9/\text{л}$	22,3	10,7	100,7	4,0–9,0 $\times 10^9/\text{л}$
LYM, $\times 10^9/\text{л}$	16,1	6,3	91,8	1,5–3,5 $\times 10^9/\text{л}$
NEU, $\times 10^9/\text{л}$	4,1	2,3	7,8	2,5–6,0 $\times 10^9/\text{л}$
RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,7	3,7	5,2	М: 4,0–5,0 $\times 10^9/\text{л}$; Ж: 3,5–4,5 $\times 10^9/\text{л}$
HGB, г/л	140,0	113,0	156,4	М: 130–160 г/л; Ж: 120–140 г/л
PLT, $\times 10^9/\text{л}$	208,0	103,2	314,4	150–450 $\times 10^9/\text{л}$

Одним из важных диагностических критериев являлось увеличение количества лимфоцитов в периферической крови выше $5 \times 10^9/\text{л}$, отмечались и другие изменения. Лейкоцитоз составил от $8,2 \times 10^9/\text{л}$ до $160,0 \times 10^9/\text{л}$ при медиане 22,3 [10,7; 10 0,7;] $\times 10^9/\text{л}$. Уровень нейтрофилов изменялся от $0,6 \times 10^9/\text{л}$ до $12,3 \times 10^9/\text{л}$, при медиане 4,1 [2,3; 7,8] $\times 10^9/\text{л}$. Количество лимфоцитов варьировалось от $3,7 \times 10^9/\text{л}$ до $156,0 \times 10^9/\text{л}$, при медиане 16,1 [6,3; 91,8] $\times 10^9/\text{л}$, группа исследования характеризуется абсолютным лимфоцитозом. В 9,58% случаях встречались плазматические клетки – что косвенно свидетельствовало о наличии инфильтрации в костном мозге, в 14,89% отмечались тени Боткина – Гумпрехта – остатки разрушенных фенотипически зрелых злокачественных В-лимфоцитов.

При анализе показателей красной крови отмечено наличие анемии у 8,51% пациентов. Анемия легкой степени характеризовалась нормохромностью и нормоцитарностью, была расценена как анемия хронического заболевания. Эритроциты изменялись в диапазоне от $2,5 \times 10^{12}/\text{л}$ до $5,5 \times 10^{12}/\text{л}$ при медиане 4,7 [3,7; 5,2] $\times 10^{12}/\text{л}$. Показатель гемоглобина изменялся от 96,6 г/л до 162,0 г/л, при медиане 140 [113,0; 156,4] г/л.

Показатель тромбоцитов варьировался от $46,8 \times 10^9/\text{л}$ до $376,0 \times 10^9/\text{л}$ при медиане 208,0 [103,0; 313,4] $\times 10^9/\text{л}$. Тромбоцитопения наблюдалась у 13,83% пациентов и связана с прогредиентностью клинико-гематологической картины.

Важным диагностическим признаком при ХЛЛ, является лимфоцитоз в костном мозге, который должен составлять более 30%. В исследуемой группе инфильтрация костного мозга лимфоцитами варьировалась от 22,4 до 93,8%. Основное предпочтение при верификации диагноза ХЛЛ отдавалось результатам иммунофенотипирования опухолевых клеток. По результатам иммунофенотипирования критериями диагноза ХЛЛ являются кластеры CD5, 19, 20, 23 на клональных лимфоцитах. Экспрессия данные кластеры в исследуемой группе пациентов превышала 20%, что являлось достоверным подтверждением диагноза ХЛЛ.

Выводы

Анализ инициальных данных клинико-гематологической картины пациентов с ХЛЛ показал, что среди клинических симптомов лидировал синдром опухолевой интоксикации, который проявлялся слабостью (78,72%), выраженной ночной потливостью (18,08%), реже – оссалгиями (7,45%) и повышенной утомляемостью (6,38%). Гиперпластический синдром проявлялся чаще увеличением лимфатических узлов (ЛУ) – 75,53%, в меньшей степени гепатоспленомегалией – 12,77%. Синдромом вторичного иммунодефицита в группе наблюдения верифицирован у 17,02% пациентов. Обнаружение ХЛЛ при медицинском осмотре с изменениями только в ОАК наблюдалось у 21,28% пациентов.

Анализируя показатели периферической крови у всех пациентов, наблюдался лейкоцитоз $22,3 [10,7; 100,7] \times 10^9/\text{л}$ с абсолютным лимфоцитозом $16,1 [6,3; 91,8] \times 10^9/\text{л}$. В лейкоцитарной формуле 9,58% случаев встречались плазматические клетки, а в 14,89% отмечались тени Боткина – Гумпрехта. Уровень нейтрофилов оставался в пределах нормальных значений. Анемия наблюдалась в 8,51% и характеризуется нормохромностью и нормоцитарностью. Показатели эритроцитов и гемоглобина по медиане составили $4,7 [3,7; 5,2] \times 10^{12}/\text{л}$ и $140 [113,0; 156,4]$ г/л соответственно. Уровень тромбоцитов снижался у 13,83% пациентов и связан с тяжестью клинико-гематологической картины.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Морфологические и иммунофенотипические особенности моноклональной популяции В-лимфоцитов при хроническом лимфолейкозе / Н. К. Геськова [и др.] // Южно-российский онкологический журнал. – 2020. – Т. 1, № 3. – С. 27–35.
2. Кравченко, Д. В. Хронический лимфоцитарный лейкоз: клиника, диагностика, лечение / Д. В. Кравченко, А. И. Свирновский. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2017. – 117 с.
3. Исаева, Н. В. Интерпретация результатов иммунофенотипирования при диагностике лимфопролиферативного заболевания с учётом иммунофенотипического счёта / Н. В. Исаева, Г. А. Зайцева, Т. П. Загоскина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 30–33.

УДК 616.12-008.46-07:616.22-008.45

Д. Н. Никитин, К. И. Казыра

Научный руководитель: к.м.н, доцент О. Н. Кононова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКАЛЫ H2FREF ПРИ ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА (СНсФВ) С ОДЫШКОЙ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Введение

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (СНсФВ) в настоящее время находится в особом внимании ввиду слабой изученности