

УДК 616-006.448+616.24-002

DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-22-36

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ И ВИРУСНЫЕ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

Н.Р.Соловкова¹, Н.О.Сараева², В.В.Войцеховский³

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Иркутская орден «Знак почета» областная клиническая больница, 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 664003, г. Иркутск, улица Красного Восстания, 1

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ. Введение. Пациенты с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) относятся к категории высокого риска по развитию инфекционных осложнений в связи с наличием вторичного иммунодефицита. **Цель.** Изучить динамику заболеваемости и охарактеризовать особенности течения бактериальных и вирусных пневмоний у больных ХЛЛ в условиях проведения программной терапии. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 452 больных ХЛЛ, получавших лечение в ГБУЗ «ИОКБ» (г. Иркутск) в период с 2012 по 2023 год. **Результаты.** Доминирующее положение в структуре интеркуррентных инфекций занимали поражения бронхолегочной системы: бактериальные пневмонии составляли 31,7%, вирусные – 20,7% от общего числа инфекционных эпизодов. Развитие бактериального воспаления легких чаще происходило на поздних стадиях опухолевой прогрессии. Было зафиксировано статистически значимое уменьшение заболеваемости бактериальными пневмониями в когорте пациентов 2020–2023 гг. по сравнению с предшествующими периодами ($p < 0,05$). Выявлена высокая доля атипичных форм пневмонии: в 21% случаев наблюдалось малосимптомное течение со скудными физикальными данными и выраженными внелегочными проявлениями; в 28% – скрытое течение, при котором клиническая картина основного заболевания маскировала симптомы пневмонии. В 2020–2023 гг. второе место в структуре осложнений заняла пневмония, ассоциированная с SARS-CoV-2. Установлено, что у пациентов, получавших ингибиторы тирозинкиназы Брутона (ИТКБ), вирусные пневмонии характеризовались более легким течением по сравнению с больными, которым проводилась иммунохимиотерапия. **Заключение.** При диагностике бактериальных пневмоний у больных ХЛЛ необходимо учитывать возможность их атипичного течения на начальных этапах воспалительного процесса. По нашему мнению, снижению частоты бактериальных и более благоприятному течению вирусных пневмоний способствовало внедрение в клиническую практику ИТКБ, а также проведение профилактических мероприятий (вакцинация против пневмококка, заместительная терапия внутривенными иммуноглобулинами).

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, бактериальная пневмония, вирусная пневмония.

BACTERIAL AND VIRAL PNEUMONIAS IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

N.R.Solovkova¹, N.O.Saraeva², V.V.Voytsekhovskiy³

Контактная информация

Валерий Владимирович Войцеховский, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии имени профессора Ю.С. Ландышева, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: voiceh-67@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Valeriy V. Voytsekhovskiy, MD, DSc. (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course named after Professor Yu.S. Landyshev, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: voiceh-67@mail.ru

Для цитирования:

Соловкова Н.Р., Сараева Н.О., Войцеховский В.В. Бактериальные и вирусные пневмонии у больных хроническим лимфолейкозом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2026. Вып.100. С.22–36. DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-22-36

For citation:

Solovkova N.R., Saraeva N.O., Voytsekhovskiy V.V. Bacterial and viral pneumonias in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2026; (100):22–36 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-22-36

¹State Budgetary Healthcare Institution Irkutsk Regional Clinical Hospital, winner of the "Mark of the Honor" award, 100 Yubileyny Dst., Irkutsk, 664049, Russian Federation

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Irkutsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Krasnogo Vosstaniya Str., Irkutsk, 664003, Russian Federation

³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Amur State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. Patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) are at high risk of infectious complications due to secondary immunodeficiency. **Aim.** To study the dynamics of incidence and characterize the clinical features of bacterial and viral pneumonias in CLL patients undergoing programmed therapy. **Materials and methods.** A retrospective analysis of medical records from 452 CLL patients treated at the State Budgetary Healthcare Institution "Irkutsk Regional Clinical Hospital" (Irkutsk) between 2012 and 2023 was performed. **Results.** Bronchopulmonary infections predominated among intercurrent infections: bacterial pneumonias accounted for 31.7% and viral pneumonias for 20.7% of all infectious episodes. Bacterial pneumonia most frequently developed at advanced stages of tumor progression. A statistically significant decrease in the incidence of bacterial pneumonias was observed in the 2020–2023 patient cohort compared to earlier periods ($p < 0.05$). A high proportion of atypical pneumonia forms was identified: in 21% of cases, the course was oligosymptomatic with minimal physical findings and prominent extrapulmonary manifestations; in 28%, the pneumonia followed a masked course, with symptoms obscured by the clinical picture of the underlying disease. During 2020–2023, SARS-CoV-2-associated pneumonia ranked second among complications. Viral pneumonias were milder in patients receiving Bruton's tyrosine kinase inhibitors (BTKi) compared to those treated with immunochemotherapy. **Conclusion.** In diagnosing bacterial pneumonias in CLL patients, the possibility of atypical presentation during the early stages of the inflammatory process must be considered. In our opinion, the reduced frequency of bacterial pneumonias and the more favorable course of viral pneumonias are attributable to the introduction of BTKi into clinical practice, as well as preventive measures (pneumococcal vaccination and replacement therapy with intravenous immunoglobulins).

Key words: chronic lymphocytic leukemia, bacterial pneumonia, viral pneumonia.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) представляет собой опухоль системы крови, субстратом которой являются зрелые В-лимфоциты. Болезнь проявляется лимфатическим лейкоцитозом, диффузной лимфоцитарной пролиферацией в костном мозге, увеличением лимфатических узлов, печени и селезенки [1]. Часто ХЛЛ имеет доброкачественное или медленно прогрессирующее течение, когда на протяжении длительного времени пациенты не нуждаются в химиотерапии и за ними ведется только динамическое наблюдение [2, 3]. Для тех больных ХЛЛ, кому показано цитостатическое лечение, существует большое количество терапевтических опций, позволяющих контролировать опухолевую прогрессию [2–5]. Случаи неконтролируемого течения ХЛЛ сегодня не часты. Однако, ХЛЛ это гемобластоз, для которого характерен выраженный вторичный иммунодефицит. При этом нарушены все компоненты системы иммунитета, но в первую очередь страдает его гуморальное звено, что проявляется тяжелой гипогаммаглобулинемией [2, 5]. Восприимчивость таких больных к вирусным и бактериальным инфекциям значительно ограничивает их качество жизни и может способствовать летальному исходу, даже при отсутствии прогрессирования опухоли. Большинство авторов отмечает, что среди инфекционных осложнений ХЛЛ ведущая роль принадлежит респираторным инфекциям, в первую очередь бактериальным пневмониям [1, 2, 6]. Новая коронавирусная инфекция с 2020 г. также является тяжелым осложнением с высокой вероятностью летального исхода у больных гемобластомами, в т.ч. и с ХЛЛ [7, 8]. Присоединение инфекционных осложнений при проведении про-

граммной терапии у больных гемобластомами влечет за собой ряд серьезных проблем, от прерывания курса лечения до летального исхода [6].

Цель исследования: изучить динамику заболеваемости и охарактеризовать особенности течения бактериальных и вирусных пневмоний у больных ХЛЛ в условиях проведения программной терапии.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ амбулаторных карт и историй болезни 452 пациентов с ХЛЛ, проходивших лечение в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница (ГБУЗ «ИОКБ», г. Иркутск) в период 2012–2023 гг. В исследование были включены пациенты с ХЛЛ в стадиях В и С по классификации J. Binet et al. (1981) [9]. В исследование не включались больные в стадии А, за состоянием которых велось только динамическое наблюдение, и программная терапия не проводилась. Изучались особенности течения гемобластоза, протоколы проводимой терапии, динамика показателей клинического и биохимического анализов крови, наличие цитогенетических и молекулярных маркеров неблагоприятного прогноза: делеции 17p хромосомы (del17p), мутации белка TP53, немутированного статуса генов варибельного региона тяжелых цепей иммуноглобулинов (IGHV). Также оценивались клинические, лабораторные и рентгенологические характеристики присоединившихся на фоне лечения бактериальных и вирусных пневмоний.

В зависимости от периода лечения пациенты были распределены на три группы: 1-я группа (2012–2015

гг.) – 153 человека, 2-я группа (2016–2019 гг.) – 139 человек, 3-я группа (2020–2023 гг.) – 160 человек. Общее количество больных составило 452.

Программная терапия в большинстве случаев включала иммунохимиотерапию с использованием ритуксимаба. В первой группе в качестве первой линии терапии использовали протоколы: FCR (флударабин, циклофосфамид, ритуксимаб), RB (ритуксимаб, бендамустин), FC (флударабин, циклофосфамид); во второй и последующих линиях проводили лечение по протоколам: RB, R-СНОР (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон), монотерапия бендамустином, монотерапия хлорамбуцилом. Во второй группе в качестве первой линии терапии применяли протоколы FCR, RB, реже протоколы FC, RChI (ритуксимаб, хлорамбуцил); в качестве второй и последующих линий протоколы: RB, R-СНОР и другие. В третьей группе первая линия терапии проводилась по программам FCR, RB, FC; во второй и последующих линиях применяли монотерапию ингибиторами тирозинкиназы Брутона (ИТКБ) – ибрутинибом и акалабрутинибом, венетоклак в монотерапии и в комбинации с ритуксимабом, обинутузумаб в комбинации с хлорамбуцилом.

С целью профилактики развития интеркуррентных инфекций у больных ХЛЛ с 2020 г. активно проводились профилактические мероприятия: вакцинация от пневмококковой инфекции и применение внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) при снижении уровня собственного иммуноглобулина (Ig) G пациента менее 5 г/л.

Для оценки ответа на проводимое лечение использовались следующие критерии. Полную ремиссию диагностировали, если у пациента полностью отсутствовали клинические симптомы заболевания (включая нормализацию размеров лимфоузлов и селезенки) при восстановлении показателей клеточного состава периферической крови. Частичную ремиссию констатировали в случае регресса основных проявлений болезни – сокращения более чем на 50% размеров лимфоузлов и селезенки, уровня лейкоцитоза и лимфоцитоза, при отсутствии анемии и тромбоцитопении. Отсутствие эффекта подразумевало, что значимых изменений в состоянии пациента не произошло, и показатели заболевания соответствовали таковым до начала терапии. Прогрессирование заболевания фиксировали при ухудшении течения гемобластоза (увеличении более чем на 50% размеров лимфоузлов и селезенки, нарастании лейкоцитоза и лимфоцитоза, а также усугублении тяжести анемии и тромбоцитопении).

Нозокомиальную пневмонию (НП) диагностировали при ее возникновении через 48 часов и более после госпитализации при отсутствии признаков заболевания на момент поступления. Раннюю НП (РНП) определяли при развитии в первые пять суток госпитализации, позднюю (ПНП) – после пятого дня [10].

В соответствии с классификацией Н.П. Домнико-

вой, Л.Д. Сидоровой и Г.И. Непомнящих (2003) [11], выделяли типичный, скрытый и малосимптомный варианты течения пневмонии. Данная классификация основана на стратегии реагирования организма на инфекцию, и объясняет особенности атипичного течения бактериальной пневмонии у больных гемобластомами. Во всех случаях диагноз бактериальной пневмонии был подтвержден традиционным рентгенологическим исследованием или при помощи компьютерной томографии (КТ), во всех случаях старались выделить возбудителя пневмонии из мокроты, бронхиальных смывов или бронхоальвеолярного лаважа.

Пациенты, перенесшие пневмонию, ассоциированную с новой коронавирусной инфекцией (НКИ), были разделены на две подгруппы. Десять человек получавших иммунохимиотерапию составили подгруппу А (семь первичных и три с рецидивами). Пациентам подгруппы А для лечения применялись: протоколы FCR – 4, протоколы RB – 3, венетоклак в комбинации с ритуксимабом – 1, обинутузумаб в комбинации с хлорамбуцилом – 2. В подгруппу Б были включены семь пациентов с рецидивирующим течением ХЛЛ, получавших монотерапию ИТКБ (ибрутиниб в дозе 420 мг/сутки – 5, акалабрутиниб 200 мг/сутки – 2). При цитогенетическом и молекулярном исследованиях у больных подгруппы Б диагностировали: del17p – у 1 пациента, мутация белка TP53 – у 2 пациентов, немутированный статус IGHV – у 4 пациентов.

Для определения генетического материала SARS-CoV-2 в мазках со слизистой носо- и ротоглотки использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Дополнительно проводилось определение антител классов М и G к SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа (ИФА). Диагноз вирусной пневмонии во всех случаях был подтвержден данными КТ.

Содержание сывороточных Ig A, M, G определяли методами ИФА и иммунотурбидиметрии.

Шкала оценки функционального состояния и качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями (Eastern Cooperative Oncology Group – ECOG) использовалась для характеристики функционального статуса больных ХЛЛ [12]. Кумулятивная шкала рейтинга заболеваний (Cumulative Illness Rating Scale – CIRС) использовалась для оценки степени коморбидного статуса пациента [13].

Работа была одобрена этической комиссией ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол №1 от 29 января 2025 г.).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы STATISTICA 10.0 (США). Количественные показатели представлены в виде абсолютных значений и частот (%), либо как $M \pm m$ (среднее арифметическое \pm стандартная ошибка среднего). Сравнение групп для количественных переменных проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Качественные признаки оценивали с помо-

щью критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Бактериальные пневмонии и пневмонии, ассоциированные с SARS-CoV-2, являлись наиболее частыми интеркуррентными инфекциями у больных ХЛЛ при проведении программного лечения. Анализ всего периода исследования (2012–2023 гг.) показал, что самым распространенным и тяжелым осложнением данного гемобластоза были бактериальные пневмонии – 79 случаев (31,7%) от всех инфекционных эпизодов, зарегистрированных у больных ХЛЛ. В 2020–2023 гг. в структуре инфекционных осложнений ХЛЛ вирусные пневмонии заняли второе место – 17 случаев (20,7%). Бактериальные и вирусные пневмонии являлись наиболее серьезными интеркуррентными инфекциями при ХЛЛ, часто приводящими к летальному исходу (34% и 47% соответственно).

Следует отметить, что на протяжении исследования у 68 пациентов с ХЛЛ было зарегистрировано 79 случаев бактериальных пневмоний, из них 60 пациентов перенесли воспаление легких однократно, 5 – двукратно и 3 – трехкратно. Среди данной когорты пациентов было 38 мужчин и 30 женщин.

В ходе анализа результатов программной терапии у пациентов третьей группы было зафиксировано статистически значимое снижение частоты возникновения бактериальных пневмоний по сравнению с двумя другими группами. В период с 2020 по 2023 годы наблюдение за 160 пациентами с диагнозом ХЛЛ выявило 18 эпизодов бактериальной пневмонии, что соответствует 11%. В первой группе (153 пациента) было зарегистрировано 32 случая заболевания (21%, $p = 0,030$), а во второй группе (139 пациентов) – 29 случаев (21%, $p = 0,035$). В первую очередь это можно объяснить внедрением в клиническую практику после 2020 г. обладающих иммуномодулирующими свойствами ИТКБ, лечение которыми проводилось в амбулаторных условиях, что позволило избежать присоединения внутрибольничной инфекции. Также важными факторами снижения заболеваемости бактериальными пневмониями являлись активно используемые в 2020–2023 гг. профилактические мероприятия, а именно, введение ВВИГ и вакцинация от пневмококковой инфекции.

Связь заболеваемости бактериальными пневмониями пациентов с ХЛЛ с рядом параметров, характерных для гемобластоза, а также с коморбидным состоянием и возрастом самого пациента представлена в таблице 1. Среди пациентов в стадии С (по J. Binet et al., 1981) было отмечено большее число случаев осложнений пневмониями по сравнению с пациентами в стадии В ($p < 0,001$). Заболеваемость бактериальными пневмониями достоверно чаще отмечалась у лиц со сниженным функциональным статусом по шкале ECOG (при увеличении баллов до 3–4). Пневмонии с

более высокой частотой регистрировали у пациентов с рецидивирующим течением ХЛЛ ($p < 0,001$) и уровнем Ig G < 5 г/л ($p = 0,002$). Таким образом, заболеваемость бактериальными пневмониями увеличивалась в процессе опухолевой прогрессии, достигая максимума на ее поздних этапах. Чаще бактериальные пневмонии диагностировались у пациентов с коморбидным состоянием 3–4 степени соответственно шкале CIRS по хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) ($p < 0,001$). Не было отмечено связи заболеваемости пневмониями с коморбидностью по другим заболеваниям и возрастом пациента (табл. 1).

Бактериальная пневмония присоединялась у пациентов, проходивших программную терапию ХЛЛ, всегда в условиях круглосуточного стационара: РНП были диагностированы в 7 случаях, ПНП – в 72. Чаще бактериальную пневмонию диагностировали у больных получавших иммунохимиотерапию: протоколы FCR и RB (табл. 1). ИТКБ в амбулаторных условиях получали 30 пациентов (24 человек – ибрутиниб, 6 – акалабрутиниб), ни у кого не было зарегистрировано присоединение бактериальной пневмонии. Кроме того, что ИТКБ применялись в амбулаторных условиях, и при этом исключался контакт с внутрибольничной инфекцией, важным фактором является также иммуномодулирующее действие ИТКБ, способствующее восстановлению иммунитета через 12 месяцев терапии [14].

В таблице 2 представлены данные о локализации воспалительного процесса в легких. В 45% случаев имело место двустороннее поражение органов.

Данные по результатам верификации возбудителей бактериальной пневмонии у больных ХЛЛ представлены в таблице 3. Количество выявленной грамположительной флоры (63,5%) в качестве патогена НП преобладало над количеством грамотрицательной (36,5%), чаще регистрировали ассоциации микроорганизмов. В 26,5% случаев возбудителя пневмонии установить не удалось.

Клинические особенности бактериальных пневмоний у больных ХЛЛ представлены в таблице 4. В зависимости от варианта течения воспалительного процесса были проанализированы 79 эпизодов бактериальной НП [11]. Типичный вариант был зарегистрирован в 40 случаях (51%), скрытый вариант – в 22 (28%), малосимптомный – в 17 (21%) случаях.

Для типичного варианта течения ($n = 40$) пневмонии были характерны кашель с отделением слизистогнойной или гнойной мокроты, фебрильная лихорадка, аускультативные признаки патологической работы органов (жесткое или ослабленное дыхание, влажные хрипы), тахипноэ (частота дыхательных движений (ЧДД) > 20 в минуту), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Воспалительный инфильтрат в легких отчетливо визуализировался как при стандартной рентгенографии, так и при КТ (рис. 1, 2).

Таблица 1

Характеристика больных ХЛЛ, перенесших бактериальную пневмонию

Показатель		Всего, n = 452	Пациенты с ХЛЛ, перенесшие бактериальную пневмонию, n = 79	
			абсолютные значения	%
Возраст, лет	40–49	28	3	11
	50–59	85	18	21
	60–69	188	33	17.5
	70–79	119	23	19
	80 и более	32	2	6
Стадия по классификации J. Binet et al.	B	264	25	9
	C	188	54; $p_1 < 0,001$	29
Статус по шкале ECOG	1	71	3	4
	2	187	16	9
	3	120	26; $p_2 = 0,003$; $p_3 = 0,002$	22
	4	74	34; $p_4 < 0,001$; $p_5 < 0,001$; $p_6 < 0,001$	46
Стадия течения онкологического процесса	впервые выявленный	265	14	5
	рецидив 1	138	27; $p_7 < 0,001$	20
	рецидив 2 и более	49	38; $p_8 < 0,001$; $p_9 < 0,001$	78
Уровень Ig G	>5 г/л	244	29	12
	<5 г/л	208	50; $p_{10} = 0.002$	24
Проводимая терапия	с моноклональными антителами	364	75	44
	монотерапия ИТКБ	30	-	-
	монотерапия венетоклакс	19	-	-
	другая	39	4	25
Коморбидность по заболеваниям систем:	сердечно-сосудистой	80	45	56
	bronхолегочной (ХОБЛ)	53	34; $p_{11} < 0,001$	72
	пищеварительной	25	10	40
	мочевыделительной	24	10	42
	эндокринной	40	20	50

Примечание: проценты отражают распространенность данного показателя в группе пациентов; p – достоверность различий по критерию χ^2 -квадрат с поправкой Йейтса между пациентами: p_1 – в стадии B и C по классификации J. Binet et al.; между показателями статуса по шкале ECOG: p_2 – между 3 и 1, p_3 – 3 и 2, p_4 – 4 и 1, p_5 – 4 и 2, p_6 – 4 и 3; p_7 – с впервые диагностированным ХЛЛ и с первым рецидивом; p_8 – с впервые выявленным ХЛЛ и вторым/последующими рецидивами; p_9 – с первым и последующими рецидивами; p_{10} – с содержанием IgG выше и ниже 5 г/л; p_{11} – с сопутствующей ХОБЛ и без; между другими показателями достоверных различий не было выявлено.

Таблица 2

Локализация пневмоний у больных ХЛЛ

Локализация	Количество больных	Процент от общего числа
Левое легкое	20	25
Верхняя доля	1	1,2
Нижняя доля	19	23,8
Правое легкое	24	30
Верхняя доля справа	1	1,3
Средняя доля справа	3	3,7
Нижняя доля справа	20	25
Двусторонняя	35	45

Таблица 3

Возбудители нозокомиальной пневмонии у больных ХЛЛ

Возбудитель	Всего (n = 82)	Моноинфекции (n = 40)	Ассоциации (n = 42)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	28	20	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	3	7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	10	6
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7	-	7
<i>Escherichia coli</i>	11	5	6
<i>Streptococcus oralis</i>	3	-	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	-	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2	-
<i>Streptococcus piogenic</i>	3	-	3
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	1	-	1
Этиология не установлена		21	

Атипичное течение бактериальной пневмонии было зарегистрировано у 39 пациентов (49%). Малосимптомный вариант (n = 17; 21% от всех бактериальных пневмоний, все случаи ПНП) характеризовался крайне скудной локальной симптоматикой и тяжелыми внелегочными проявлениями. Кашель отсутствовал или был непродуктивным. Ослабленное дыхание выслушивалось у 9 пациентов, хрипы — только у 7. На обзорных рентгенограммах признаки инфильтрации отсутствовали. Доминировали явления тяжелой интоксикации и дыхательной недостаточности. Лихорадка более 38°C при отсутствии классической аускультативной картины отмечалась в 9 случаях, субфебрилитет — в 5, нормальная температура тела — в 3. Характерным было повышение уровней креатинина, мочевины, трансаминаз, билирубина. У 7 пациентов (41%) дебют мало-

симптомного варианта НП проявлялся инфекционно-токсическим шоком. Верификация пневмонии у большинства таких больных стала возможной только при проведении КТ, позволяющей визуализировать мелкие инфильтраты, которые не определяются при традиционной рентгенографии (рис. 3).

Патогенез малосимптомного варианта, на наш взгляд, основан на глубоком дисбалансе иммунной системы, прежде всего гранулоцитопении. При тяжелой нейтропении в легочной ткани не формируется четкий воспалительный фокус, обуславливающий типичную клиническую и рентгенологическую картину, что определяет минимальные проявления и требует применения КТ для диагностики. Дополнительным фактором, снижающим реактивность организма, служит терапия моноклональными антителами и глюкокортикоидами.

Таблица 4

Клинические проявления бактериальной пневмонии у больных ХЛЛ в зависимости от варианта течения

Клинические симптомы пневмонии	Вариант течения бактериальной пневмонии					
	Типичный n = 40		Скрытый n = 22		Малосимптомный n = 17	
	абс. число	% от группы	абс. число	% от группы	абс. число	% от группы
Кашель:						
- есть	40	100%	11	50%	7	41%
- нет	-	-	11	50%	10	59%
Характер мокроты:						
- нет	-	-	5	23	10	59
- слизистая	10	25	5	23	7	41
- слизисто-гнойная	22	55	5	23	-	-
- гнойная	8	20	2	8	-	-
- кровянистая	-	-	5	23	-	-
Особенности дыхания:						
- жесткое	15	35	8	36	-	-
- ослабленное	15	35	8	36	9	53
- везикулярное	-	-	-	-	8	47
- жесткое/ослаб.	10	30	6	28	-	-
Хрипы:						
- сухие	-	-	5	23	3	17,5
- влажные	24	60	5	23	4	23,5
-сухие/влажные	16	40	5	23	-	-
- нет	-	-	7	31	10	59
Повышение температуры тела:						
- нет	-	-	-	-	3	17
- менее 38°	-	-	-	-	5	30
- более 38°	40	100	22	100	9	53
Частота дыхательных движений:						
- 20 в минуту	-	-	-	-	7	41
- более 20 в минуту	40	100	22	100	10	59
Гипотония						
- да	8	20	10	50	10	59
- нет	32	80	10	50	7	41
Боль при дыхании в грудной клетке						
- да	40	100	7	32	-	-
- нет	-	-	15	68	17	100
Эксудативный плеврит воспалительной этиологии						
- нет	25	62,5	11	50	17	100
- менее 500 мл	10	25	6	27	-	-
- более 500 мл	5	12,5	5	23	-	-

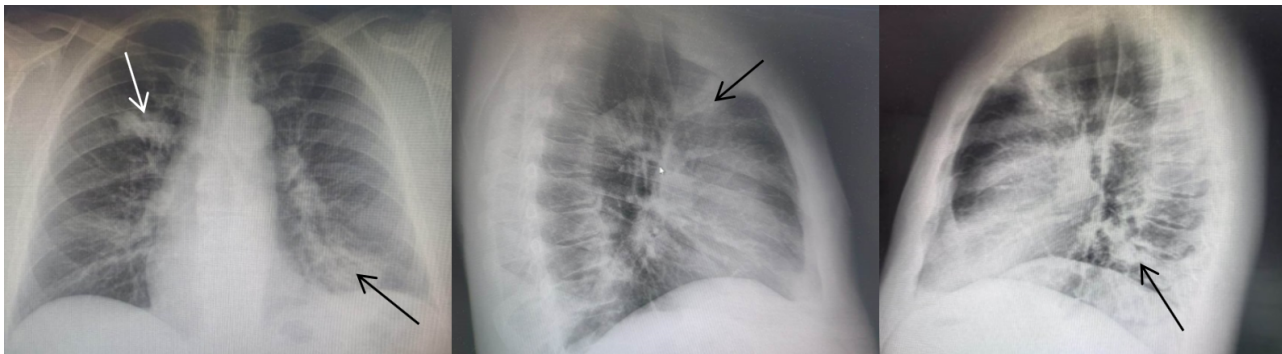


Рис. 1. Бактериальная пневмония с типичным течением у больного ХЛЛ при стандартном рентгенологическом исследовании. Участки затемнения легочной ткани неправильной формы с нечеткими контурами воспалительного генеза в верхней доле правого легкого и нижней доле левого легкого (показаны стрелками).

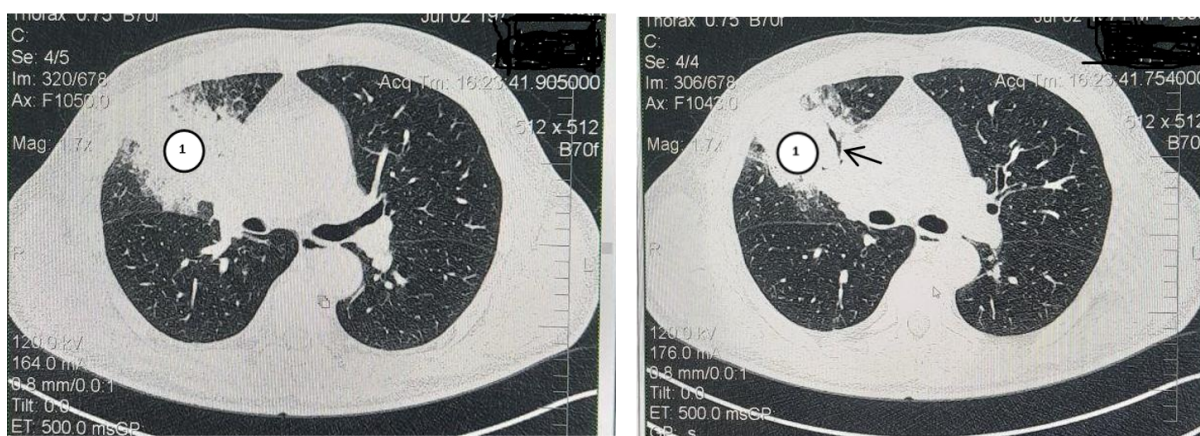


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки больного ХЛЛ с типичным вариантом течения пневмонии. Участки консолидации легочной паренхимы средней доли правого легкого воспалительного генеза, неправильной формы, с неровными контурами (обозначено цифрой 1), с наличием симптома «видимых бронхов» (показано стрелкой).



Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки больного ХЛЛ с малосимптомным вариантом течения пневмонии. Сплошные очаговые структуры в базальных отделах обоих легких воспалительного характера (показаны стрелками).

Скрытый вариант НП ($n = 22$; 28%) был характерен для пациентов с поздними стадиями гемобластоза, резистентным и рецидивирующим течением. На начальном этапе пневмонии клиническая симптоматика ХЛЛ и/или сопутствующей патологии нивелировала («скрывала») проявления инфекционного процесса в легких. У большинства больных отмечались генерализованная лимфаденопатия со значительным увеличением узлов ($n = 20$), кахексия и анорексия ($n = 20$), лихорадка, связанная с прогрессией гемобластоза ($n = 11$), спленоме-

галия с компрессионным синдромом ($n = 10$), одышка на фоне анемии ($n = 10$), специфический лимфопролиферативный плеврит ($n = 5$) (рис. 4), тяжелый геморрагический синдром ($n = 4$). Данные проявления существовали задолго до развития пневмонии, что затрудняло выявление заболевания в его дебюте. Симптомы ХОБЛ (кашель, жесткое или ослабленное дыхание, сухие хрипы) также создавали трудности при интерпретации аускультативной картины в первые сутки.

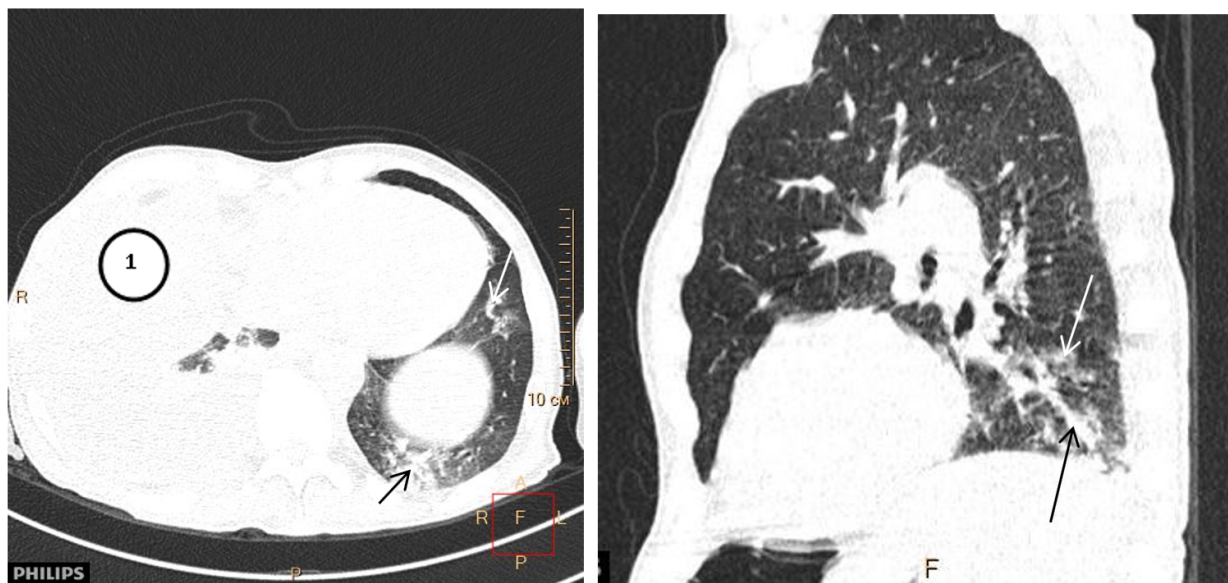


Рис. 4. Компьютерная томография органов грудной клетки. Пациент с ХЛЛ, осложненным лейкоцитарной инфильтрацией плевры, специфическим лимфопролиферативным плевритом и бактериальной пневмонией. Правосторонний гидроторакс, с признаками компрессии прилежащей легочной ткани (обозначено цифрой 1). Очаговые структуры воспалительного генеза в базальных отделах левого легкого, сливного характера (показаны стрелками).

В таблице 5 представлены изменения в клиническом и биохимическом анализах крови у больных ХЛЛ при осложнении бактериальной пневмонией.

Лечение бактериальных пневмоний у больных ХЛЛ проводили в соответствии с клиническими рекомендациями по терапии инфекций у онкогематологических больных [3, 5]. Всего за период 2012–2023 гг. бактериальная пневмония явилась непосредственной причиной смерти у 34 человек (43%). Преимущественно это были пациенты в терминальной стадии ХЛЛ со скрытым ($n = 15$ – 68% от общего количества больных со скрытым течением НП) и малосимптомным ($n = 10$ – 58%) течением пневмонии.

Характеристика основных симптомов НП у больных ХЛЛ с благоприятным исходом бактериальной пневмонии, представлена в таблице 6. У больных с малосимптомным вариантом течения пневмонии отмечалось затяжное течение лихорадки, тахикардии, рентгенологических изменений в сравнении с аналогичными проявлениями у больных с типичным вариантом НП. У пациентов со скрытым вариантом течения бактериальной пневмонии кроме вышеупомянутых показателей было констатировано более длительное раз-

решение кашля, одышки, продолжительности хрипов.

Лейкоцитоз, абсолютный лимфоцитоз, нейтропения являются характерными особенностями ХЛЛ, поэтому данные лабораторные показатели не учитывали при оценке тяжести и динамики пневмонии. Проявлениями терминальной стадии гемобластоза могут быть лихорадка, тахикардия, гипотония, одышка. В таких ситуациях проводилось сопоставление их динамики с особенностями регрессии воспалительного инфильтрата в легких при КТ-исследовании. Случаи разрешения инфильтрата на КТ-снимках с одновременным снижением СОЭ, нормализацией ЧСС и артериального давления расценивали как клинические проявления, обусловленные пневмонией. Сохранение данных симптомов при разрешении инфильтрата трактовали как проявления ХЛЛ.

В 2020–2023 гг. у 17 больных ХЛЛ (9 мужчин, 8 женщин) на фоне проведения программной терапии было диагностировано 17 случаев вирусной пневмонии, ассоциированной с НКИ. Клиническая характеристика данных пациентов представлена в таблице 7. Статистически значимых различий между подгруппами А и Б не было выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 5

Изменения в клиническом и биохимическом анализах крови у больных ХЛЛ при присоединении
бактериальной пневмонии (n = 79)

Показатель	Варианты течения пневмонии					
	Типичный, n = 40		Скрытый, n = 22		Малосимптомный, n = 17	
	абс. число	% от группы	абс. число	% от группы	абс. число	% от группы
Количество лейкоцитов:						
- менее $1 \times 10^9/\text{л}$	-	-	-	-	7	41
- менее $10 \times 10^9/\text{л}$	20	50	12	50	8	47
- более $10 \times 10^9/\text{л}$	20	50	10	45	2	11
Количество тромбоцитов:						
- менее $20 \times 10^9/\text{л}$	-	-	4	19	-	-
- менее $50 \times 10^9/\text{л}$	5	12,5	6	27	5	30
- менее $100 \times 10^9/\text{л}$	15	37,5	6	27	6	35
- более $100 \times 10^9/\text{л}$	20	50	6	27	6	35
Уровень гемоглобина:						
- менее 50 г/л	-	-	4	18	2	12
- менее 100 г/л	30	75	14	64	7	41
- более 100 г/л	10	25	4	18	8	47
Уровень креатинина (мкм/л):						
- 200 и более	10	25	10	45,5	7	41
- 100 – 200	10	25	10	45,5	6	35
- менее 100	20	50	2	9	4	24
Уровень билирубина (мкмоль/л):						
- в норме	30	75	6	27	4	24
- повышен	10	25	16	73	13	76
Уровень трансаминазы (Ед/л):						
- в норме	20	50	4	18	5	30
- повышение	20	50	18	82	12	70

Таблица 6

Клиническо-рентгенологическая картина у больных ХЛЛ с различными вариантами течения
бактериальной пневмонии

Клинические симптомы пневмонии	Вариант течения пневмонии		
	Типичный (n = 31)	Малосимптомный (n = 7)	Скрытый (n = 7)
Одышка	$6,2 \pm 1,5$	$7,8 \pm 2,0; p_1 > 0,05$	$14 \pm 2,3; p_2 < 0,01; p_3 < 0,05$
Кашель	$9,8 \pm 1,2$	$9,3 \pm 1,3; p_1 > 0,05$	$23,8 \pm 2,6; p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
Выделение мокроты	$7,4 \pm 1,8$	$8,1 \pm 1,3; p_1 > 0,05$	$12,8 \pm 1,9; p_2 > 0,05; p_3 > 0,05$
Боли при дыхании	$6,6 \pm 0,4$	$7,3 \pm 1,3; p_1 > 0,05$	$11,8 \pm 3,3; p_2 > 0,05; p_3 > 0,05$
Хрипы	$8,5 \pm 1,2$	$8,6 \pm 1,0; p_1 > 0,05$	$15,8 \pm 2,5; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$
Повышение температуры тела	$6,0 \pm 0,5$	$14,8 \pm 2,5; p_1 < 0,001$	$19,0 \pm 3,0; p_2 < 0,001; p_3 > 0,05$
Цианоз	$6,0 \pm 1,0$	$9,8 \pm 2,1; p_1 > 0,05$	$11,5 \pm 2,2; p_2 > 0,05; p_3 > 0,05$
Тахикардия	$8,0 \pm 1,2$	$14,5 \pm 2,5; p_1 < 0,05$	$18,5 \pm 2,5; p_2 < 0,001; p_3 > 0,05$
Гипотония	$3,5 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,5; p_1 > 0,05$	$6,0 \pm 1,0; p_2 > 0,05; p_3 > 0,05$
Рентгенологическая динамика	$13,6 \pm 1,2$	$20,5 \pm 3,0; p_1 < 0,05$	$22,0 \pm 4,0; p_1 < 0,05; p_3 > 0,05$

Примечание: p_1 – достоверность различий между показателями пациентов с типичным и малосимптомным течением пневмонии, p_2 – между типичным и скрытым, p_3 – между малосимптомным и скрытым вариантами.

Таблица 7

Клиническая характеристика больных ХЛЛ при осложнении вирусной пневмонией

Показатель	Больные ХЛЛ			
	подгруппа А (n = 10)		подгруппа Б (n = 7)	
	абс. число	%	абс. число	%
Стадирование по J. Binet et al. (1981)				
А	-	-	-	-
В	6	60	4	57
С	4	40	3	43
Возраст (лет)				
40–49	1	10	1	16
50–59	2	20	2	28
60–69	3	30	2	28
70–79	3	30	2	28
80 и более	1	10	-	-
Пол				
мужской	5	50	4	57
женский	5	50	3	43

В период инфицирования SARS-CoV-2 в подгруппе А 7 пациентам с рецидивирующим течением гемобластоза проводили программы FCR и RB в качестве первой линии терапии, для 3 больных использовали другие протоколы иммунохимиотерапии. При этом для 4 пациентов с ХЛЛ удалось достичь полной и для 3 – частичной ремиссии. Отсутствие эффекта от проводимой терапии было констатировано у 2 пациентов, у 1 – прогрессия заболевания. У всех 7 пациентов в под-

группе Б был диагностирован рецидив ХЛЛ: первый – в четырех, второй – в трех случаях. На момент диагностики вирусной пневмонии 1 пациент принимал ИТКБ менее года, 3 – от одного до двух лет, и 3 – более двух лет. На момент инфицирования SARS-CoV-2 у 4 человек была достигнута полная ремиссия заболевания, и у 3 – частичная. Статус функционального состояния таких пациентов по шкале ECOG представлен в таблице 8.

Таблица 8

Оценка функционального состояния и качества жизни пациентов с ХЛЛ по шкале ECOG до начала терапии гемобластоза и на момент присоединении пневмонии, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией

Статус ECOG	подгруппа А (n = 10)				подгруппа Б (n = 7)			
	До начала терапии ХЛЛ		На фоне терапии ХЛЛ, на момент присоединения пневмонии		До начала терапии ХЛЛ		На фоне терапии ХЛЛ, на момент присоединения пневмонии	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
0	-	-	4	40	-	-	4	57
1	2	20	3	30	3	43	3	43
2	3	30	1	10	4	57	-	-
3	3	30	1	10	-	-	-	-
4	2	20	1	10	-	-	-	-

В таблице 9 представлены изменения в клиническом и биохимическом анализах крови у больных ХЛЛ при осложнении вирусной пневмонией.

В дебюте во всех случаях имела место клиника острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ): сухой

кашель, повышение температуры тела более 38°C, заложенность носа, интоксикация, слабость, головная боль, миалгия (табл. 10). Отсутствие вкусовых и обонятельных ощущений отмечали десять пациентов. В дальнейшем явления интоксикации нарастали, присо-

единялась одышка, дыхательная недостаточность (ДН). Аускультативные данные в легких были очень скудными. У большинства пациентов регистрировали клиническую картину тяжелой дыхательной недостаточности, но при традиционном рентгенологическом исследовании поражение интерстициальной ткани легких визуализировалось плохо. Информативным методом диагностики вирусной пневмонии была компьютерная томография, с ее помощью изменения в легких были зарегистрированы у всех пациентов. В большинстве случаев при КТ имели место изменения легочной ткани по типу «матового стекла» (рис. 5).

В период пандемии (2020–2023 гг.) иммунохимиотерапия проводилась 50 пациентам с ХЛЛ, среди которых пневмония, ассоциированная с НКИ, развилась у 10 (20%) человек. В когорте из 30 пациентов, получавших ИТКБ, данное осложнение было зарегистрировано у 7 (23%) ($p = 0,06$). Частота тяжелого течения

пневмонии в подгруппах А и Б составила 80% и 71% соответственно ($p = 0,0052$). Анализ степени поражения легких по данным КТ (табл. 11) выявил существенные различия: в подгруппе А двустороннее поражение отмечалось у 9 больных (90%), причем у 8 (80%) оно носило тотальный характер (степень тяжести КТ-4). В подгруппе Б двустороннее поражение выявлялось у 4 пациентов (57%), изменения соответствовали КТ 1–3 степени тяжести, тотального поражения легких (КТ-4) не было зафиксировано. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) потребовалась 8 пациентам (80%) подгруппы А, несмотря на это все эти случаи завершились летально. В подгруппе Б неблагоприятных исходов не было зарегистрировано. Более оптимистичный прогноз у пациентов, получающих ИТКБ, вероятно, был связан с иммуномодулирующим действием этих препаратов, в то время как терапия моноклональными антителами усугубляла состояние иммунодефицита.

Таблица 9

Изменения в клиническом и биохимическом анализах крови у больных ХЛЛ при присоединении новой коронавирусной инфекции

Показатель	подгруппа А (n = 10)		подгруппа Б (n = 7)	
	абс. число	%	абс. число	%
Повышение Д-димера (нг/мл)	до 1000	1	1	14
	более 1000	2	3	43
	более 2000	7	3	43
С-реактивный белок (мг/л)	менее 100	7	4	57
	более 100	3	3	43
Ферритин (мкг/л)	более 300	2	4	57
	более 500	8	3	43
Повышение билирубина (мкмоль/л)	8	80	2	29
Повышение креатинина (мкм/л)	8	80	2	29

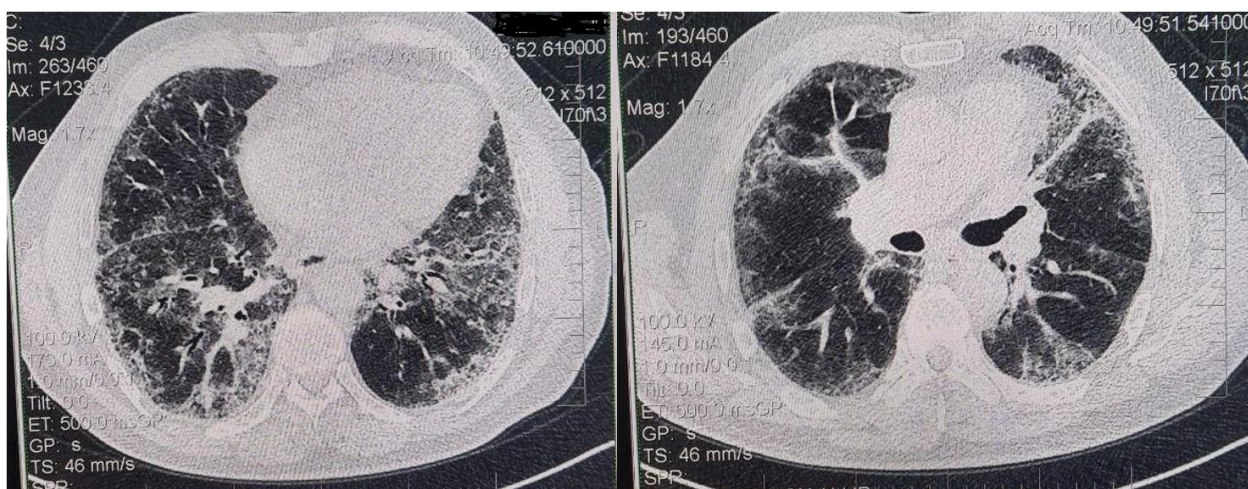


Рис. 5. Компьютерная томография органов грудной клетки. Пневмония, ассоциированная с новой коронавирусной инфекцией у больного ХЛЛ. В кортикальных отделах обоих легких множественные участки уплотнения по типу «матового стекла».

Таблица 10

Клинические симптомы пневмонии, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией у больных ХЛЛ

Клинические симптомы пневмонии	подгруппа А (n = 10)		подгруппа Б (n = 7)	
	абс. число	%	абс. число	%
Лихорадка	10	100	7	100
Слабость	10	100	7	100
Миалгии	7	70	3	43
Заложенность носа	8	80	5	71
Потеря обоняния и / или вкуса	6	60	4	57
Головная боль	8	80	4	57
Дыхание:				
жесткое	3	30	1	14
ослабленное	2	20	2	29
везикулярное	5	50	4	57
Кашель	10	100	7	100
Выделение мокроты	5	50	3	43
слизистая	1	10	1	14
серозно-гнойная	3	30	2	29
ржавая	1	10	-	-
Одышка	10	100	7	100
Хрипы	3	30	3	43
Гипотония	5	50	3	43
Тахикардия	10	100	7	100
Цианоз	7	70	5	71
Искусственная вентиляция легких	8	80	-	-

Таблица 11

Рентгенологические проявления пневмонии, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией у больных ХЛЛ

Проявление	подгруппа А (n = 10)		подгруппа Б (n = 7)	
	абс. число	%	абс. число	%
КТ1 (поражение менее четверти легких)	-	-	1	14
КТ 2 (поражение от 25 до 50%)	1	10	2	29
КТ 3 (поражение от 50 до 75%)	1	10	4	57
КТ 3 (поражение более 75%)	8	80	-	-

Таким образом, пневмонии, ассоциированные с НКИ, диагностировали с одинаковой частотой в обеих подгруппах пациентов, получавших разное лечение. В тоже время вирусные пневмонии у пациентов, применяющих ИТКБ (подгруппа Б), протекали менее тяжело, летальных исходов зафиксировано не было. У пациентов, которым проводилась иммунохимиотерапия (подгруппа А), летальный исход при присоединении вирусной пневмонии был зарегистрирован в большинстве случаев.

Выводы

1. В структуре интеркуррентных инфекций у больных ХЛЛ, получающих программную терапию, доминируют поражения бронхолегочной системы, представленные бактериальными и вирусными пневмониями.

2. Развитие бактериальной пневмонии ассоциировано с поздними стадиями опухолевой прогрессии ХЛЛ, рецидивирующим течением заболевания, снижением функционального статуса (по шкале ECOG 3–4), гипогаммаглобулинемией (IgG <5 г/л) и наличием со-

путствующей ХОБЛ.

3. Выявлена высокая частота атипичных форм бактериальной пневмонии: малосимптомный вариант (21%) с минимальными локальными признаками и тяжелыми внелегочными проявлениями, а также скрытый вариант (28%), при котором симптоматика гемобластоза нивелирует проявления инфекции. Летальность при этих вариантах превышает таковую при типичном течении.

4. В 2020–2023 гг. отмечено статистически значимое снижение заболеваемости бактериальными пневмониями по сравнению с предшествующими периодами.

5. У больных ХЛЛ, инфицированных SARS-CoV-2, применение ИТКБ ассоциировано с более легким тече-

нием вирусной пневмонии и отсутствием летальности по сравнению с пациентами, получавшими иммунохимиотерапию, что может быть обусловлено иммуномодулирующими свойствами данной группы препаратов.

Конфликт интересов

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

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по гематологии / под ред. А.И. Воробьева. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Ньюдиамед, 2003. Т.2. С.40–184. EDN: VAQLHJ.
2. Гематология / под ред. О.А. Рукавицына. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 784 с. ISBN 978-5-9704-5270-7.
3. Хронический лимфолейкоз. Современная диагностика и лечение / под ред. Е.А. Никитина, В.В. Птушкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 480 с. ISBN: 978-5-9704-7597-3.
4. Пискунова И.С., Моисеева Т.Н., Аль-Ради Л.С., Кохно А.В., Звонков Е.Е. Диагностика и лечение хронического лимфоцитарного лейкоза/лимфомы из малых лимфоцитов // Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови / под ред. Е.Н. Паровичниковой. М.: НМИЦГ, ИД «Практика», 2024. С.203–247.
5. Хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов. Клинические рекомендации. URL: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-khronicheskii-limfotsitarnyi-leikozlimfoma-iz-malykh/>
6. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Леншин А.В., Гаврилова Н.Н., Рабинович Б.А. Морфофункциональное состояние бронхолегочной системы у больных хроническим лимфолейкозом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2004. Вып.17. С.96–101. EDN: HRSGIN.
7. Кочнева О.Л., Барях Е.А., Мисюрина Е.Н., Желнова Е.И., Яцков К.В., Чуднова Т.С., Поляков Ю.Ю., Макешова А.Б., Мингалимов М.А., Иванова Д.Д., Шимановская Л.Т., Зотина Е.Н., Толстых Т.Н., Гришина Е.Ю., Гаглоева Д.Э., Якимец В.Н., Конева А.И., Каримова Е.А. Хронический лимфолейкоз в сочетании с COVID-19: особенности течения и факторы неблагоприятного прогноза // Онкогематология. 2023. №18(S). С.64–73. [https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-4\(Suppl\)-64-73](https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-4(Suppl)-64-73)
8. Ведение пациентов онкогематологического профиля в период пандемии COVID-19 / под ред. И.В. Поддубной. М.: «Эконом-Информ», 2022. 140 с. EDN: LASYOE.
9. Binnet J.L., Auqer A., Dighiero G.H., Chastang S., Piguat H. Goasguen J., Vaugier G., Potron G., Colona P., Oberling F., Thomas M.J., Tchernia G., Jacquillat C., Boivin P., Lesty C., Duault M.T., Monconduit M., Belabbes S., Gremy F. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariate survival analysis // Cancer. 1981. Vol.48, Iss.1. P.198–206. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810701\)48:13.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810701)48:13.0.co;2-v)
10. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации / под ред. Б.Р. Гельфанда. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. 176 с. ISBN: 978-5-9986-0284-9. EDN: YXLWCA.
11. Домникова Н.П., Сидорова Л.Д., Непомнящих Г.И. Внутрибольничные пневмонии: патоморфогенез, особенности клиники и терапии, критерии прогноза. М.: РАМН, 2003. 287 с. EDN: QLFIOF.
12. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T., Carbone P.P. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group // Am. J. Clin. Oncol. 1982. Vol.5, Iss.6. P.649–655.
13. Linn B.S., Linn M.W., Gurel L. Cumulative illness rating scale // J. Am. Geriatr. Soc. 1968. Vol.16, №5. P.622–626. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x>
14. Thibaud S., Tremblay D., Bhalla S., Zimmerman B., Sigel K., Gabilove J. Protective role of Bruton tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic lymphocytic leukaemia and COVID-19 // Br. J. Haematol. 2020. Vol. 190, №2. P.e73–e76. <https://doi.org/10.1111/bjh.16863>

REFERENCES

1. Vorob'yev A.I., editor. [Guidelines for Hematology (Vol. 2)]. Moscow: N'yudiamed; 2003:40–184 (in Russian).
2. Rukavitsyn O.A., editor. [Hematology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019 (in Russian). ISBN: 978-5-9704-5270-7.

3. Nikitina E.A., Ptushkina V.V., editors. [Chronic lymphocytic leukemia. Modern diagnosis and treatment]. Moscow: GEOTAR-Media; 2023 (in Russian). ISBN: 978-5-9704-7597-3.
4. Piskunova I.S., Moiseyeva T.N., Al'-Radi L.S., Kokhno A.V., Zvonkov Ye.E. [Diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocyte lymphoma. In: Parovichnikova E.N., editor. Diagnostic algorithms and treatment protocols for diseases of the blood system]. Moscow: NMITSG, ID «Praktika»; 2024 (in Russian).
5. [Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocyte lymphoma. Clinical guidelines]. Moscow; 2022 (in Russian). Available at: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-khronicheskii-limfotsitarnyi-leikozlimfoma-iz-malykh>
6. Voitsekovsky V.V., Landyshev Yu.S., Grigorenko A.A., Lenshin A.V., Gavrilova N.N., Rabinovich B.A. [The morphofunctional condition of the bronchopulmonary system in the patients with chronic lymphatic leukemia]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration* 2004; 17:96–101 (in Russian).
7. Kochneva O.L., Baryakh E.A., Misyurina E.N., Zhelnova E.I., Yatskov K.V., Chudnova T.S., Polyakov Yu.Yu., Makeshova A.B., Mingalimov M.A., Ivanova D.D., Shimanovskaya L.T., Zotina E.N., Tolstykh T.N., Grishina E.Yu., Gagleeva D.E., Yakimets V.N., Koneva A.I., Karimova E.A. [Chronic lymphocytic leukemia in combination with COVID-19: clinical features and unfavorable prognosis factors]. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2023; 18(S):64–73 (in Russian). [https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-4\(Suppl\)-64-73](https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-4(Suppl)-64-73)
8. Poddubnaya I.V., editor. [Management of oncohematological patients during the COVID-19 pandemic]. Moscow: Ekonom-Inform; 2022 (in Russian).
9. Binnet J.L., Auqer A., Dighiero G.H., Chastang S., Piguët N., Goasguen J., Vaugier G., Potron G., Colona P., Oberling F., Thomas M.J., Tchernia G., Jacquillat C., Boivin P., Lesty C., Duault M.T., Monconduit M., Belabbes S., Gremy F. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariate survival analysis. *Cancer* 1981; 48(1):198–206. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810701\)48:13.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810701)48:13.0.co;2-v)
10. Gelfand B.R., editor. [Nosocomial pneumonia in adults: Russian national guidelines]. Moscow: ООО «Izdatel'stvo «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo»; 2016 (in Russian). ISBN: 978-5-9986-0284-9.
11. Domnikova N.P., Sidorova L.D., Nepomnyashchikh G.I. [Nosocomial pneumonia: pathomorphogenesis, clinical and therapeutic features, prognostic criteria]. Moscow: RAMN; 2003 (in Russian).
12. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T., Carbone P.P. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Clin. Oncol.* 1982; 5(6):649–655.
13. Linn B.S., Linn M.W., Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1968; 16(5):622–626. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x>
14. Thibaud S., Tremblay D., Bhalla S., Zimmerman B., Sigel K., Gabilove J. Protective role of Bruton tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic lymphocytic leukaemia and COVID-19. *Br. J. Haematol.* 2020; 190(2):e73–e76. <https://doi.org/10.1111/bjh.16863>

Информация об авторах:

Наталья Рафаиловна Соловкова, врач гематолог кабинета гематологии и химиотерапии дневного стационара, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница; e-mail: natachasol82@yandex.ru

Наталья Орестовна Сараева, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: saraeva2002@mail.ru

Валерий Владимирович Войцеховский, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии имени профессора Ю.С. Ландышева, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: voiceh-67@mail.ru

Author information:

Natalya R. Solovkova, MD, Haematologist, Day-Hospital Haematology and Chemotherapy Unit, State Budgetary Healthcare Institution Irkutsk Regional Clinical Hospital, winner of the "Mark of the Honor" award; e-mail: natachasol82@yandex.ru

Natalya O. Saraeva, MD, DSc (Med.), Professor of Department of Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Irkutsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: saraeva2002@mail.ru

Valeriy V. Voytsekhovskiy, MD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course named after Professor Yu.S. Landyshev, Amur State Medical Academy; e-mail: voiceh-67@mail.ru

Поступила 15.01.2026
Принята к печати 27.03.2026

Received January 15, 2026
Accepted March 27, 2026