

УДК 616.25-002:616.155.392-006.441-036.12

DOI: 10.36604/1998- 5029-2020-78-99-103

## ПЛЕВРИТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

А.А.Синюк<sup>1</sup>, В.В.Войцеховский<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

**РЕЗЮМЕ. Цель.** Установить клинико-лабораторные особенности течения плевритов у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ), проживающих в Амурской области. **Материалы и методы.** Изучены истории болезни и амбулаторные карты 75 пациентов с ХЛЛ в стадиях В и С по классификации J.Binet, находившихся на лечении в гематологическом отделении Амурской областной клинической больницы в 2012-2018 гг. **Результаты.** У 28 больных (37%) был выявлен экссудативный плеврит. Наиболее частой причиной возникновения плеврита у больных ХЛЛ была лимфоидная инфильтрация плевры (18 пациентов), реже развивался инфекционный плеврит (10 больных). На основании изучения особенностей течения специфического лимфопролиферативного (СЛП) и инфекционного (ИП) плевритов установлены существенные различия по клиническому течению и лабораторным данным. При ИП преобладали «плевральные» проявления и клиника пневмонии, осложнением которой он явился, при лабораторном исследовании экссудата преобладали нейтрофилы. Прогноз ИП в большинстве случаев благоприятный. При СЛП преобладала клиника опухолевого процесса, при лабораторном исследовании экссудата – опухолевые лимфоциты, геморрагический характер жидкости. СЛП возникает в стадию злокачественной трансформации ХЛЛ, часто являясь ее первым проявлением. **Заключение.** Присоединение СЛП является неблагоприятным прогностическим фактором для больных ХЛЛ.

**Ключевые слова:** хронический лимфолейкоз, инфекционный плеврит, лимфоидная инфильтрация плевры, специфический лимфопролиферативный плеврит.

## PLEURISY IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOID LEUKEMIA

A.A.Sinyuk<sup>1</sup>, V.V.Voitsekhovskiy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

<sup>2</sup>Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

**SUMMARY. Aim.** To establish the clinical and laboratory features of the pleurisy course in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) living in the Amur Region. **Materials and methods.** We studied the case histories and outpatient records of 75 patients with CLL in stages B and C according to the J.Binet classification who were treated in the hematology department of the Amur Regional Clinical Hospital in 2012-2018. **Results.** Exudative pleurisy was found in 28 patients (37%). The most common cause of pleurisy in patients with CLL was lymphoid infiltration of the pleura (18 patients), less often – infectious pleurisy developed (10 patients). Based on the study of the peculiarities of the course of specific lymphoproliferative and infectious pleurisy, significant differences in the clinical course and laboratory data were established. With infectious pleurisy, “pleural” manifestations and clinical manifestations of pneumonia, the complication of which it was, prevailed; in laboratory examination of exudate, neutrophils prevailed. The prognosis of infectious pleurisy is favorable in most cases. The clinical picture of the tumor process prevailed in specific lymphoproliferative pleurisy, in the laboratory study of exudate – tumor lymphocytes, the hemorrhagic nature of the fluid. Specific lymphoproliferative

### Контактная информация

Анастасия Андреевна Синюк, врач клинической лабораторной диагностики, младший научный сотрудник лаборатории молекулярных и трансляционных исследований, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: amur.asua@gmail.com

### Correspondence should be addressed to

Anastasia A. Sinyuk, MD, Clinical Laboratory Diagnostics Doctor, Junior Staff Scientist, Laboratory of Molecular and Translational Research, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: amur.asua@gmail.com

### Для цитирования:

Синюк А.А., Войцеховский В.В. Плевриты у больных хроническим лимфолейкозом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.78. С.99–103. DOI: 10.36604/1998- 5029-2020-78-99-103

### For citation:

Sinyuk A.A., Voytsekhovskiy V.V. Pleurisy in patients with chronic lymphoid leukemia. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (78):99–103 (in Russian). DOI: 10.36604/1998- 5029-2020-78-99-103

pleurisy occurs at the stage of malignant transformation of CLL, often being its first manifestation. **Conclusion.** The attachment of the specific lymphoproliferative pleurisy is an unfavorable prognostic factor for patients with CLL.

*Key words:* chronic lymphocytic leukemia, infectious pleurisy, lymphoid infiltration of the pleura, specific lymphoproliferative pleurisy.

Экссудативный плеврит является одним из самых серьезных осложнений хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) [1]. Его природа может быть различной: пара- или метапневмонический плеврит при банальной инфекции, туберкулезный плеврит, лимфатическая инфильтрация плевры, сдавление или разрыв грудного лимфатического протока. Плеврит инфекционного происхождения чаще всего является осложнением пневмонии, в экссудате наряду с лимфоцитами определяется большое количество нейтрофилов [1]. При сдавлении или разрыве грудного лимфатического протока экссудат будет лимфатическим, но жидкость содержит большое количество жира (хилезная жидкость) [2]. Наиболее часто встречается специфический лимфопролиферативный плеврит (СЛП), как проявление лимфатической инфильтрации плевры. Лимфоидная инфильтрация плевры чаще присоединяется в стадию злокачественной трансформации ХЛЛ [3] и по данным разных авторов встречается у 12-29,4% больных ХЛЛ [1, 3].

Рентгенологически злокачественное поражение плевры характеризуется скоплением большого количества жидкости в плевральной полости, быстро накапливающейся после плевральной пункции [4, 5]. Диагностике лимфопролиферативного плеврита помогает компьютерная томография, при которой часто удаётся выявить опухолевый рост в плевре, инфильтрацию или саркомные узлы [4, 6]. Лечение СЛП сложное и длительное. Местное введение цитостатических препаратов обычно малоэффективно [1]. Лучшие результаты дает общая цитостатическая терапия по современным схемам лечения ХЛЛ [7, 8]. Иногда приходится прибегать к облучению плевры (по касательной) [1]. Левосторонний плеврит в большинстве случаев имеет место при значительном увеличении селезенки, в данной ситуации спленэктомия может привести к ликвидации плеврита на многие годы [1, 9].

Цель настоящего исследования – изучить клинко-лабораторные особенности течения плевритов у больных ХЛЛ, проживающих в Амурской области.

#### Материалы и методы исследования

Изучены истории болезни и амбулаторные карты 75 больных ХЛЛ в стадиях В и С по классификации J.Binet [10] находившихся на лечении в гематологическом отделении Амурской областной клинической больницы в 2012-2018 гг.

#### Результаты исследования и их обсуждение

У 28 из 75 пациентов с ХЛЛ (37%) был выявлен экссудативный плеврит. Наиболее часто экссудативный плеврит был диагностирован у больных ХЛЛ в стадии

С по J.Binet со значительным увеличением селезенки – 15 человек.

У 21 больного в плевральной полости имелся экссудат в значительном количестве – от 500 до 2500 мл. У 7 пациентов объем выпота был менее 500 мл и диагноз плеврита был выставлен при КТ.

Экссудативный плеврит локализовался справа у 13 больных ХЛЛ, слева – у 15 пациентов. У 7 больных в терминальной стадии заболевания имел место двусторонний плеврит.

У 17 пациентов плеврит развивался на фоне инфильтративного процесса в легких (острая пневмония, лейкозная инфильтрация легкого). При этом только у 3 больных лимфоидная инфильтрация легкого была при жизни выявлена рентгенологическими методами. У 4 пациентов она была обнаружена после аутопсии при микроскопическом исследовании (рис. 1). У 11 больных лимфатической инфильтрации в легком выявлено не было, плеврит в этом случае развивался как следствие изолированной лимфоидной инфильтрации плевры.

Для определения этиологического фактора экссудата (опухолевый или инфекционный) проводилось цитологическое исследование плеврального выпота. У 18 пациентов был диагностирован СЛП, у 10 больных установлена инфекционная этиология плеврального экссудата.

У всех больных с наличием СЛП при цитологическом исследовании экссудата были обнаружены лимфоциты в большом количестве (табл. 1), у 44% пациентов имел место геморрагический характер выпота, что является признаком злокачественного экссудата [11, 12]. Геморрагический выпот объясняется лимфоидной инфильтрацией плевры и геморрагическим синдромом вследствие развития тромбоцитопении. У 17% больных данной группы в плевральной жидкости отмечалось низкое содержание глюкозы и снижение pH плевральной жидкости ниже. У этих пациентов отмечалось наиболее злокачественное течение плеврального процесса.

У 10 больных с плевритом инфекционной этиологии при цитологическом исследовании экссудата кроме лимфоцитов было много нейтрофилов (табл. 1). Геморрагический экссудат в этой подгруппе не зарегистрирован. Показатели глюкозы и pH плевральной жидкости у всех больных II подгруппы были в пределах нормы.

Плеврит туберкулезной этиологии и «хилезный» экссудат вследствие сдавления или разрыва грудного лимфатического протока увеличенными лимфоузлами средостения в нашем исследовании не зарегистрированы.

**Таблица 1**  
**Лабораторная диагностика экссудативных**  
**плевритов у больных ХЛЛ**

Показатели		СПЛ (n=18)	ИП (n=10)
Лимфоциты		18	10
Нейтрофилы		-	10
Геморрагический выпот		8	-
Глюкоза	>60 мг/100 мл	15	10
	<60 мг/100 мл	3	-
рН	>7,2	15	10
	<7,2	3	-

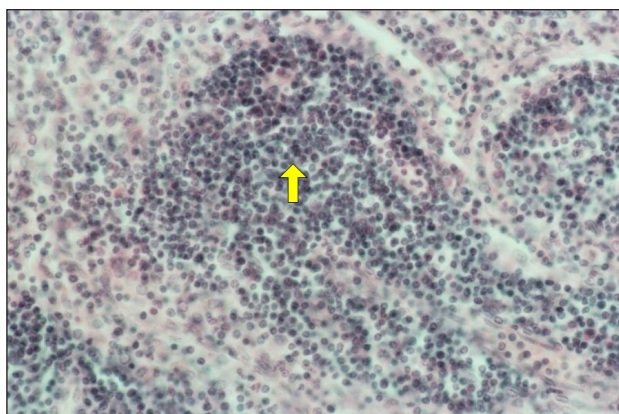


Рис. 1. Больная К., 57 лет. ХЛЛ, стадия С по классификации J.Binet. Диффузная лимфоидная инфильтрация ткани легкого (↑) с развитием ателектаза. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: 280.

СПП в нашем исследовании выявлен в 24% случаев от общего количества больных ХЛЛ, что соответствует данным других авторов [1, 12, 13]. Наиболее частыми проявлениями СПП были: одышка у 89% больных, а также симптомы, связанные с опухолевой интоксикацией: снижение массы тела у всех 18 пациентов, лихорадка у 44% больных, анорексия у 33% пациентов. Тупую и ноющую боль в грудной клетке испытывала треть (28%) больных ХЛЛ с наличием СПП. Появление СПП у 10 (56%) пациентов было первым проявлением терминальной стадии ХЛЛ. У 14 (78%) пациентов клиника СПП отличалась упорным, постоянно рецидивирующим течением. Объем экссудата у абсолютного большинства больных (90%) был значительным – от 500 до 2500 мл (табл. 2).

Лечение СПП проводилось по общепринятым методикам [14] – торакоцентез с удалением экссудата и последующим местным введением цитостатических

**Таблица 2**  
**Клинические и рентгенологические проявления**  
**плевритов у больных ХЛЛ**

Симптомы		СПЛ (n=18)	ИП (n=10)
Боли в грудной клетке		5	8
плевральные		-	8
тупые, ноющие		5	-
с иррадиацией		-	2
Повышение температуры		8	10
Кашель		3	10
Одышка		16	10
Снижение массы тела		18	1
Анорексия		6	2
Наличие инфильтрации в легком		7	10
Объем экссудата	более 500 мл	16	5
	менее 500 мл	2	5

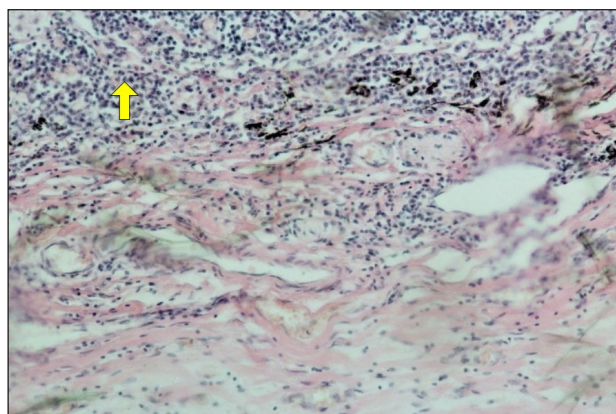


Рис. 2. Больной Ч., 77 лет. ХЛЛ, терминальная стадия, синдром Рихтера. Диффузная лимфоидная инфильтрация плевры (↑). Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: 160.

препаратов (циклофосфан), курсы полихимиотерапии (RFC, RB, RFCM, R-CHOP), лучевой терапии и т.д. Стойкого терапевтического эффекта достигнуть в большинстве случаев не удалось. У большинства больных (14 человек) жидкость быстро накапливалась вновь. У всех 14 больных был констатирован летальный исход. При патологоанатомическом исследовании у них выявлена лимфоидная инфильтрация плевры (рис. 2).

Лишь у 4 больных отмечалось длительное течение СПП (24-46 месяцев). Это были пациенты с левосторонним плевритом при значительном увеличении селезенки, у которых плеврит был купирован после проведения химиотерапии и достижения полной (1 чел.) или частичной (2 чел.) ремиссии, либо после спленэктомии (1 чел.).

Инфекционный плеврит (ИП), зарегистрированный у 10 (13,3%) больных ХЛЛ, во всех случаях являлся



осложнением острой пневмонии (табл. 2). У всех больных заболевание началось остро, с резкого подъема температуры, в 80% случаев сопровождалась болями в грудной клетке, кашлем с отделением мокроты, повышением СОЭ. Характерные плевральные боли отмечались у 80% больных ХЛЛ, осложненным ИП. Эти боли были четко локализованы и совпадали с местом поражения плевры. У двух пациентов боли иррадиировали в область живота.

Объем плевральной жидкости у больных ХЛЛ с ИП был значительно меньше объема экссудата у больных СЛП. У 5 больных с плевритом, развившимся как осложнение пневмонии, патологические изменения были диагностированы только при компьютерной томографии.

Течение ИП при ХЛЛ зависело от тяжести пневмонии, осложнением которой он явился, и от адекватности противовоспалительной терапии.

### Выводы

1. Экссудативный плеврит является довольно частым осложнением ХЛЛ – 37% от общего количества больных ХЛЛ.

2. Наиболее частой причиной возникновения экссудативного плеврита у больных ХЛЛ является лимфоидная инфильтрация плевры, реже возникает инфекционный плеврит (24,0 и 13,3% случаев, соответственно).

3. Имеются существенные различия по клиническому течению и лабораторным данным между специ-

фическим лимфопролиферативным и инфекционным плевритом у больных ХЛЛ.

4. При инфекционном характере экссудата преобладали «плевральные» проявления и клиника пневмонии, осложнением которой он явился, при лабораторном исследовании преобладали нейтрофилы. Прогноз инфекционного плеврита зависел от адекватности противовоспалительной терапии и в большинстве случаев был благоприятным.

5. Специфический лимфопролиферативный плеврит присоединялся в стадию злокачественной трансформации ХЛЛ, часто являясь ее первым проявлением. Преобладала клиника опухолевого процесса, при лабораторном исследовании экссудата – опухолевые лимфоциты, геморрагический характер жидкости. Присоединение специфического лимфопролиферативного плеврита является неблагоприятным прогностическим фактором для больных ХЛЛ.

### 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. Изд. 4-е. М.: Ньюдиамед, 2007. 1275 с. ISBN: 978-5-88107-074-8
2. Лайт Р.У. Болезни плевры: пер. с англ. М.: Медицина, 1986. 374 с.
3. Файнштейн Ф.Э., Козинец Г.И., Бахрамов С.М., Хохлова М.П. Болезни системы крови. Ташкент: Медицина, 1987. 672 с.
4. Волкова М.А. Амбулаторное лечение и диспансеризация больных хроническими лейкозами. М.: Медицина, 1979. 216 с.
5. Ландышев Ю.С., Леншин А.В., Войцеховский В.В. Рентгенофункциональная диагностика легочных осложнений у больных хроническим лимфолейкозом // Пульмонология. 2004. №6. С.34–40.
6. Войцеховский В.В., Есенина Т.В., Филатова Е.А., Макарова Н.В. Инфекционные осложнения гемобластозов при проведении программной химиотерапии // Амурский медицинский журнал. 2016. №2(14). С.20–25.
7. Программное лечение заболеваний системы крови / под ред. В.Г.Савченко М.: Практика, 2018. Т.2. 1256 с.
8. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / под ред. И.В.Поддубной, В.Г.Савченко. М.: Буки-Веди, 2018. 356 с. ISBN: 978-5-4465-1990-3
9. Войцеховский В.В., Заболотских Т.В., Григоренко А.А., Филатова Е.А. Бронхолегочные осложнения хронических лейкозов. Благовещенск: ДальГАУ, 2019. 167 с.
10. Binet J.L., Auquier A., Dighiero G., Chastang C., Piguier H., Goasguen J., Vaugier G., Potron G., Colona P., Oberling F., Thomas M., 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, №1. P.198–206. doi: 10.1002/1097-0142(19810701)48:1<198::aid-cnrcr2820480131>3.0.co;2-v
11. Респираторная медицина: руководство в 3-х т. / под ред. А.Г.Чучалина. М.: Литерра, 2017. Т.1. 640 с.
12. Соколов В.А. Плевриты. Екатеринбург: Баско, 1998. 237 с.
13. Гематология. Национальное руководство / под ред. О.А.Рукавицина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 776 с.
14. Клиническая онкогематология: руководство для врачей. 2-е изд. / под ред. М.А.Волковой. М.: Медицина, 2007. 1120 с.

## REFERENCES

1. Vorob'yov A.I., editor. Guide to Hematology. 4th edition. Moscow: N'yudiamed; 2007 (in Russian). ISBN 978-5-88107-074-8
2. Light R.W. Pleural Diseases. Moscow: Meditsina; 1986 (in Russian).
3. Fainshtein F.E., Kozinets G.I., Bakhramov S.M., Khokhlova M.P. Blood Diseases. Tashkent: Meditsina; 1987 (in Russian).
4. Volkova M.A. Outpatient treatment and clinical examination of patients with chronic leukemia. Moscow: Meditsina; 1979 (in Russian).
5. Landyshev Yu.S., Lenshin A.V., Voitsekhovskiy V.V. Radiological and functional diagnosis of pulmonary complications in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Pulmonologiya* 2004; (6):34–40 (in Russian).
6. Voytsekhovskiy V.V., Yesenina T.V., Filatova E.A., Makarova N.V. Infectious complications of hemoblastosis during program chemotherapy. *Amur Medical Journal* 2016. (2). 20–25 (in Russian).
7. Savchenko V.G., editor. Program treatment of the blood system diseases. Moscow: Praktika; 2018. Vol.2 (in Russian).
8. Poddubnaya I.V., Savchenko V.G., editors. Russian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Lymphoproliferative Diseases. Moscow: Buki-Vedi; 2018 (in Russian).
9. Voytsekhovskiy V.V., Zabolotskikh T.V., Grigorenko A.A., Filatova E.A. Bronchopulmonary complications of chronic leukemia. Blagoveshchensk: DalGAU; 2019 (in Russian).
10. Binet J.L., Auquier A., Dighiero G., Chastang C., Piguier H., Goasguen J., Vaugier G., Potron G., Colona P., Oberling F., Thomas M., 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. doi: 10.1002/1097-0142(19810701)48:1<198:aid-cnrcr2820480131>3.0.co;2-v
11. Chuchalin A.G., editor. Respiratory medicine. Moscow: Litera; 2017. Vol.1 (in Russian).
12. Sokolov V.A. Pleurisy. Yekaterinburg: Basco; 1998 (in Russian).
13. Rukavitsyn O.A., editor. Hematology. National guidelines. Moscow: GEOTAR Media; 2015 (in Russian).
14. Volkova M.A., editor. Clinical Oncohematology: a Guide for Physicians. Moscow: Meditsina; 2007 (in Russian).

### Информация об авторах:

**Анастасия Андреевна Синюк**, врач клинической лабораторной диагностики, младший научный сотрудник лаборатории молекулярных и трансляционных исследований, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: amur.asua@gmail.com

**Валерий Владимирович Войцеховский**, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: voitsehovskij@yandex.ru

### Author information:

**Anastasia A. Sinyuk**, MD, Clinical Laboratory Diagnostics Doctor, Junior Staff Scientist, Laboratory of Molecular and Translational Research, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: amur.asua@gmail.com

**Valeriy V. Voytsekhovskiy**, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Associate Professor, Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy; e-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Поступила 01.10.2020  
Принята к печати 19.10.2020

Received October 01, 2020  
Accepted October 19, 2020