

УДК: 616-006.446.6-06:616.155.392.2]-036.12  
DOI: 10.15587/2519-4798.2019.161767

## АНАЛІЗ СПІВІСНУВАННЯ ХРОНІЧНОГО МІЄЛОПРОЛІФЕРАТИВНОГО ТА ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ В ОДНОГО ХВОРОГО

© Я. І. Виговська, О. І. Бойко, З. В. Масляк, Н. В. Пеленьо, Ю. С. Кароль, Л. В. Шевченко

*Проведено огляд літературних джерел з приводу поєднання хронічного лімфопроліферативного та хронічного мієлопроліферативного захворювання в одного пацієнта, які діагностуються одночасно або розвиваються на фоні попередньої протипухлинної терапії вже існуючої гематологічної нозології. У даній роботі, окрім стислого огляду сучасних джерел, представлено п'ять клінічних випадків поєднання двох діагнозів: хронічного мієлопроліферативного та хронічного лімфопроліферативного захворювань. В трьох пацієнтів на фоні справжньої поліцитемії, діагностована хронічна лімфоцитарна лейкемія (два випадки) через 1 рік та 8 років, у іншого – негоджкінська В-великоклітинна дифузна анапластична CD-30-позитивна лімфома, яку виявлено на фоні 5-ти річної терапії первиннодіагностованої мієлопроліферативної патології. В одного хворого одночасно діагностовано множинну мієлому та ідіопатичний мієлофіброз, в іншому випадку під час цитостатичного лікування дифузної В-клітинної негоджкінської лімфоми зони мантії діагностовано есенціальну тромбоцитемію, що через 2 роки трансформувалась в ідіопатичний мієлофіброз. Метою роботи було описати випадки, коли в одного хворого одночасно присутні як хронічне мієлопроліферативне так і лімфопроліферативне захворювання. Ці п'ять пацієнтів знаходились на обліку в консультативній поліклініці Державної установи «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» в період 2011–2018 рр. Незважаючи на рідкісність співіснування хронічного мієлопроліферативного та лімфопроліферативного захворювання, таку імовірність слід враховувати для уникнення діагностичних помилок. Такі пацієнти вимагають індивідуального діагностичного підходу, а лікування таких хворих є достатньо проблематичним і повинно бути скероване на терапію кожного захворювання окремо*

**Ключові слова:** мієлопроліферативне захворювання, лімфопроліферативне захворювання, хронічна лімфоцитарна лейкемія, лімфома, поліцитемія, мієлофіброз

### 1. Вступ

У хворих на хронічні лімфопроліферативні та мієлопроліферативні захворювання виникнення солідної неоплазії не є рідкісним. Однак, поєднання хронічного мієлопроліферативного (ХМПЗ) та хронічного лімфопроліферативного захворювання (ХЛПЗ) у одного і того ж хворого описані лише в окремих повідомленнях: виникнення хронічної лімфоцитарної лейкемії (ХЛЛ) у хворих на справжню поліцитемію (СП) [1, 2], співіснування ХЛЛ та есенціальної тромбоцитемії [3], наявність системного мастоцитозу та хронічної лімфоцитарної лейкемії [4, 5], коекзистенція ХЛЛ та Jak-2 позитивного ХМПЗ [6, 7]. Незважаючи на рідкісність, можливість співіснування ХЛПЗ та ХМПЗ у одного хворого, слід враховувати для уникнення діагностичних помилок.

### 2. Мета дослідження

Описати випадки співіснування хронічного мієлопроліферативного та хронічного лімфопроліферативного захворювання в одного хворого.

### 3. Опис клінічних випадків

У дослідження увійшло 5 пацієнтів, з яких 2 чоловіка віком 51 рік та 73 роки і 3 жінки віком 58 р., 80 р. та 69 років відповідно, які знаходились на обліку в консультативній поліклініці ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів за період 2011–2018 рр.

*Клінічний випадок № 1.* Хвора Л., 58 років. Вперше зміни в крові виявлені в 2013 році. Аналіз крові від 30.04.2013 р.: гемоглобін (Hb) – 161 г/л; еритроцити (RBC) – 8,4 Т/л; лейкоцити (WBC) – 12,1 Г/л; тромбоцити (PLT) – 682 Г/л. Встановлено діагноз – справжня поліцитемія (СП). Проведені експузії крові, призначено гідроксисечовину під контролем показників периферичної крові. Весь час хвора знаходилась під наглядом гематолога консультативної поліклініки Державна установа «Інститут патології крові та трансфузійної медицини Національної академії медичних наук України» (ДУ ІПКТМ НАМН України) НАМН України. В лютому 2018 р. відмітила епізоди підйому температури тіла, болі в поперековому відділі хребта, що не залежали від руху. На МРТ-дослідженні, на рівні S4–S5 візуалізується поширення процесу до переду від крижової кістки та в напрямку крижового каналу на проміжку 37 мм. Загальний розмір патологічного процесу екстра-сакралью 37×10×31 мм. Гематологом запідозрена наявність вторинної пухлини, рекомендовано біопсію з місця ураження. Від оперативного втручання хвора утрималась. Аналіз крові від 27.04.18р: Hb – 79 г/л; RBC – 3,1 Т/л; WBC – 6,8 Г/л; PLT – 708 Г/л; сентоядерні – 78 %; моноцити – 3 %; лімфоцити – 17 %; ШОЕ – 66 мм/год. В травні 2018 з'явився на шиї лімфатичний вузол розміром 1,5×2 см. Взято біопсію. Гістологічний висновок: імунофенотип пухлини відповідає негоджкінській В-великоклітинній дифузній

анапластичній CD-30-позитивній лімфомі. Хвора спрямована на стаціонарне лікування в гематологічне відділення комунальної 5-ї міської клінічної лікарні м. Львів, де одержує блокову терапію за програмою для анапластичної великоклітинної CD-30 позитивної лімфоми.

*Клінічний випадок № 2.* Хвора Ш, 69 років. Вперше зміни в крові виявлено в жовтні 2011 року. Аналіз крові: Hb – 199 г/л, RBC – 6,3 Т/л, WBC – 9,7 Г/л, PLT – 302 Г/л, мієлоцити – 2 %, метамієлоцити – 1 %, паличкоядерні – 6 %, сегментоядерні – 45 %, моноцити – 7 %, еозинофіли – 4 %, лімфоцити – 39 %. За даними трепанобіопсії – справжня еритремія. Хворій проведено ексфузії крові, періодично отримувала гідроксисечовину або інтерферон. Весь час знаходилась під наглядом гематолога консультативної поліклініки ДУ ІПКТМ НАМН України. Аналіз крові в травні 2017 року: Hb – 184 г/л, RBC – 6,3 Т/л, WBC – 9,7 Г/л, PLT – 166 Г/л, паличкоядерні – 6 %, сегментоядерні – 55 %, базофіли – 3 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 30 %, еритрокаріоцити 2:100 клітин. Аналіз крові в липні 2018 року: Hb – 143 г/л, RBC – 7,1 Т/л, RBC – 13 Г/л, PLT – 107 Г/л, сегментоядерні – 36 %, моноцити – 3 %, лімфоцити – 60 %. Запідозрено приєднання лімфопроліферативного захворювання. Проведено імунофенотипування лімфоцитів периферичної крові: CD5 – 79 %, CD19 – 42 %, CD20 – 34 %, CD23 – 40 %. Таким чином, у хворої на фоні СП встановлено початкову стадію хронічної лімфоцитарної лейкемії (ХЛЛ).

*Клінічний випадок № 3.* Хворий Г, 73 роки. В березні 2018 році при лабораторному обстеженні в умовах консультативної поліклініки ДУ ІПКТМ НАМН України, м. Львів виявлені зміни в крові Hb – 175 г/л, RBC – 7,8 Т/л, WBC – 26 Г/л, PLT – 943 Г/л, мієлоцити – 4 %, юні – 5 %, паличкоядерні – 6 %, сегментоядерні – 48 %, моноцити – 5 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 32 %. Одночасно виявлено збільшені периферичні лімфатичні вузли, збільшення розмірів селезінки. Хворому проведені ексфузії крові, призначено гідроксисечовину. В квітні 2018 р. аналізи крові: Hb – 159 г/л, RBC – 6,9 Т/л, WBC – 16 Г/л, PLT – 765 Г/л. Запідозрено наявність двох захворювань. Проведено визначення JAK2 мутації, реакція позитивна. Імунофенотипування лімфоцитів периферичної крові виявлено характерний для ХЛЛ фенотип: CD23+, CD19+, CD5+, CD20+. Таким чином, у хворого встановлено наявність двох захворювань: СП та ХЛЛ. Враховуючи вираженість клінічних симптомів можна заключити, що передувала справжня поліцитемія, а ХЛЛ є на початковій стадії. Хворий продовжує лікування гідроксисечовиною.

*Клінічний випадок № 4.* Хворий Б, 51 рік, хворіє з вересня 2017 року, коли відмітив загальну слабкість, а в сечі виявили білок. Загальний аналіз крові: Hb – 108 г/л, RBC – 3,4 Т/л, WBC – 58,1 Г/л, PLT – 206 Г/л мієлоцити – 2 %, паличкоядерні – 14 %, сегментоядерні – 76 %, моноцити – 1 %, лімфоцити – 7 %. Проведено діагностичне обстеження: Ph – хромосома не виявлена, ген BCR/ABL не виявлено.

Дослідження трепанобіоптату: в досліджуваному матеріалі явища плазмоклітинної моноклональної проліферації з аберантним імунофенотипом (CD 56+, циклін D1+), що відповідає плазмоклітинній мієломі. При цьому різко виражена проліферація гранулоцитарного паростка, наявний виражений мієлофіброз, що дозволяє думати про можливе співіснування множинної мієломи та хронічного мієлопроліферативного захворювання (ХМПЗ). 14.02.2018 р. хворий звернувся за консультацією до консультативної поліклініки ДУ ІПКТМ НАМН України. При об'єктивному обстеженні збільшених лімфатичних вузлів не виявлено, нижній край печінки пальпувався 3 см нижче реберної дуги, нижній край селезінки – 5 см нижче реберної дуги. Аналіз крові: Hb – 92 г/л, RBC – 2,4 Т/л, WBC – 70,9 Г/л, PLT – 142 Г/л, паличкоядерні – 7 %, сегментоядерні – 89 %, моноцити – 1 %, лімфоцити – 3 %, ШОЕ – 70 мм/г. Загальний білок – 111 г/л, альбуміни – 37,1 %,  $\alpha_1$  – 4,0 %,  $\alpha_2$  – 14,2 %,  $\beta$  – 10,8 %, М-градієнт – 33,5 %, сечовина та креатинін в нормі. Проведені дослідження дозволили встановити у хворого наявність 2 захворювань: множинної мієломи та ідіопатичного мієлофіброзу. Рекомендована терапія: гідроксисечовина, талідомід та дексаметазон.

*Клінічний випадок № 5.* Хвора Д, 80 років, хворіє з жовтня 2013 року, коли відмітила скарги на дискомфорт в животі, втрату ваги. Проведено ректороманоскопію, при гістологічному дослідженні гранулематозних розростань (№ 6310 від 28.11.2013 р.) запідозрено негоджкінську лімфому. В той час, при УЗД дослідженні виявлено сплено-мегалію та збільшені абдомінальні лімфовузли, об'єктивно – збільшені завушні та шийні лімфовузли. Проведено біопсію шийного л/в. При гістологічному дослідженні (№2461/13 від 10.12.2013р) запідозрено лімфому з дифузною формою росту, з малих та середніх клітин, низького ступеня злоякісності. На основі імуногістохімічного дослідження (№ 2461/13) CD3-, CD23-, CD20+, CD5+, CyclinD1+, Ki-67+ підтверджено діагноз В-клітинної лімфоми з клітин зони мантиї. Додатково проведено трепанобіопсію кісткового мозку, виявлено ураження лімфопроліферативним процесом. Лімфоцити становили 65 % клітинного складу. На момент діагностики розміри селезінки згідно даних КТ становили 161x72мм. В ЗАК відмічався помірний лейкоцитоз –  $11,6 \times 10^9$ /л та гіпертромбоцитоз 705 тис., у лейкоцитарній формулі без особливостей (паличкоядерні – 6 %, сегментоядерні – 57 %, еозинофіли – 1 %, моноцити – 5 %, лімфоцити – 21 %).

В умовах гематологічного стаціонару з приводу дифузної В-клітинної негоджкінської лімфоми зони мантиї, IV В ст. за Ann-Arbor, MIPI – 7 (високий ризик) пацієнтка отримала 6 курсів ХТ по схемі BR (рітуксімаб, бендамустин) на фоні постійного прийому ібрутинібу в дозі 560 мг/день. Після 4-х курсів лікування у пацієнтки підтверджено часткову ремісію. При повторній біопсії кісткового мозку утримується проліферація лімфоцитами. Після проведено 6-го курсу у хворої підтверджено повну ремісію (розміри

селезінки згідно даних КТ зменшились і становили 143×68 мм, при черговому морфологічному та гістологічному дослідженні кісткового мозку не виявлено його ураження лімфопроліферативним процесом. В загальному аналізі крові від 01.07.2014 року без жодних відхилень від показників норми). Незважаючи на отримання повної ремісії з приводу лімфоми, пацієнтка продовжувала отримувати впродовж 2-х років монотерапію моноклональними антитілом кожні 2 місяці (останнє введення препарату 06.05.2016 р.) на фоні постійного прийому ібрутинібу в дозі 560 мг/день, який отримувала безперервно з 2014 р. і продовжує отримувати по лютий 2019 року. З березня 2016 року у хворої відмічено поступовий ріст лейкоцитів (14–17 Г/л) та тромбоцитів до 497 тис. з наявністю всіх перехідних форм у лейкоцитарній формулі (бласти – 1 %, мієлоцити – 4 %, юні – 2 %, сегментоядерні – 52 %, еозинофіли – 5 %, базофіли – 3 %, моноцити – 9 %, лімфоцити – 24 %). Згідно даних КТ, розміри селезінки були в межах норми. Слід відмітити, що у даної пацієнтки підвищений показник тромбоцитів спостерігався і на момент встановлення діагнозу лімфоми і становив 705 тис. Пацієнтка продовжувала знаходитись на диспансерному обліку у гематолога, продовжувала отримувати ібрутиніб. В 2017 році, показник лейкоцитів у периферичній крові зріс до 41 тис., у формулі відмічено наявність клітини всіх стадій дозрівання. Згідно даних КТ збільшились розміри селезінки (172 мм в краніокаудальному розмірі), запідозрено мієлопроліферативне захворювання. Проведено трепанобіопсію кісткового мозку, згідно результатів якої підтверджено діагноз мієлофіброзу. Додатково виявлено Jak-2 V617F мутацію. З березня 2018 року пацієнтка розпочала прийом гідроксисечовини в дозі 500 мг/день з паралельним прийом ібрутинібу з приводу лімфопроліферативного захворювання. На початок прийому гідроксисечовини показник лейкоцитів був на рівні 25,6 Г/л (про мієлоцити – 1 %, мієлоцити – 17 %, юні – 8 %, паличкоядерні – 6 %, сегментоядерні – 29 %, моноцити – 15 %, еозинофіли – 2 %, базофіли – 6 %, лімфоцити – 16 %, еритрокаріоцити 1:100 клітин), відмічалось незначне зниження гемоглобіну до 115 г/л, показник тромбоцитів – 296 Г/л. Через 3 місяці прийому комбінованої терапії, гідроксисечовина з ібрутинібом, загальний аналіз крові мав наступний вигляд: НЬ – 91,5 г/л, RBC – 2,83 Т/л, WBC – 6,65 Г/л, PLT – 119 Г/л, мієлоцити – 1 %, метамієлоцити – 1 %, сегментоядерні – 36 %, моноцити – 21 %, еозинофіли – 4 %, базофіли 2 %, лімфоцити – 35 %. Згідно даних КТ розміри селезінки зменшились до 150×77 мм. В зв'язку з розвитком анемії, тромбоцитопенії прийом гідроксисечовини пацієнтці призупинено і продовжено спостереження.

#### 4. Обговорення результатів дослідження

Враховуючи, що мутація Jak-2 V617F є маркерами Ph-негативних хронічних ХМПЗ і у хворих на лімфоїдні неоплазії не виявляється, проводились дослідження її наявності на лейкоцитарних лімфоцитах у хворих ХЛЛ і ХМПЗ. У 2009 році було виявлено наявність Jak-2 мутації в клітинах-попередниках

мієлоїдного паростка, мегакаріоцитах, В-лімфоцитах у хворого на ХЛЛ та ХМПЗ [7]. Інші дослідники – С. Stijnis, 2012 описали 2 хворих на справжню еритремію Jak-2 – позитивну, в яких згодом розвинулась ХЛЛ. Автори встановили, що в обох хворих Jak-2 V617F мутація була виявлена в гранулоцитах, у одного з цих хворих слабкий сигнал Jak-2 V617F спостерігався на Т і NK – лімфоцитах, але не на CD 20+/CD5+ клітинах. У другого хворого слабкий сигнал Jak-2 V617F виявився на CD 20+/CD5 – лімфоцитах, Т-лімфоцитах та ХК- клітинах. На CD 20+/CD5+ клітинах цей сигнал не виявлявся [1]. Описані ще два випадки співіснування Jak-2 V617F позитивної СП та ХЛЛ. В циркулюючих Т та В-лімфоцитах Jak-2 V617F мутації не виявлено [8]. Ці дані свідчать про клональну відокремленість обох захворювань.

Другим важливим питанням є послідовність розвитку ХМПЗ та хронічного лімфопроліферативного захворювання (ХЛПЗ). У хворої Л. негоджкінська лімфома розвинулась на 5 році спостереження від діагностики СП, у хворого Г. Діагноз СП встановлено раніше ХЛЛ, що співпадає з даними літератури. В описаного вище хворого Б. діагноз множинна мієлома та ідіопатичний мієлофіброз (ІМ) поставлені одночасно і встановити послідовність їх виникнення важко. L. Laurenti та співав. 2011 ґрунтуючись на спостереженнях 15 італійських гематологічних центрів, провели ретроспективний аналіз і виявили 46 випадків розвитку ХЛПЗ серед хворих на ХМПЗ. Серед них у 17 хворих діагностована есенціальна тромбоцитемія (ЕТ), у 10 – СП, у 9 – хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ), у 6 – ІМ і у 3-х хворих спостерігався мієлодиспластичний синдром (МДС). У 38 з цих хворих виявилася В-клітинна ХЛЛ на стадії А за Binet і у 8 – моноклональний В-клітинний лімфоцитоз [9].

Інші дослідники вивчали ризик виникнення ХЛПЗ у хворих на ХМПЗ. Дослідження включало 467 хворих на ЕТ та 353 хворих на СП. Автори встановили, що через 68 місяців від встановлення цим хворим діагнозу ХМПЗ у 11 з них розвинулося ХЛПЗ, зокрема: ХЛЛ у 4 хворих, у 5 хворих – негоджкінська лімфома і у 2 – плазмоцитомома. Таким чином, встановлено 3,44-кратне збільшення ризику виникнення ХЛПЗ у хворих на ХМПЗ порівняно із загальною популяцією. Ризик зростав у пацієнтів із мутацією Jak-2 V617F. Ризик виникнення ХЛПЗ на 5-й та 10-й роки захворювання у цих хворих був 0,93 % та 2,96 %, відповідно. Згідно з даними цих авторів ризик виникнення ХЛЛ у хворих на Ph-негативні ХМПЗ у 12,42 разу вищий, ніж у населення в цілому [10].

Появились дослідження про здатність мастоцитів хворого на СП стимулювати ріст лімфопроліферативних новоутворень. Так, показали, що лінія мастоцитів хворого СП стимулювала проліферацію злужасних лімфоплазмочитарних клітин хворого на макроглобулінемію Вальденстрема [11]. Дані літератури та описаний нами випадок співіснування СП та ХЛЛ можуть свідчити проте, що первинним є ХМПЗ, яке стимулює розвиток ХЛПЗ. У хворої Л. негоджкінська лімфома розвинулась на 5-му році

спостереження від діагностики СП, що співпадає з даними літератури, а у хворій Ш., ХЛЛ виявлено на 8-му році діагностування СП.

Під цю схему не підпадає представлений випадок хворій Д. з негоджкінською лімфою з клітин мантиї, в якій на фоні успішного лікування через 24 місяці від діагностики лімфоми (трепанобіопсія в 2013 році – негоджкінська лімфома, даних за мієлофіброз немає) виявлено зміни в периферичній крові, наявна мутація Jak-2 V617F і діагностовано ідіопатичний мієлофіброз (підтверджений трепанобіопсією).

Однак, на час діагностики негоджкінської лімфоми, у хворій спостерігалось збільшення числа тромбоцитів (705 тис.) при відсутності даних трепанобіоп-

тату про мієлофіброз. Ретроспективно можна думати, що у хворій на той час була есенціальна тромбоцитемія, яка згодом трансформувалась у мієлофіброз.

## 6. Висновки

1. Незважаючи на рідкісність співіснування хронічного мієлопроліферативного та лімфопроліферативного захворювання, імовірність їх одночасної наявності у хворого необхідно враховувати для уникнення діагностичних помилок.

2. Такі хворі вимагають індивідуального діагностичного підходу, а лікування повинне бути спрямоване відносно кожного із захворювання, що може бути достатньо проблемним.

## Література

1. No Evidence for JAK2V617F Mutation in Monoclonal B Cells in 2 Patients with Polycythaemia Vera and Concurrent Monoclonal B Cell Disorder / Stijnis C., Kroes W. G. M., Balkassmi S., Marijt E. W. A., van Rossum A. P., Bakker E., Vlasveld L. T. // *Acta Haematologica*. 2012. Vol. 128, Issue 3. P. 183–186. doi: <https://doi.org/10.1159/000338831>
2. Поєднання хронічного мієлопроліферативного та лімфопроліферативного захворювання в одного пацієнта. Опис клінічного випадку / Виговська Я. І., Бужерак Н. Ф., Лозинський Р. Ю. та ін. // *Український журнал гематології та трансфузіології*. 2012. № 5. С. 29–32.
3. Association of essential thrombocythemia and chronic lymphocytic leukemia: Absence of the V617F JAK2 mutation in the lymphoid compartment / Henry L., Carillo S., Jourdan E., Arnaud A., Brun S., Lavabre-Bertrand T. // *American Journal of Hematology*. 2007. Vol. 82, Issue 6. P. 500–501. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.20870>
4. Systemic Mastocytosis with Smoldering Multiple Myeloma: Report of a Case / Ghanem S., Garcia G., Ying L., Hurford M., Odaimi M. // *Case Reports in Oncological Medicine*. 2016. Vol. 2016. P. 1–6. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/3161768>
5. Indolent systemic mastocytosis associated with multiple myeloma: A rare coexistence / Chromik K., Helbig G., Dziaczekowska-Suszek J., Kosińska A., Woźniczka K., Kyrz-Krzemień S. // *Acta Haematologica Polonica*. 2017. Vol. 48, Issue 4. P. 364–368. doi: <https://doi.org/10.1016/j.achaem.2017.08.006>
6. Chronic lymphocytic leukemia developing in a patient with Janus kinase 2 V617F mutation positive myeloproliferative neoplasm / Eskazan A. E., Salihoglu A., Diz-Kucukaya R., Hancer V. S., Soysal T. // *Annals of Hematology*. 2012. Vol. 91, Issue 2. P. 305–306. doi: <https://doi.org/10.1007/s00277-011-1256-6>
7. JAK2 mutation in a patient with CLL with coexistent myeloproliferative neoplasm (MPN) / Kodali S., Chen C., Rathnasabapathy C., Wang J. C. // *Leukemia Research*. 2009. Vol. 33, Issue 12. P. e236–e239. doi: <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2009.06.027>
8. Absence of the V617F JAK2 Mutation in the Lymphoid Compartment in a Patient with Essential Thrombocythemia and B-Chronic Lymphocytic Leukemia and in Two Relatives with Lymphoproliferative Disorders / Musolino C., Allegra A., Penna G., Centorrino R., Cuzzola M., D'Angelo A. A. et. al. // *Acta Haematologica*. 2009. Vol. 122, Issue 1. P. 46–49. doi: <https://doi.org/10.1159/000243721>
9. The coexistence of chronic lymphocytic leukemia and myeloproliferative neoplasms: A retrospective multicentric GIMEMA experience / Laurenti L., Tarnani M., Nichele I., Ciolli S., Cortelezzi A., Forconi F. et. al. // *American Journal of Hematology*. 2011. Vol. 86, Issue 12. P. 1007–1012. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.22171>
10. Increased Risk of Lymphoid Neoplasms in Patients with Philadelphia Chromosome-Negative Myeloproliferative Neoplasms / Vannucchi A. M., Masala G., Antonioli E., Chiara Susini M., Guglielmelli P., Pieri L. et. al. // *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2009. Vol. 18, Issue 7. P. 2068–2073. doi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-09-0353>
11. Mast cells in Waldenstrom's macroglobulinemia support lymphoplasmacytic cell growth through CD154/CD40 signaling / Tournilhac O., Santos D. D., Xu L., Kutok J., Tai Y.-T., Le Gouill S. et. al. // *Annals of Oncology*. 2006. Vol. 17, Issue 8. P. 1275–1282. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl109>

*Дата надходження рукопису 19.02.2019*

**Ярослава Іллівна Виговська**, доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», вул. Генерала Чупринки, 45, м. Львів, Україна, 79044  
E-mail: [ya.vygovska@gmail.com](mailto:ya.vygovska@gmail.com)

**Бойко Ольга Ігорівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, відділення гематології, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», вул. Генерала Чупринки, 45, м. Львів, Україна, 79044  
E-mail: [olyaboyko1411@gmail.com](mailto:olyaboyko1411@gmail.com)

**Масляк Звенислава Володимирівна**, доктор медичних наук, завідувач відділення, відділення гематології з лабораторною підгрупою, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», вул. Генерала Чупринки, 45, м. Львів, Україна, 79044  
E-mail: zvenyslava\_masliak@yahoo.com

**Пелень Наталія Володимирівна**, старший науковий співробітник, лікар-гематолог, відділення гематології з лабораторною групою, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», вул. Генерала Чупринки, 45, м. Львів, Україна, 79044  
E-mail: nataliya.knysh27@gmail.com

**Кароль Юрій Степанович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, відділення гематології, Комунальна 5-та міська клінічна лікарня, вул. Генерала Чупринки, 45, м. Львів, Україна, 79044  
E-mail: yurij.karol@gmail.com

УДК 618.14-089.819.8-089.5-089.168:364.2-781.3

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.161622

## ВПЛИВ РІЗНИХ МЕТОДІВ АНЕСТЕЗІЇ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТОК В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ВИШКРІБАННЯ ПОРОЖНИНИ МАТКИ

© М. А. Георгіянец, Т. І. Доцевич, О. В. Висоцька, О. М. Юрченко

*Вишкрібання порожнини матки (ВПМ) є інформативним діагностичним та лікувальним методом, який широко використовується у гінекології одного дня. Однак його мала травматичність не може повністю виключити розвиток післяопераційного больового синдрому, який в свою чергу, може мати вплив на якість життя пацієнтів. На виникнення психосоматичних ефектів накладають вплив основне захворювання, з приводу якого проводилась маніпуляція, психоемоційна атмосфера стаціонару, інтенсивність больового синдрому, тощо.*

**Мета:** визначення переліку клінічно значущих змін ЯЖ після малих амбулаторних ендотеральних оперативних втручань, а також оцінка впливу компонентів анестезіологічного забезпечення, які найбільшою мірою змінюють ЯЖ пацієнток в ранньому післяопераційному періоді.

**Матеріали і методи:** у периопераційному періоді проводилось тестування пацієнток за шкальними опитувальниками якості життя EQ-5D, «Опитувальник якості життя пацієнтів у післяопераційному періоді» та шкалою болю ВАШ, проведена статистична обробка отриманих даних.

**Результати:** проведене дослідження виявило основні фактори впливу на якість життя пацієнток у перед- та післяопераційному періоді ВПМ, раціональні методи покращення якості життя жінок після ВПМ. Це фізичні (післяопераційний больовий синдром) та психологічні (страх через майбутню операцію, переймання через якість її виконання, результати, очікування болю під час втручання) фактори.

**Висновки:** основним фактором, який має найсильніший вплив на якість життя жінок у передопераційному періоді ВПМ, є порушення емоційно-вольової сфери, що проявляється хоч і у незначному за інтенсивністю, проте достовірно значимому відчутті тривоги та депресії, яке викликане страхом жінок перед майбутнім оперативним втручанням, особливостями його проведення та результатом, якістю анестезіологічного забезпечення. У післяопераційному періоді ВПМ найбільший вплив на якість життя пацієнток має післяопераційний больовий синдром. Метод превентивного інтраопераційного знеболення дає змогу ефективно та своєчасно попередити розвиток больового синдрому, та тим самим перетворюється на дієвий прийом покращення якості життя пацієнток гінекологічного стаціонару одного дня у післяопераційному періоді малих ендотеральних оперативних втручань. Результати дослідження також виявили опосередкований позитивний вплив вказаного методу знеболення на характеристики емоційного стану та можливість попередити порушення емоційно-вольової сфери пацієнток

**Ключові слова:** анестезія, гінекологія одного дня, вишкрібання порожнини матки, якість життя, біль

### 1. Вступ

Надання медичних послуг в амбулаторних умовах набуває значної популярності на теренах вітчизняної та світової медицини. Така тенденція пояснюється можливістю швидкого відновлення пацієнтів після закінчення втручання, малою травматичністю, підвищеним комплаєнсом через спе-

цифічність факторів організації надання медичної допомоги [1, 2]. В гінекології також спостерігається активний розвиток стаціонарів одного дня [3, 4]. Такий інтерес можна пояснити відсутністю необхідності жінкам полишати поточні справи, можливістю зберігати соціальний статус як на роботі так і вдома. Науковці звертають увагу на значне місце патології