

DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-2-43-50



# Клинический случай экстрамедуллярного поражения кожи у больной острым миеломоноцитарным лейкозом

Г.Ш. Сафуанова<sup>1</sup>, И.В. Иванова<sup>1</sup>, А.А. Латыпова<sup>2</sup>, Е.Г. Царева<sup>2</sup>, В.И. Ахунова<sup>2</sup>, Д.Р. Сафуанова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, 3;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова»; Россия 450005 Уфа, ул. Достоевского, 132;

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; Россия, 125167 Москва, Новый Зыковский проезд, 4

**Контакты:** Гузьяль Шагбановна Сафуанова [safuanova@bk.ru](mailto:safuanova@bk.ru)

Острый миеломоноцитарный лейкоз – редкая форма лейкоза, при которой происходит поражение костного мозга морфологически незрелыми опухолевыми клетками, которые в последующем вытесняют нормальный клеточный состав и вовлекают в патологический процесс другие системы организма. Среди всех острых миелоидных лейкозов 5–30 % составляет миеломоноцитарная форма. Особенностью данной формы лейкоза являются внекостномозговые проявления – лейкомиды, возникновение которых чаще всего свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. В настоящей статье представлен клинический случай острого миеломоноцитарного лейкоза с развитием экстрамедуллярного поражения кожи (лейкемиды).

**Ключевые слова:** миеломоноцитарный лейкоз, экстрамедуллярное поражение, лейкомиды

**Для цитирования:** Сафуанова Г.Ш., Иванова И.В., Латыпова А.А. и др. Клинический случай экстрамедуллярного поражения кожи у больной острым миеломоноцитарным лейкозом. Онкогематология 2022;17(2):43–50. DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-2-43-50.

## A clinical case of extramedullary skin lesion in a patient with acute myelomonocytic leukemia

G.Sh. Safuanova<sup>1</sup>, I.V. Ivanova<sup>1</sup>, A.A. Latypova<sup>2</sup>, E.G. Tsareva<sup>2</sup>, V.I. Akhunova<sup>2</sup>, D.R. Safuanova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia; 3 Lenina St., Ufa 450008, Russia;

<sup>2</sup>G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital; 132 Dostoevskogo St., Ufa 450005, Russia;

<sup>3</sup>National Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia; 4 Novyy Zykovskiy Proezd, Moscow 125167, Russia

**Contacts:** Guzyl' Shagbanovna Safuanova [safuanova@bk.ru](mailto:safuanova@bk.ru)

Acute myelomonocytic leukemia is a rare form of leukemia, in which the bone marrow is damaged by morphologically immature, tumor cells, which subsequently displace the normal cellular composition and involve other body systems in the pathological process. Among all acute myeloid leukemias, 5–30 % is the myelomonocytic form. The peculiarity of this form of leukemia is the extramedullary manifestations – leukemides, the appearance of which most often indicates an unfavorable prognosis. The article discusses a clinical case of acute myelomonocytic leukemia with the development of extramedullary skin lesions (leukemides) in a patient.

**Key words:** myelomonocytic leukemia, extramedullary, leukemides

**For citation:** Safuanova G.Sh., Ivanova I.V., Latypova A.A. et al. A clinical case of extramedullary skin lesion in a patient with acute myelomonocytic leukemia. Onkogematologiya = Oncohematology 2022;17(2):43–50. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-2-43-50.

### Введение

Причиной развития острого миеломоноцитарного лейкоза (ОМЛ, М4) является мутация в генетическом аппарате стволовых клеток, дающих начало другим клеткам крови. К предрасполагающим факторам

развития данного заболевания можно отнести наследственность, вирусные инфекции, ионизирующую радиацию, курение [1–3].

Иммунологические маркеры опухолевых клеток при ОМЛ, М4 – экспрессия CD14<sup>+</sup>, CD33<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>

и коэкспрессия CD36<sup>+</sup>, CD64<sup>+</sup> [1, 4]. К цитогенетическим аномалиям, наиболее часто определяемым при ОМЛ, М4, относят транслокации t(9;11). При данных вариантах заболевания прогноз неблагоприятный [2].

Особое внимание стоит уделить экстрамедуллярным проявлениям острого лейкоза. К ним можно отнести нейрорлейкемию, поражения лимфатических узлов, желудочно-кишечного тракта, сердца и легких. Возможны вовлечение в патологический процесс периферической нервной системы и поражение кожи — лейкемиды [1, 3].

Лейкемиды выявляют в 10 % случаев. Данное специфическое поражение кожи свойственно для монобластных и миеломоноцитарных лейкозов. Чаще всего лейкемиды развиваются при переходе лейкоза в терминальную стадию и характеризуются неблагоприятным прогнозом [3].

По данным литературы, лейкемиды могут быть представлены багрово-синюшными узелками на коже, иметь вид папул, везикул, эритемы, эритродермии. Узелки имеют различный размер, форму, плотную, реже мягкую консистенцию. Образования на коже обычно располагаются симметрично, могут встречаться как на коже, так и на слизистой оболочке [5]. Особенность лейкемид заключается в том, что элементы могут самостоятельно исчезать. Пациенты при данном внекостномозговом проявлении иногда отмечают некоторую болезненность при надавливании, хотя боль и зуд кожи чаще всего отсутствуют.

Важно проводить дифференциальную диагностику кожных изменений у больных острым лейкозом с аллергическими проявлениями, неспецифическими изменениями кожи, которые могут быть обусловлены сопутствующими процессами, такими как сепсис, тромбоцитопения. Данные изменения будут лишены характерных морфологических особенностей лейкемид.

### Клинический случай

**Пациентка В., 21 года, впервые была госпитализирована в отделение гематологии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова в июле 2020 г. При поступлении предъявляла жалобы на общую слабость, повышение температуры тела до 39 °С, боль в горле. Считала себя больной около 2 нед, когда заболела ангиной. Лечилась самостоятельно антибактериальными препаратами (цефтриаксон, амоксициллин + клавулановая кислота в терапевтических дозах). На фоне лечения через 1 нед состояние больной улучшилось, но по всему телу на коже появились гематомы. Пациентка была направлена на консультацию к гематологу, затем госпитализирована для дальнейшего обследования и лечения.**

При поступлении общее состояние средней степени тяжести. Пациентка астенического телосложения, пониженного питания. Кожные покровы физиологичной окраски, геморрагический синдром в виде разнокалиберных экхимозов по всему телу и на слизистой оболочке

полости рта. Гиперемия зева. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. Грудная клетка правильной формы. Вспомогательная мускулатура в акте дыхания не участвует. Перкуторный звук ясный, легочный. В легких жесткое дыхание, проводится во все отделы, хрипов нет. Число дыханий 18 в минуту. Сатурация 97 %. Пульс 94 уд/мин. Артериальное давление 125/80 мм рт. ст. Границы сердца не расширены. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений 94 уд/мин. Язык влажный, чистый. Живот округлой формы, при поверхностной пальпации безболезненный. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный. Мочеиспускание не нарушено. Стул регулярный, оформленный.

По данным лабораторно-инструментальной диагностики (20.07.2020) в общем анализе крови уровни лейкоцитов  $4,5 \times 10^9/\text{л}$ , эритроцитов  $2,5 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобина 75 г/л, тромбоцитов  $6,0 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилов палочкоядерных 1 %, нейтрофилов сегментоядерных 2 %, эозинофилов 1 %, моноцитов 49 %, базофилов 1 %, лимфоцитов 46 %.

В биохимическом анализе крови уровни общего билирубина 17,0 мкмоль/л, аспаратаминотрансферазы 36 Ед/л, аланинаминотрансферазы 38 Ед/л, глюкозы 4,79 ммоль/л, креатинина 73 мкмоль/л, общего белка 56 г/л, натрия 135 ммоль/л, калия 3,2 мкмоль/л, сывороточного железа 27 мкмоль/л.

По данным миелограммы (22.07.2020) костный мозг среднеклеточный. Мегакариоцитарный росток сохранен, степень отшнуровки тромбоцитов резко снижена. Увеличено количество бластных клеток до 45,4 % и моноцитов до 24,2 % (табл. 1, рис. 1).

При проведении цитогенетического исследования выявлен клон с диагностической транслокацией t(9;11)(p22;q23) в 100 % клеток, субклон с трисомией хромосомы 8 в 24 % клеток и субклон с трисомией хромосомы 8 и трисомией перестроенной, возможно инвертированной, хромосомы 16 в 52 % клеток.

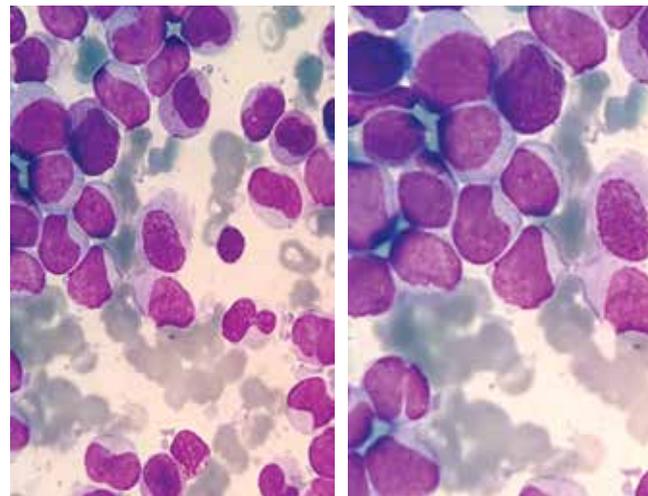


Рис. 1. Морфологическая картина костного мозга от 22.07.2020  
Fig. 1. Bone marrow picture from 22.07.2020

Таблица 1. Показатели миелограммы пациентки В. в динамике

Table 1. Myelogram parameters of patient V. in dynamics

| Показатель<br>Parameter  | 22.07.2020 | 26.08.2020 | 02.10.2020 | 20.11.2020 | 22.12.2020 | 13.01.2021 |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Миелокарициты, × 10 <sup>9</sup> /л<br>Myelokaryocytes, × 10 <sup>9</sup> /L | 72 000     | 18 500     | 80 000     | 320 000    | 26 500     | 4,0        |
| Недифференцированные бластные клетки, %<br>Undifferentiated blast cells, %   | 45,4       | 1,5        | —          | 4,8        | 22,9       | 2,0        |
| Эозинофилы палочкоядерные, %<br>Band eosinophils, %                          | 0,8        | —          | —          | 2,0        | —          | —          |
| Лимфоциты, %<br>Lymphocytes, %   | 25,0       | 11,5       | 2          | 1,0        | 5,6        | 23,6       |
| Нормобласты полихроматофильные, %<br>Polychromatophilic normoblasts, %       | 1,2        | 3,5        | 19,5       | 10,8       | 11,7       | 5,0        |
| Мегакарициты, × 10 <sup>6</sup> /л<br>Megakaryocytes, × 10 <sup>6</sup> /L   | 36         | 6          | 12         | 24         | —          | 18         |
| Нейтрофильные миелоциты, %<br>Neutrophilic myelocytes, %                     | 1,6        | 7,5        | 17,5       | 16,6       | 20,7       | 20,4       |
| Эозинофилы сегментоядерные, %<br>Segmented eosinophils, %                    | 1,0        | 3,0        | 4          | 14,4       | 3,0        | —          |
| Моноциты, %<br>Monocytes, %  | 24,2       | 13,5       | 3          | 3,2        | 6,0        | 14,2       |
| Плазматические клетки, %<br>Plasma cells, %                                  | 0,8        | —          | —          | 0,6        | 0,5        | 0,2        |
| Нейтрофильные метамиелоциты, %<br>Neutrophil metamyelocytes, %               | —          | 6,0        | 3,5        | 1,6        | 1,1        | 2,2        |
| Нейтрофилы сегментоядерные, %<br>Segmented neutrophils, %                    | —          | 28,5       | 13         | 13,0       | 6,7        | 16,0       |
| Нормобласты базофильные, %<br>Basophilic normoblasts, %                      | —          | 2,0        | 1          | 3,0        | 1,9        | 0,4        |
| Нормобласты оксифильные, %<br>Oxyphilic normoblasts, %                       | —          | 6,5        | 13,5       | 3,4        | 4,7        | 3,0        |
| Нейтрофилы палочкоядерные, %<br>Band neutrophils, %                          | —          | 13,5       | 18,5       | 23,0       | 14,2       | 12,4       |
| Эозинофильные миелоциты, %<br>Eosinophilic myelocytes, %                     | —          | 2,0        | —          | 2,0        | —          | —          |
| Базофилы сегментоядерные, %<br>Segmented basophils, %                        | —          | 1,0        | —          | —          | 1,0        | 0,2        |
| Миелобласты, %<br>Myeloblasts, %   | —          | —          | 1,0        | —          | —          | —          |
| Промиелоциты, %<br>Promyelocytes, %  | —          | —          | 1,5        | 0,6        | —          | 0,4        |

По данным иммунофенотипирования клеток костного мозга обнаружено 40,5 % клеток миеломоноцитарной направленности с иммунофенотипом CD45<sup>+</sup> (2 популяции) CD38<sup>+</sup>CD13<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup>CD15<sup>+</sup>CD36<sup>+</sup>CD64<sup>+</sup>lowCD4<sup>+</sup>CD14<sup>+</sup>CD300e<sup>+</sup>CD11e<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>CD71<sup>+</sup>lowCD25<sup>-</sup>HLA<sup>-</sup>DR<sup>-</sup>MPO<sup>-</sup>CD34<sup>-</sup>CD117<sup>-</sup>CD3<sup>-</sup>CD2<sup>-</sup>CD7<sup>-</sup>CD1a<sup>-</sup>CD19<sup>-</sup>CD10<sup>-</sup>CD79a<sup>-</sup>CD61<sup>-</sup>, что свидетельствует о различной зрелости клеток.

В общем анализе мочи: моча светло-желтая, прозрачная, кислая, удельный вес 1025 г/л, количество белка 0,04 г/л.

Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости: структура печени умеренно диффузно неоднородная; в просвете желчного пузыря пристеночная взвесь в небольшом количестве; селезенка увеличена (136 × 42 мм), структура без особенностей; наблюдаются

единичные гипозоногенные лимфатические узлы максимальным размером  $28 \times 16$  мм.

Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения на основании клинико-лабораторных данных и цитогенетического исследования пациентке был установлен клинический диагноз: ОМЛ, вариант М4, атака I (21.07.2020). Осложнения: фебрильная нейтропения; тромбоцитопения тяжелой степени; геморрагический синдром с кровоизлиянием в кожу и слизистые оболочки.

Пациентке проведена полихимиотерапия (ПХТ) по протоколу «7 + 3»: цитарабин 157 мг с 500 мл 0,9 % раствора NaCl внутривенно (в/в) капельно; даунорубин 94 мг со 100 мл 0,9 % раствора NaCl в/в капельно.

Сопроводительная терапия включала омепразол 0,02 мг по 1 капсуле 2 раза в сутки; аллопуринол 0,1 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки; амоксициллин + клавулановую кислоту 0,1 г + 0,2 г в/в струйно 3 раза в сутки; воду для инъекций 10 мл в/в струйно 3 раза в сутки; флуконазол 0,05 мг по 1 капсуле 3 раза в сутки; ко-тримоксазол 0,48 мг по 1 таблетке в сутки; меропенем 1,0 г 3 раза в сутки с 200 мл 0,9 % раствора NaCl в/в капельно; линезолид 600 мг 2 раза в сутки; парацетамол 100 мг в/в капельно; стерофундин 500 мл в/в капельно. Проведена гемотрансфузионная терапия: переливание эритроцитарной массы 5 доз, тромбоконцентрата 4 дозы, свежезамороженной плазмы 3 дозы.

На фоне лечения в стационаре состояние пациентки улучшилось, уменьшилась слабость. В общем анализе крови наблюдалась положительная динамика: уровень гемоглобина повысился с 75 до 101 г/л, тромбоцитов — с 6 до  $100 \times 10^9$ /л, лейкоцитов — с 3,0 до  $4,5 \times 10^9$ /л; уровень эритроцитов  $2,5 \times 10^{12}$ /л.

По данным миелограммы (26.08.2020) костный мозг беден клеточными элементами. Мегакариоцитарный росток сохранен. Эритроидный росток сужен. Раздражение миелоидного ростка на уровне сегментоядерных нейтрофилов (см. табл. 1). Установлена клинико-гематологическая ремиссия I.

Пациентка планомерно госпитализирована в гематологическое отделение 27.08.2020 для проведения 2-го курса индукции ПХТ по протоколу «7 + 3». Предъявляла жалобы на общую слабость. Гематологические показатели в динамике представлены в табл. 2, 3.

В результате проведенного индукционного лечения достигнута клинико-гематологическая ремиссия I.

Пациентка планомерно госпитализирована в гематологическое отделение 01.10.2020 на этапное лечение. По данным миелограммы (02.10.2020) костный мозг нормоклеточный, мегакариоцитарный росток сохранен. Раздражение миелоидного и эритроидного ростков (см. табл. 1).

Проведена ПХТ по протоколу HdAraC: цитарабин 4500 мг с 500 мл 0,9 % раствора NaCl в/в капельно 2 раза в сутки (дни 1, 3, 5). Сопроводительная терапия включала омепразол 0,02 мг по 1 капсуле 2 раза в сутки; ко-тримоксазол 0,48 мг по 1 таблетке в сутки,

Таблица 2. Показатели общего анализа крови пациентки В. в динамике

Table 2. Complete blood count parameters of patient V. in dynamics

| Показатель<br>Parameter                                     | 20.07.2020                                   | 27.08.2020                                     | 29.01.2021   |
|---|--|--|--|
| Лейкоциты, $\times 10^9$ /л<br>Leukocytes, $\times 10^9$ /L | 4,5  | 4,5  | 5,8  |
| Эритроциты<br>Erythrocytes                                  | $2,5 \times 10^9$ /л<br>$2,5 \times 10^9$ /L | $3,69 \times 10^9$ /л<br>$3,69 \times 10^9$ /L | $3,68 \times 10^{12}$ /л<br>$3,68 \times 10^{12}$ /L |
| Гемоглобин, г/л<br>Hemoglobin, g/L                          | 75   | 107  | 121  |
| Тромбоциты, $\times 10^9$ /л<br>Platelets, $\times 10^9$ /L | 6,0  | 431  | 214  |
| Нейтрофилы палочкоядерные, %<br>Band neutrophils, %         | 1  | 5  | 4  |
| Нейтрофилы сегментоядерные, %<br>Segmented neutrophils, %   | 2  | 52   | 59   |
| Эозинофилы, %<br>Eosinophils, %                             | 1  | 1  | 2  |
| Моноциты, %<br>Monocytes, %                                 | 49   | 10   | 8  |
| Базофилы, %<br>Basophils, %                                 | 1  | 2  | 2  |
| Лимфоциты, %<br>Lymphocytes, %                              | 46   | 30   | 25   |

Таблица 3. Показатели биохимического анализа крови пациентки В. в динамике

Table 3. Biochemical blood test parameters of patient V. in dynamics

| Показатель<br>Parameter   | 20.07.2020 | 27.08.2020 |
|---|------------|------------|
| Общий билирубин, мкмоль/л<br>Total bilirubin, $\mu\text{mol/L}$   | 17,0       | 15,9       |
| Аспартатаминотрансфераза, Ед/л<br>Aspartate aminotransferase, U/L | 36         | 18         |
| Аланинаминотрансфераза, Ед/л<br>Alanine aminotransferase, U/L     | 38         | 20         |
| Глюкоза, ммоль/л<br>Glucose, mmol/L                               | 4,79       | 4,76       |
| Креатинин, мкмоль/л<br>Creatinine, $\mu\text{mol/L}$              | 73         | 50         |
| Общий белок, г/л<br>Total protein, g/L                            | 56         | 66         |
| Na, ммоль/л<br>Na, mmol/L   | 135        | —          |
| K, мкмоль/л<br>K, $\mu\text{mol/L}$                               | 3,2        | —          |
| Сывороточное железо, мкмоль/л<br>Serum iron, $\mu\text{mol/L}$    | 27         | 25,5       |



**Рис. 2.** Первичные кожные проявления (лейкемиды) у пациентки В. на фоне гематологической ремиссии  
**Fig. 2.** Primary cutaneous manifestations (leukimides) in patient V. at time of hematological remission

ацикловир 500 мг с 500 мл 0,9 % раствора NaCl в/в капельно 2 раза в сутки; ондансетрон 2 мг/мл в/в капельно; аллопуринол 0,1 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки, стерофундин 500 мг в/в капельно. С учетом выявленного вируса SARS-CoV-2 (от 15.10.2020) пациентка была выписана для амбулаторного лечения по месту жительства.

Для продолжения курса консолидации больная вновь госпитализирована в гематологическое отделение 16.11.2020. Показатели общего и биохимического анализа крови соответствуют достигнутому результату.

По данным миелограммы (20.11.2020) костный мозг богат клеточными элементами. Мегакариоцитарный росток сохранен, деятельный. Раздражение миелоидного ростка на уровне миелоцитов. Увеличено количество эозинофилов до эозинофильных миелоцитов (см. табл. 1).

Пациентке вновь проведена консолидирующая ПХТ по протоколу HdAraC.

При госпитализации в декабре 2020 г. у пациентки выявлен ранний рецидив. По данным миелограммы (22.12.2020) костный мозг гипоклеточный, полиморфный. Мегакариоцитарный росток сохранен, деятельный. Увеличено количество бластных клеток. Бластные клетки крупных размеров с округлыми и бобовидными ядрами, нежно-сетчатой структурой хроматина, цитоплазма голубая. Увеличено количество миелоцитов. Повышено количество моноцитов. Эритроидный росток в пределах нормы (см. табл. 1).

Больной с 24.12.2020 по 29.12.2020 проведен один курс противорецидивной терапии по протоколу HAM: цитарабин 4500 мг с 1000 мл 0,9 % раствора NaCl в/в капельно; идарубицин 15 мг в/в капельно. Констатирована

клинико-гематологическая ремиссия 2. По данным миелограммы (13.01.2021) костный мозг беден клеточными элементами. Мегакариоцитарный росток сохранен, степень отшнуровки тромбоцитов снижена. Увеличено количество моноцитов и миелоцитов (см. табл. 1).

Через 1 мес после выписки из стационара у пациентки появились множественные розовые безболезненные размером до 10 мм приподнимающиеся над поверхностью кожи высыпания по всему телу (рис. 2, 3). Аллергологу и терапевту по месту жительства причину кожных проявлений установить не удалось.

Пациентка была госпитализирована в гематологическое отделение с подозрением на внекостномозговой рецидив — лейкоиды кожи. Гематологические показатели представлены в табл. 2.

Через 10 дней на фоне лечения кожные проявления стали более темного цвета, более организованными, слегка уменьшились в размерах. Отмечались повышение температуры тела до 38–39 °С, тошнота, боли в области живота.

По данным иммунофенотипирования клеток костного мозга выявлено 4 % бластных клеток В-клеточной направленности (2 популяции) с иммунофенотипом CD45<sup>+</sup>(low)CD19<sup>+</sup>CD10<sup>+</sup>CD20<sup>+</sup>/-CD38<sup>+</sup>(hI)CD34<sup>+</sup>/-HLA-DR<sup>+</sup>CD22<sup>-</sup>CD117<sup>-</sup>CD15<sup>-</sup>CD16<sup>-</sup>CD36<sup>-</sup>CD64<sup>-</sup>CD56<sup>-</sup>CD14<sup>-</sup>CD3<sup>-</sup>сигCD3<sup>-</sup>CD2<sup>-</sup>CD4<sup>-</sup>C5<sup>-</sup>CD7<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>CD1a<sup>-</sup>CD11c<sup>-</sup>CD71<sup>-</sup>.

При биопсии кожи обнаружена инфильтрация тканью лейкозными клетками.

Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости (от 09.02.2021): размеры печени не изменены, эхогенность паренхимы средняя; селезенка не увеличена (80 × 34 мм), структура без особенностей; эхогенность



Рис. 3. Кожные проявления в динамике  
Fig. 3. Skin manifestations in dynamics

ткани поджелудочной железы несколько повышена, структура однородная. В брюшной полости умеренно расширены петли кишечника до 25 мм, с неоднородным содержимым, перистальтика прослеживается.

Результаты электрокардиографии (от 16.02.2021): синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 80 уд/мин; умеренные диффузные нарушения процессов реполяризации в миокарде левого желудочка.

Клинический диагноз: ОМЛ, М4, костномозговая ремиссия 2 от 13.01.2021, внекостномозговой рецидив 2 от 09.02.2021 (лейкемиды кожи).

Пациентке проведена противорецидивная химиотерапия по протоколу НАМ. Сопроводительная и гемотрансфузионная терапия включала дексаметазон 0,5 мг по 1 таблетке утром; 5 % раствор глюкозы 200 мл в/в капельно; 1 % дифенгидрамин 1,0 мл внутримышечно на ночь; 0,9 % раствор NaCl 1000 мл в/в капельно; ондансетрон 8 мг 2 раза в сутки; ко-тримоксазол 0,48 мг по 1 таблетке в сутки; этамзилат 12,5 % 4,0 мл в/в струйно 2 раза в сутки; панкреатин 25 Ед. по 3 таблетки 3 раза в сутки; цефтазидим 2,0 г 2 раза в сутки со 100 мл 0,9 % раствора NaCl в/в капельно; вориконазол 200 мг по 2 таблетке 2 раза в сутки (день 1), далее по 1 таблетке 2 раза в сутки; меропенем 1,0 г 3 раза в сутки со 100 мл 0,9 % раствора NaCl в/в капельно; ванкомицин со 100 мл 0,9 % раствора NaCl в/в капельно; ацикловир 0,4 мг по 1/2 таблетке 3 раза в сутки; филграстим 480 мкг подкожно; переливание эритроцитарной массы 3 дозы, тромбоконцентрата 2 дозы, иммуноглобулин человека нормальный 100 мл в/в капельно; альбумин 10 % 100 мл в/в капельно.

Несмотря на проводимое лечение, состояние больной ухудшалось: отмечались повышение температуры тела до 40 °С, боли в животе, жидкий стул до 5 раз в сутки, многократная рвота, сильная слабость.

Данные компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости (от 20.02.2021): расширены диаметры внутрилегочных сосудов. Малый гидроперикард. Свободная жидкость в брюшной полости, малом тазу в небольшом количестве. Стенки тонкой кишки циркулярно утолщены, в просвете жидкостное содержимое, пузырьки газа. Заключение: малый гидроперикард; энтерит; асцит; дегенеративные изменения в грудном отделе позвоночника.

Заключение колопроктолога: хронический комбинированный геморрой II степени вне обострения. Сопутствующий диагноз: острый энтероколит; острый лейкоз.

Заключение гастроэнтеролога: неинфекционный энтерит и колит на фоне основного заболевания.

У пациентки 21.02.2021 в 06.20 произошла остановка сердечной деятельности, констатирована клиническая смерть. Начаты реанимационные мероприятия: искусственная вентиляция легких на аппарате Engstrom Carestation в режиме IPPV (дыхательный объем — 500 мл,  $f$  — 16,  $FiO_2$  — 35 %, PEEP (положительное давление в конце выдоха) — 5 мбар), вазопрессорная поддержка норадреналином в дозе 0,3 мкг/кг/мин; непрямой массаж сердца аппаратом «Кардиопамп»; раствор атропина сульфат 0,1 % — 1,0–1,0–1,0–5 мл в/в дробно; раствор адреналина гидрохлорид 0,1 % — 1,0–1,0–1,0–10 мл в/в дробно.

Реанимационные мероприятия в течение 40 мин без эффекта.

Диагноз посмертный: ОМЛ, вариант М4, с транслокацией  $t(9;11)(p22;q23)$ , атака 1 от 21.07.2020; клинико-гематологическая ремиссия 1 от 26.08.2020; ранний рецидив 1 от 22.12.2020; клинико-гематологическая ремиссия 2 от 13.01.2021; внекостномозговой рецидив 2 от 09.02.2021 – экстрамедуллярное поражение кожи (лейкемиды).

Осложнения: фебрильная нейтропения тяжелой степени; анемия; тромбоцитопения тяжелой степени; геморрагический синдром с кровоизлиянием в кожу, слизистые оболочки и внутренние органы; острый энтероколит; острая сердечно-сосудистая недостаточность; полиорганная недостаточность; отек легких; отек головного мозга.

Сопутствующий диагноз: хронический комбинированный геморрой II степени вне обострения.

**Патологоанатомическое заключение.** Основное заболевание: ОМЛ, вариант М4; состояние после ПХТ (2 курса «7 + 3», 2 курса HdAraC, 2 курса НАМ). Осложнения: гипоплазия костного мозга (гипопластическая анемия (по лабораторным данным)); тромбоцитопения; геморрагический синдром с кровоизлиянием в ткани легких, сердца, почек, селезенки, кожи; фебрильная нейтропения тяжелой степени; некротический энтероколит; септический шок (тромбобактериальная эмболия печени, ки-

шечника, дистрофические и некробиотические изменения ткани печени, почек, сердца).

### Заключение

На основании клинических и лабораторных данных, результатов цитогенетического исследования, согласно критериям Всемирной организации здравоохранения, у пациентки был диагностирован ОМЛ, М4 с полным клинико-гематологическим ответом на индукцию ремиссии, развитием раннего рецидива, далее на фоне лечения получена костномозговая ремиссия с последующим развитием внекостномозгового рецидива в виде распространенного экстрамедуллярного поражения кожи (лейкемиды).

Клиническая значимость представленного наблюдения заключается в том, что данная форма ОМЛ встречается достаточно редко, может сопровождаться внекостномозговыми проявлениями – лейкомидами кожи, которые свидетельствуют о метастатическом поражении, рецидиве заболевания, даже при гематологической и костномозговой ремиссии, что требует проведения интенсивной ПХТ, адекватной сопроводительной терапии и чаще всего имеет неблагоприятный прогноз. В данном случае наличие цитогенетических повреждений (транслокаций  $t(9;11)(p22;q23)$  в 100 % клеток) также могло повлиять на неблагоприятный прогноз в течении этого серьезного заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гематология: национальное руководство. Под ред. О.А. Рукавицына. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 180–219. [Hematology: national guidelines. Ed.: O.A. Rukavitsin. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. Pp. 180–219. (In Russ.)].
2. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. Под ред. В.Г. Савченко. Т. 1. М.: Практика, 2018. С. 501–526. [Diagnostic algorithms and treatment protocols for blood system disorders. Ed.: V.G. Savchenko. Vol. 1. Moscow: Praktika, 2018. Pp. 501–526. (In Russ.)].
3. Гребенюк Л.А., Обухова Т.Н., Паровичникова Е.Н. и др. Аномалии хромосом 5, 7, 11 и 17 в комплексном кариотипе при миелодиспластических синдромах и острых миелоидных лейкозах. Медицинская генетика 2018;17(6):39–47. [Grebnyuk L.A., Obukhova T.N., Parovichnikova E.N. et al. Anomalies of chromosomes 5, 7, 11, and 17 in complex karyotype in myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemias. Meditsinskaya genetika = Medical Genetics 2018;17(6):39–47. (In Russ.)]. DOI: 10.25557/2073-7998.2018.06.39-47.
4. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. 2018. С. 5–63. [Savchenko V.G., Parovichnikova E.N., Afanas'ev B.V. et al. Clinical recommendations for diagnostics and treatment of adult acute myeloid leukemia. 2018. Pp. 5–63. (In Russ.)].
5. Мустафакулова Н.И., Рахмонова О.Д., Джамилев Д.Д. Прогностическая значимость кожных проявлений и ранних гематологических показателей при различных формах лейкоза. Вестник Авиценны 2012;2(51):121–5. [Mustafakulova N.I., Rakhmonova O.D., Dzhamilov D.D. The prognostic significance of skin manifestations and early hematological parameters in various forms of leukemia. Vestnik Avitsenny = Avicenna Bulletin 2012;2(51):121–5. (In Russ.)]. DOI: 10.25005/2074-0581-2012-14-2-121-125.

**Вклад авторов**

Г.Ш. Сафуанова: разработка концепции статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи;

И.В. Иванова: сбор и обработка материала, написание текста статьи, интерпретация и анализ данных, подбор литературы, редактирование статьи;

А.А. Латыпова: ведение пациентки в клинике, разработка идеи статьи, описание клинического случая, интерпретация и анализ данных;

Е.Г. Царева: ведение пациентки в клинике, описание клинического случая, интерпретация и анализ данных, редактирование статьи;

В.И. Ахунова: описание клинического случая, интерпретация и анализ данных, редактирование статьи;

Д.Р. Сафуанова: сбор и обработка материала, написание текста статьи, интерпретация и анализ данных, перевод на английский язык.

**Authors' contributions**

G.Sh. Safuanova: article concept development, verification of critical intellectual content, article editing, final article approval;

I.V. Ivanova: obtaining data, analysis of the obtained data, article writing, review of publications on the article's topic, article editing;

A.A. Latypova: patient management, article concept development, clinical case report, data analysis and interpretation;

E.G. Tsareva: patient management, clinical case report, data analysis and interpretation, article editing;

V.I. Akhunova: clinical case report, data analysis and interpretation, article editing;

D.R. Safuanova: obtaining data, analysis of the obtained data, article writing, data analysis and interpretation, English translation.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Г.Ш. Сафуанова / G.Sh. Safuanova: <https://orcid.org/0000-0003-2627-0626>

И.В. Иванова / I.V. Ivanova: <https://orcid.org/0000-0002-1492-5667>

А.А. Латыпова / A.A. Latypova: <https://orcid.org/0000-0002-9508-3878>

Е.Г. Царева / E.G. Tsareva: <https://orcid.org/0000-0002-4815-0484>

В.И. Ахунова / V.I. Akhunova: <https://orcid.org/0000-0002-3673-2356>

Д.Р. Сафуанова / D.R. Safuanova: <https://orcid.org/0000-0001-7944-8585>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Financing.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.