

УДК 616.155.392.1

Т-ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ/ЛИМФОМАА.Т. Фиясь¹, Е.В. Зуховицкая¹, О.П. Чайковская²¹- УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь²- УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

В статье описан случай Т-клеточного лимфобластного лейкоза/лимфомы (Т-ОЛЛ) у пациента в возрасте 22 лет. Приведены данные клинического и лабораторного обследования. Своевременная иммунофенотипическая диагностика позволяет правильно поставить диагноз. Интенсивная полихимиотерапия Т-ОЛЛ вызывает длительную ремиссию в 75% случаев у детей и в 40-50% случаев у взрослых. Кроме известных препаратов, используемых в схемах лечения Т-ОЛЛ, новыми препаратами являются моноклональные антитела, что позволяет улучшить результаты терапии у взрослых, снизить токсичность и увеличить общую выживаемость.

Ключевые слова. Т-клеточный лимфобластный лейкоз/лимфома (Т-ОЛЛ), клинические данные, протоколы терапии.

Согласно классификации гемопоэтических и лимфоидных опухолей Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ 2008), Т-клеточный лимфобластный лейкоз/лимфома (Т-ОЛЛ) относится к периферическим опухолям Т-лимфоидных клеток [5]. Т-ОЛЛ является агрессивным гематологическим заболеванием, возникшим в результате злокачественной трансформации предшественников Т-клеток. Т-клеточный фенотип ОЛЛ встречается в 10-15% случаев ОЛЛ у детей и в 25% случаев ОЛЛ у взрослых. Обычно заболевают люди молодого возраста, соотношение мужчин и женщин 3:1. У большинства больных наблюдается гиперлейкоцитоз, диффузная инфильтрация костного мозга бластными Т-клетками, спленомегалия, нередко в сочетании с гепатомегалией; лимфоаденопатия бывает относительно редко; часто имеются поражения кожи вследствие ее лейкоэмической инфильтрации и поражение центральной нервной системы [2, 4]

Трансформация Т-клеток является многоступенчатым процессом, в котором множественные генетические изменения сочетаются с нарушением механизмов контроля роста, пролиферации, дифференцировки и продолжительности жизни Т-клеток. Эти изменения приводят к экспрессии фузионных онкогенов факторов транскрипции, активации множественных генетических факторов пролиферации, потери или инактивации опухолевых генов-супрессоров [4].

Приводим наше наблюдение

Больной Ю.М., 22 лет, тракторист по специальности, при поступлении в отделение гематологии УЗ «ГОКБ» 02.01.2012 г. предъявлял жалобы на общую слабость, недомогание, чувство тяжести и ноющие боли в левом подреберье. Ухудшение состояния с 30.12.2011 г.

При осмотре. Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледно-розовые, геморрагического синдрома нет. Шейные и подмышечные лимфоузлы с обеих сторон единичные, мягко-эластичной консистенции, безболезненные, до 1,0 см в диаметре. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, ЧСС 78 в 1 мин., АД 125,70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Нижний полюс селезенки на 10,0 см ниже левой реберной дуги. Селезенка плотной консистенции, при пальпации безболезненная, данных за периспленит нет. Стул и мочеиспускание не нарушены.

Анализ крови от 03.01.2012. Эритроциты $3,34 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 100,0 г/л, гематокрит 0,30,

MCV 92,5 фл, MCH 29,9 пг, MCHC 324 г/л, RDW 18,2%. Тромбоциты $37,0 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $268,9 \cdot 10^9/л$, бласты 55, п-1, с-1, л-42, м-1, СОЭ 14 мм/час.

Миелограмма 03.01.2012. Костный мозг богат клеточными элементами. Бласты 54, ю-1, п-8, с-1, м-0,5, л-19,0.

Сумма клеток эритропоэза 9,6, индекс лейко/эритро 9,4/1. Бластные клетки средних и мелких размеров. Ядра с нежно-сетчатой структурой хроматина, содержат 1-2 нуклеолы, цитоплазма умеренно базофильных оттенков, не содержит азурофильную зернистость. Сужен красный росток кроветворения. Мегакариоцитов небольшое количество с нарушением отшнуровки тромбоцитов.

Цитохимические реакции: миелопероксидаза и липиды - отрицательные, гликоген положительный в 25% бластов.

Гемостазиограмма 05.01.2012: АЧТВ 28,9 сек., протромбиновое время 24,0 сек., протромбиновый индекс 60,0%, МНО 1,30, фибриноген 3,0 г/л.

УЗИ брюшной полости 03.01.2012. Печень: контуры мелковолнистые. КВР правой доли 165 мм, толщина левой доли 90 мм, структура однородная, эхогенность повышена. Сосудистый рисунок не изменен, внутривенные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь: стенки 2 мм, просвет свободен. Воротная вена 10 мм, холедох 5 мм. Лимфоузлы брюшной полости 10-20x10 мм. Селезенка > 200x85 мм, контуры ровные, структура однородная. Подмышечные лимфоузлы до 13-17 мм, шейные до 10-13 мм, паховые до 8-10 мм.

Рентгенография органов грудной клетки 03.01.2012. Легкие без дополнительных очаговых и инфильтративных теней. Корни структурны, не расширены. Трахея несколько смещена вправо. Диафрагма расположена обычно. Видимые части синусов свободны. Сердце: отделы в поперечнике несколько увеличены. Дуга аорты удлинена.

По результатам иммунофенотипирования бластов периферической крови 05.01.2012 определяется 97% клеток от региона лимфоцитов с фенотипом CD3+, CD16+56+, HLA-DR, CD38+, CD8, CD25, CD28+, CD7+, CD2, CD5+, TcRa/b, TcRg/d, CD117+/, CD1a, CD34, cyTdt, что характерно для Т-клеточного пролимфоцитарного лейкоза.

Для дальнейшего лечения больной направлен в Республиканский научно-практический центр онкологии и детской гематологии.

Миелограмма 09.01.2012: бластная гиперплазия костного мозга (KM): бласты 75%, мегакариоциты не найдены. Цитохимия бластов: миелопероксидаза и липиды отрицательные, гранулы гликогена выявлены в 10% бластных клеток.

Иммунофенотипирование. CD1+ 1%, CD3+ 96%, CD5+ 99%, CD4+CD8 37%, CD4CD8+ 26%, CD4+CD8+ 14%, cyCD3+ 99%, TdT 0%. CD19+, CD20+, CD22+, CD79a+, CD10+, SIgM+, CD33+, CD13+, CD33+, CD34+ отрицательные. CD45+ - 99%, c-kit(CD117) 26%, CD116+ 96%. Цитогене-

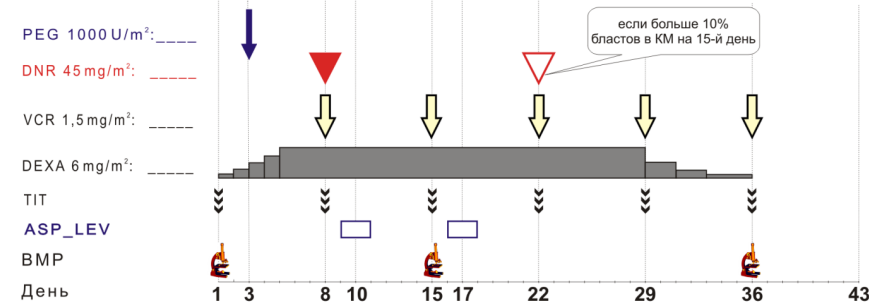
нетическое исследование 09.01.2012. BCR/ABL, MLL-AF4, MLL-AF6, MLL-AF9, MLL-AF10, MLL-ELL, MLL-ENL, SIL-JAL методом PCR не выявлены.

На основании данного обследования выставлен диагноз: Острый лимфобластный лейкоз Т-зрелый (L2 по FAB), промежуточная группа риска.

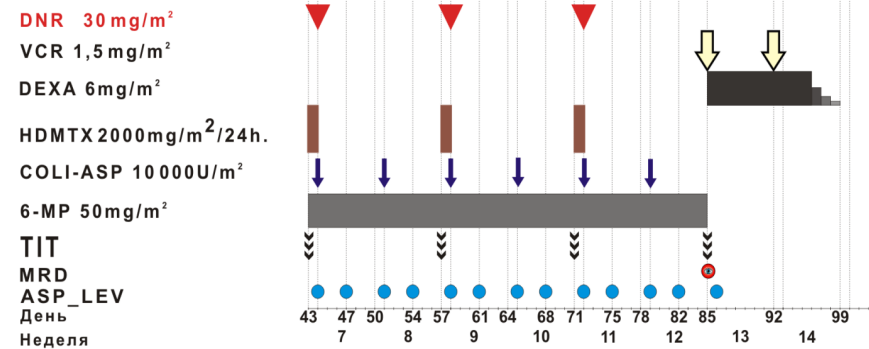
Схема терапии представлена ниже.

даунорубин 103,8 мг,
винкристин 4 мг,
цитозар 200 мг,
метотрексат 281,4 мг,
преднизолон 40 мг,
L-аспарагиназа 103800 ед,
6-Меркаптопурин 2720,5 мг.

ИССЛЕДОВАНИЕ ALL-МВ 2008. СТАНДАРТНАЯ ГРУППА РИСКА ИНДУКЦИЯ РЕМИССИИ: ВЕТЬВЬ - PEG+DNR+



ИССЛЕДОВАНИЕ ALL-МВ 2008. ПРОМЕЖУТОЧНАЯ ГРУППА РИСКА. КОНСОЛИДАЦИЯ I: ВЕТЬВЬ- ВЫСОКИЕ ДОЗЫ МЕТОТРЕКСАТА



Проведена полихимиотерапия (ПХТ) по протоколу ALL-МВ 2008 [1,3]. Первый курс индукции ремиссии с профилактикой нейролейкемии проведен 06.01-07.02.2012:

ПЭГ-аспарагиназа 1860 ед. 1-й день,
винкристин 2 мг в/венно 8, 15, 22, 29, 36 дни,
дексаметазон 11 мг внутрь 1-42 дни,
даунорубин 65 мг в/венно 8, 22 дни,
интравенозно: цитозин-арабинозид 50 мг +
преднизолон 12 мг + метотрексат 10 мг
1, 8, 15, 22, 29, 36 дни.

Миелограмма 14.02.2012: КМ нормоклеточный (миелокариоциты 145,0 10⁹/л), бласты 1,25%, мегакариоциты в достаточном количестве, функционирует достаточное количество.

Второй курс индукции ремиссии проведен 28.02-14.05.2012 (указаны суммарные дозы препаратов):

дексон 112 мг,
даунорубин 156 мг,
винкристин 4 мг,
цитозар 200 мг,
метотрексат 10288 мг,
преднизолон 40 мг,
L-аспарагиназа 103100 ед,
6-Меркаптопурин 3415 мг.

Первый курс консолидации ремиссии проведен 15.05-10.07.2012 (указаны суммарные дозы препаратов):

дексон 112 мг,

Второй курс консолидации ремиссии с профилактикой нейролейкемии проведен 11.07-20.08.2012:

дексон 6 мг/м² внутрь,
85-99 дни,
винкристин 2 мг в/венно, 85, 92 дни,
цитозар 200мг,
метотрексат 333,45 мг (43, 57, 71 дни),
L-аспарагиназа 103800ед (43, 50, 57, 64, 71, 78 дни),
6-Меркаптопурин 3633 мг, интравенозно: цитозин-арабинозид 50 мг + преднизолон 12 мг + метотрексат 10 мг 43, 57, 71, 85 дни.

Очередные курсы ПХТ 04.10 и 12.12.2012 (дозы препаратов на каждый курс):

винкристин 2 мг,
цитозар 50 мг,
метотрексат 12 мг,
преднизолон 10 мг.

В дальнейшем назначена поддерживающая терапия: метотрексат + 6 - меркаптопурин по схеме. Состояние остается удовлетворительным, осложнений после проведенной ПХТ не выявлено.

В данном случае необходимо отметить, что больной в течение длительного времени чувствовал себя достаточно удовлетворительно, и основанием для обращения за медицинской помощью явились симптомы, обусловленные спленомегалией. Цитохимическое исследование бластных клеток периферической крови позволило отнести данные клетки к лимфоидной линии, однако уточнить истинную их природу позволило только повторное иммунофенотипирование. Интенсивная ПХТ вызывает длительную ремиссию при Т-клеточном ОЛЛ в 75% случаев у детей и в 40-50% случаев у взрослых. Большинство протоколов ПХТ включают глюкокортикостероиды, винкристин, антрациклины, циклофосфамид, L-аспарагиназу и цитарабин. Новые схемы терапии включают моноклональные антитела (ритуксимаб, эспратузумаб, блинотумомаб), причем последний препарат является наиболее перспективным в терапии Т-клеточного ОЛЛ[3]. Это позволяет улучшить результаты терапии у взрослых, снизить токсичность и удлинить общую выживаемость больных.

Литература

1. Ю.В.Румянцева. Оптимизация терапии острого лимфобластного лейкоза у детей в России и Белоруссии: стратегия Москва-Берлин./Ю.В.Румянцева, А.И.Карачунский.//Вопросы гематологии/онкологии и иммуногематологии в педиатрии.- 2007.-Т.6. - № 4. - С.13-21.
2. Munker R. The non-Hodgkin,s lymphomas. /R.Munker [et

all].//Modern Hematology, (second. ed.) - Humana Press. - 2007. - P.257-258.

3. Pui C.H. Treatment of acute lymphoblastic leukemia./Pui C.H.,Ewans W.F., Frankel L.S. [et al]// N.Engl.J.Med. 2006.-№354.- P.166-178.

4. S.Schnell. The molecular basis of T-cell acute lymphoblastic

leukemia./S.Schnell, P.V.Vlielberghe, A.Ferrando.//Hematology Education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association. - 2011.- Vol.5(1). P.1-8.

5. Swerdlow S.H. WHO Classification of Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues (4th ed.)./ Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L.[et al] // Lyon, France: - 2008.

T-LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA/LYMPHOMA

A.T. Fiyas¹, E.V. Zuchovickaja¹, O.P. Chajcovskaja²

¹Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

² Health Care Establishment "Grodno Regional Clinical Hospital", Grodno, Belarus

In this article is described the T-lymphoblastic leukemia/lymphoma (T-ALL) in patient of age 22 years. Clinical and laboratory data are proposed. Modern immunophenotyping diagnostics makes it possible to establish correct diagnosis. Intensive polychemotherapy induces a prolonged remission in T-cell acute lymphoblastic leukemia (ALL) in 75% of cases in children and in 40-50% of cases in adults. Besides the known medications, used in ALL treatment schemes, new medications are monoclonal antibodies, which enables to improve the therapy results in children, to reduce toxicity and increase general survival rate.

Key words: T-ALL, clinical data, therapy protocols.

Адрес для корреспонденции: e-mail: e7cm@yandex.by

Поступила 11.04.2013