

## ОСТРЫЙ БИФЕНОТИПИЧЕСКИЙ ЛЕЙКОЗ

А.Т. Фиясь<sup>1</sup>, Б.И. Френкель<sup>1</sup>, О.П. Чайковская<sup>2</sup>

1 - Кафедра госпитальной терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

2 - Отделение гематологии

УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

*В статье описан случай острого бифенотипического (Т/миелоидного) лейкоза, развившегося у больной эндометриоидной карциномой спустя три года после окончания лучевой терапии.*

**Ключевые слова:** эндометриоидная карцинома, бифенотипический острый лейкоз.

*This article describes a case of acute leukemia of ambiguous lineage (T/myeloid) in a patient with endometrioid carcinoma which developed 3 years after cessation of radiation therapy.*

**Key words:** endometrioid carcinoma, acute leukemia of ambiguous lineage.

Большинство острых лейкозов по происхождению являются миелоидными, В- или Т-лимфоидными, согласно антигенному профилю бластных клеток. В некоторых случаях определить линейную принадлежность бластов невозможно, поскольку есть данные об экспрессии одними и теми же бластами антигенов, специфичных как для лимфоидной, так и для миелоидной линий. Согласно классификации ВОЗ, 2008 г. [3], эти случаи относят к бифенотипическому острому лейкозу (BAL) или к острому лейкозу со смешанным фенотипом [2].

Бифенотипический острый лейкоз является очень редким заболеванием и составляет 0,5%-1,0% от всех случаев острого лейкоза и, возможно, происходит из мутировавшей гемопоэтической плюрипотентной стволовой клетки. [1]. Диагностические критерии предложены Европейской группой по иммунологической классификации лейкозов (EGIL) [2]. Согласно критериям ВОЗ [3] верификация ВЛГ базируется на экспрессии строго специфического Т-лимфоидного (цитоплазматического CD3) и миелоидного (миелопероксидаза [МГЮ]) антигенов. Поскольку нет строго специфических антигенов для В-лимфоцитов, должна быть выявлена экспрессия CD19 в дополнение к другим ассоциированным В-клеточным маркерам.

По мнению авторов [2], у взрослых этот вариант острого лейкоза имеет неблагоприятный прогноз. Эти пациенты являются кандидатами на проведение интенсивной консолидационной химиотерапии с последующей трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток в первой ремиссии, особенно при наличии данных за минимальную остаточную болезнь.

Экспрессия одного или нескольких миелоидных антигенов встречается примерно у 15% детей с острым лимфобластным лейкозом [4] и значительно чаще (до 30%) у взрослых [1].

Matutes E. и соавт. [5] разработана шкала оценки наличия антигенов миелоидной и лимфоидной линий. CD3 – 2 балла, CD2 и CD5 – noI, TdT – 0,5, CD7 – 0,5; MPO – 2, CD13 – 1, CD33 – 1, CD14, 15, 11b – по 0,5 балла. Острый лейкоз считается бифенотипическим, если в одной и той же бластной клетке сумма баллов для антигенов миелоидной линии превышает 2 балла и сумма баллов для антигенов лимфоидной линии превышает 2 балла.

Приводим случай острого бифенотипического лейкоза, наблюдавшегося в нашей клинике.

Больная Д.Л.И., 1952 г.р., поступила в ГКБ №4 г. Гродно 19.10.2009 г. с жалобами на боли в левом коленном суставе, отек сустава, повышение температуры тела до 38,0°C после перенесенной ОРВИ. В анамнезе: операция

экстирпации матки в октябре 2007 г. по поводу эндометриоидной карциномы с проведением в ноябре 2007 г. дистанционной лучевой терапии на основной очаг в суммарной общей дозе 14 Грей.

Объективно: Кожные покровы чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Сердце, легкие, органы брюшной полости без особенностей.

Анализ крови 19.10.2009 г.: Эр-3,45  $10^{12}/л$ , гемоглобин (Hb)-111,0 г/л, лейкоциты- 1,8  $10^9/л$ , п-1, с-36, л-61, м-2, СОЭ-60 мм/час.

Биохимическое исследование крови 20.10.2009 г. Общий белок-70,0 г/л, билирубин-10,5 мкмоль/л, мочевины-6,5 мкмоль/л, СРБ-96 МЕ. Содержание калия, натрия, хлора в норме.

УЗИ органов брюшной полости 20.10.2009 г. Печень нормальных размеров, структура однородная. Воротная вена 1,0 см, желчный пузырь 42x26 мм, застой желчи, холедох 3 мм. Поджелудочная железа 17x13x26 мм. Селезенка нормальных размеров, почки равновеликие, паренхима 26 мм, микролиты.

Осмотр хирурга 21.10.2009 г.: артрозо-артрит левого коленного сустава с явлениями синовита.

Стернальная пункция 23.10.2009 г.: признаки агранулоцитоза.

В дальнейшем с ноября 2009 г. по август 2010 г. проводилась лейкостимулирующая терапия: фолиевая кислота, метилурацил, периодически преднизолон курсами в дозе 20 мг/день. В анализах крови лейкоциты сохранялись на уровне 2,3-3,0  $10^9/л$  с лимфоцитозом в пределах 41-68%.

При осмотре 20.08.2010 г. выявлены изменения в анализе крови, в связи с чем больная была госпитализирована в отделение гематологии УЗ «ГОКБ».

Анализ крови 20.08.2010 г. Эр-3,07  $10^{12}/л$ , Hb-98,0 г/л, тромбоциты-157,0  $10^9/л$ , лейкоциты-1,8  $10^9/л$ , э-3, п-2, с-5, л-88, м-2, СОЭ-22 мм/час.

Миелограмма 25.08.2010 г. Пунктат умеренно клеточный. Часть клеток красного ряда имеет мегалобластную структуру. Бласты – 14,75, остальные клетки гранулоцитарного ряда составляют 10,25, лимфоциты – 22,25, моноциты – 11,75, плазматические клетки – 3,25; эритроидный росток – 36,5; мегакарициты в умеренном количестве, функционируют частично. Индекс лейко/эритро 1,3 : 1.

Имунофенотипирование клеток костного мозга 26.08.2010 г. В образце костного мозга иммунофенотипически определяется 52% бластных клеток с фенотипом CD34+, CD13+, HLA-DR+, CD33-/+ , CD117+, CD7+,

sCD3-, C4-, CD8-, CD5-, CD38+, CD15+, cyCD3+, cyTdT+, cyMPO+, что характерно для бифенотипического (Т/миелоидного) острого лейкоза.

Люмбальная пункция 01.09.2010 г. Цитоз 2 Ч 10<sup>9</sup>/л.

23.08-22.09.2010 г. проведен курс полихимиотерапии (ПХТ): цитарабин в/венно 2,8 г, даунорубин в/венно 270 мг, циклофосфан в/венно 2,8 г, преднизолон внутрь 60 мг/день 1-7 дни, сопроводительная и гемотрансфузионная терапия.

4.10-29.10.2010 г. проведен второй курс ПХТ: цитарабин в/венно 2,8 г, даунорубин в/венно 270 мг, винкристин в/венно 4 мг, циклофосфан в/венно 2,8 г, преднизолон внутрь 60 мг/день 1-7 дни, сопроводительная и гемотрансфузионная терапия.

Миелограмма 23.10.2010 г. Костный мозг не богат клеточными элементами. Количество миелокарицитов 28,0 Ч 10<sup>9</sup>/л. Раздражен красный росток кроветворения. Бласти – 1,0, гранулоцитарный росток – 18,0 моноциты – 2,0, лимфоциты – 30,0, плазматические клетки – 4,5, красный росток – 44,5; мегакарициты в умеренном количестве, функционируют 35%, слабо функционируют 21 %. Индекс лейко/эритро 1,1 : 1.

При очередной госпитализации 22.11.2010 г. больная предъявляет жалобы на общую слабость, потливость, шум в голове.

Анализ крови 16.11.2010 г. Эр-3,13 Ч 10<sup>12</sup>/л, Нв-99,0 г/л, тр-125,0 Ч 10<sup>9</sup>/л, лейкоциты-3,1 Ч 10<sup>9</sup>/л, п-9, с-35, э-1, б-3, л-35, м-17, СОЭ-30 мм/час.

Биохимический анализ крови 16.12.2010 г. Общий белок – 68 г/л, мочевины – 14,1 ммоль/л, креатинин – 85 мкмоль/л, билирубин – 12 мкмоль/л, АСТ – 15ед/л, АЛТ – 24ед/л.

Миелограмма 23.11.2010 г. Костный мозг богат клеточными элементами. Раздражен красный росток. Коли-

чество миелокарицитов 258,0 10<sup>9</sup>/л. Бласти – 5,0. гранулоцитарный росток – 36,0, лимфоциты – 18,5, красный росток – 39,5, мегакарициты – 44,4; индекс лейко/эритро 1 : 1,51.

Проведено лечение: цитарабин в/венно 2,8 г, рубомицин в/венно 270 мг, винкристин в/венно 4 мг, циклофосфан в/венно 2,8 г, преднизолон внутрь 60 мг/день 1-7 дни; инфузионная и гемозаместительная терапия.

Консультирован неврологом, нейрохирургом. Выставлен диагноз: Острый бифенотипический лейкоз (Т/миелоидный), внекостномозговой рецидив 1, нейролейкемия, отек головного мозга. Вторичная двусторонняя пневмония.

Несмотря на проведенную терапию, больная скончалась 23.12.2010 г. при явлениях нарастающей легочно-сердечной недостаточности.

#### Литература

1. Тупицин Н.Н. Иммунодиагностика гемобластозов /В кн.: Клиническая онкогематология (под ред. М.А.Волковой). – М., «Медицина». – 200. – С. 130.
2. Bene M. Proposals for the immunological classification of acute leukemia. European Group for the immunological Characterization of Leucemia. /Bene M., Castoldi G., Knapp W et al. (EGIL). //Leucemia – 1995. – Vol. 9. – № 10. – P. 1783-1786.
3. Borowitz M. Acute leukemias of ambiguous lineage. /Borowitz M, Bene M.C., Harris N.L. et al. // In: Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., et al eds. World Health Organisation Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: IARC Press; 2008. – P. 150-155.
4. Gerr H. Acute leukemias of ambiguous lineage in children: characterization, prognosis and therapy recommendations / Gerr H., Zimmermann M., Schrappe M. et al. //Brit. J. Haematol. – 2010. – 149(1). – P. 84-92.
5. Matutes E., Morilla R., Farahad N et al. / Haematologica. – 1997. – Vol. 82. – P. 64-66.

Поступила 20.04.2011