

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

Учреждение Российской Академии

медицинских наук **Центр гематологии и патологии эритроцитов**

научный центр РАМН

Адрес: Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4
Новый Зыковский пр., 4а

Тел.: 612-43-32

612-44-02

Факс: (495) 613-87-51

Медицинское заключение.

Больная Маганова Мария Сергеевна, дата рождения 03 апреля 1975г., находится в отделении ХТЛ ГНЦ РАМН с 01.06.2010г. Диагноз: Острый миелобластный лейкоз (выход из МДС). Соответствующие заболевания: миома матки.

Anamnesis morbi: с мая 2010г. слабость; в анализе крови от 29.05.10г. лейкоцитов 5,7тыс., бл.1%, мц.3%, ммц.1%, п/я 10%, с/я 41%, мон.13%, Нв 57 – 52г/л, тромб.94тыс. ЛДЦ 596с/л.

Аллергоанамнез: не отягощен. Группа крови A₂B (IV)CсDee.

Обследование в июне 2010г. в ГНЦ:

- миселограмма (01.06.10г.): бл.26%, пмц.0.4%, мц.28%, мц.эоз.1.8%, ммц.6.2%, мц.эоз.0.4%, п/я 9.4%, п/я эоз.0.2%, эоз.2%, баз.0.2%, с/я 9%, л/ф 6%, мон.0.8%, эр/бл.7.8%. ПКМ клеточный. МКЦ в умеренном к-ве. Цитохимия: МПО+ в 13%, нессец.эстераза умеренной активности, NaF не подавляется, PAS-позитивный материал в диффузно-гранулярном виде; заключение - миелобластный вариант; фенотип CD34+/-HLA-DR+/CD13+/CD117+/-MPO-+; уровень пролиферативной активности – 7%, общее содержание CD34+ 14%, общее содержание CD117+ 21%. Фенотип соответствует миелобластам;
- цитохимия костного мозга (07.06.10г.): бластов около 10%, МПО+, часть содержат азурофильную зернистость и п.Ауэра; 65% сидеробластов, из них 4% ring-форм, содержание полисахаридов в эритрокариоцитах в норме – 4%;
- трепан (08.06.10г.): жировых клеток почти нет. Миелокариоциты лежат плотно. Эритропоз резко сужен. Гранулоцитопоз не сужен, представлен преимущественно промежуточными формами, зрелых довольно много, незрелых очень мало. Часто встречаются эозинофильные формы. Число мегакариоцитов существенно снижено, они распределены неравномерно, лежат поодиночке, преобладают микроформы и голоядерные. В очень большом числе рассеяны моноцитойдного вида клетки (бласты?), есть единичные митозы. Встречаются единичные лимфоциты. Заключение: картина подозрительна на наличие бластной трансформации ХММЛ, нельзя исключить и острый лейкоз de novo. Иммуногистохимия: Glycophorin A+ эритрокариоциты в достаточном количестве, количество МПО+ элементов гранулоцитарного ростка несколько уменьшено; рассеяны и лежат группами CD34+ бластные клетки (около 10%). Окраска на CMV-, HSV-1/2-, EBsAg-, часть клеток EBV+ и HSV2+, встречаются немногочисленные клетки HCV+; методом ПЦР в костном мозге DNA-CMV-, DNA-EBV+;
- кариотип 46, XX [20];
- методом FISH проанализировано по 200 интерфазных ядер с каждым ДНК-зондом: химерный ген BCR/ABL (зонд D- BCR-ABL), моносомия и делеция 5 (зонд LSI EGR1(5q31)) и 7 (зонд LSI D7S522(7q31)/CEP7) хромосом, трисомия 8 хромосомы (ДНК-зонд к центромере), делеция 20 хромосомы (зонд LSI D20S108), моносомия 3 хромосомы (зонд LSI BCL 6) **не выявлены**;
- КТ грудной клетки (15.06.10): претрахеобретракавальный л/узел 10.5мм; в периферических отделах S3 обоих легких определяются единичные участки малоинтенсивной альвеолярной инфильтрации по типу «матового стекла», ограниченные участки обогащения легочного рисунка с мелкими периваскулярными внутридольковыми очагами; в остальных отделах – без изменений; (09.07.10г.): практически полное

восстановление пневматизации легочной ткани; (19.10.10г.): участок ограниченного фиброза в нижней доле левого легкого (вероятно, как следствие перенесенной в августе 2010г. плевропневмонии); в клетчатке средостения визуализируются ретрокавалло-паратрахеальные лимфоузлы 12.3мм; (02.11.10г.): уменьшение лимфоузлов переднего средостения до 7мм, уплотнение их структуры, изменения в нижней доле левого легкого подверглись обратному развитию и, по-видимому, были обусловлены остаточным воспалительным процессом;

- ЭКГ (01.06): синусовый ритм, ЧСС 81;
- ЭХО КГ (16.06): полости не расширены, толщина стенок в норме, клапаны не изменены, просвет корня аорты не расширен, сократимость удовлетворительная, систолическая и диастолическая функции не нарушены; в полости левого желудочка – дополнительная верхушечная диагональная trabecula (гемодинамически незначимая);
- УЗИ (02.06): печень пр.д.145x93мм, л/д 105x40мм, вор.вена 12мм, сел.вена 7мм; селезенка 122x50мм; измененные лимфоузлы не обнаружены; размеры, эхогенность почек не изменены, в проекции нижнего полюса левой почки киста 8мм. Размеры, эхогенность щитовидной железы не изменены, в левой доле – анэхогенное включение 5x3мм инволютивного характера. Матка – миоматозные узлы до 30мм, М-эхо 14мм; левый яичник 42x28, имеет фолликулярное? включение 27x21мм, правый 34x30мм, без особенностей;
- антитромбоцитарные и антилейкоцитарные антитела не обнаружены (10.06.10г.);
- RW, HBsAg, a/HCV, a/HIV - отр. (02.06.10г.); HBsAg, a/HCV, RNA-HCV, DNA-HBV - отр. (24.11.10г.);
- DNA-CMV-, DNA-EBV-, DNA-HSV 1-2 – отр. (10.08.10г., 21.10.10г.); DNA-HIV 6 – отр. (21.10.10г.); DNA-CMV- отр. (24.11.10г.)

Лечение:

- 16.06 - 13.07.2010г.: курс малых доз цитозара (по 5-10мг п/к x 2 раза в день). Миелограмма (03.08): бл.37,2%, пмц1.6%, мц.18%, мц.эоз.1,2%, ммц.4.4%, ммц.эоз.0.8%, п/я 9.2%, с/я 6.8%, эоз.2.3%, баз.2%, л/ф 13,6%, мон.2%, эритрокариоц.0.8%, МКЦ в небольш.к-ве, ПКМ клеточный;
- 06.08 - 12.08.2010г.: «7+3» с идарубицином (по схеме ведения острых миелобластных лейкозов). Осложнения: кандидозный стоматит, двусторонняя пневмония. Мислограмма (14.09.10г.): бл.24%, мц.3.2%, ммц.1.2%, п/я 6.8%, с/я 8.4%, эоз.4.8%, баз.6.4%, л/ф 32%, моноцитодн.кл. 12.8%, эритрокариоц.не обнаруж, плазм.0.4%, МКЦ единичн., ПКМ умеренно клеточный, много разрушенных клеток, подсчет частично выборочный. Кариотип 46, XX [20]; методом FISH проанализировано по 200 интерфазных ядер с каждым ДНК-зондом: химерный ген BCR/ABL (зонд D- BCR-ABL), моносомия и делеция 5 (зонд LSI FGR1(5q31)) и 7 (зонд LSI D7S522(7q31)/CEP7) хромосом, трисомия 8 хромосомы (ДНК-зонд к центромере), делеция 20 хромосомы (зонд LSI D20S108), моносомия 3 хромосомы (зонд LSI BCL 6) повторно не выявлены. Трещан (16.09.10г.): в костных балках очаговая резорбция; в широких костномозговых полостях содержится резко гипопластичная кроветворная ткань; определяются элементы трех ростков гемопоэза, соотношение клеток грануло- и эритропоэза близко к норме; гранулоцитопоэз представлен клетками преимущественно зрелых и вызревающих форм, наряду с которыми выявляются отдельные промежуточные формы; число мегакариоцитов снижено, они представлены микроформами; выявляются единичные моноцитоподобного вида клетки, сидерофаги, мелкие лимфоидные клетки; в строме участки огрубения;
- 05.10 - 09.10.2010г.: НАМ (цитозар 4.5г в/в x 2раза в день 1 - 3 дни, новантрон 15мг в/в 3 - 5 дни). Осложнения: кандидозный эзофагит, Грамм-отрицательный сепсис (E.coli). Мислограмма (12.11.10г.): бл.40%, мц.10%, мц.эоз.0.5%, ммц.0.5%, мц.эоз.0.5%, п/я 2%, с/я 9%, эоз.1%, л/ф 29.5%, мон.7%, эритрокариоц. и МКЦ не обнаружены; много лизированных клеток, подсчет выборочный. Миелограмма (19.11.10г.): бл.27%, мц.14%, мц.эоз.2%, ммц.2%, п/я 3.5%, с/я 8.5%, л/ф 38,5%, мон.3%, эритрокариоц.1.5%, МКЦ не

найлены, ПКМ со скудным клеточным составом. Трепан (24.11.10г.): костная ткань с признаками выраженной резорбции; полости широкие, в них имеется значительное увеличение жировых клеток; в сниженном количестве выявляются ядерные формы эритропоэза, в еще более сниженном – гранулопоэза, причем очень мало зрелых генераций; мегакариоциты единичные; бласты немногочисленные; много сидерофагов. Окраска на CMV-, HCV-, HBsAg-, все мегакариоциты EBV+. При ПЦР в костном мозге DNA-CMV, RNA-HCV, HBsAg не обнаружены.

Таким образом, пациентка резистентна к основным химиопрепаратам (цитозар, антрациклины), в том числе, в высокой дозе. С середины июля имеет место агранулоцитоз, тромбоцитопения и глубокая анемия (проводятся трансфузии эритроцитов, адаптирована к уровню Hb более 60г/л). Инфекционные осложнения купированы к 25.10.10г., антибактериальная и противогрибковая терапия закончены 31.10.10г. В настоящее время пациентка соматически сохранна; клинических проблем нет.

Заключение: в связи с резистентностью к химиотерапии необходимо рассмотреть вопрос о возможности проведения по витальным показаниям аллогенной трансплантации костного мозга от неродственного совместимого донора. Проведено HLA типирование, результаты прилагаются (4 листа).

06.12.10г.

Леч.врач



И.С.Немченко

Зав.отд. ХТЛ к.м.н.

Г.А.Гусарова