

Л.А. Песоцкая
А.С. Короленько

ГУ «Днепропетровская медицин-
ская академия МОЗ Украины»,
Днепр, Украина

Надійшла: 30.09.2020

Прийнята: 22.10.2020

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.4.49-57>

УДК: 616.155.392-002.1/2

ХРОНИЧЕСКИЙ МОНОЦИТАРНЫЙ ЛЕЙКОЗ С ТРАНСФОРМАЦИЕЙ В ОСТРЫЙ МОНОЦИТАРНЫЙ ЛЕЙ- КОЗ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Pesotskaya L.A., Korolenko A.S. ✉ Chronic monocytic leukemia with transformation into acute monocytic leukemia. Clinical case.

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipro, Ukraine.

ABSTRACT. Background. Chronic myelomonocytic leukemia (CML) is rarely diagnosed and it is 1 per 100 thousand adults annually, in the United States - in 4 per million people, which is about 1100 cases per year. This disease is more common for men over 60. **Results.** A clinical case of a rare long-term course of myelodysplastic chronic myelomonocytic leukemia (MDCMML) in a middle-aged woman with rapid transformation into acute monocytic leukemia (AMoL-M5v) with atypical fulminant course is presented. Changes in the blood test were identified accidentally during a routine examination. A retrospective analysis of the course of the patient's disease, anamnesis made it possible to draw attention to the severe course of vasculitis of unknown etiology, with a predominant lesion of the skin of the lower limbs, which required inpatient treatment (19 years ago); skin lesions in the form of transient erythema, spotty eruptions for more than 10 years, moderate cervical lymphadenopathy. According to the WHO criteria, the morphological data of the bone marrow puncture corresponded to the MD of the CML. The long course of the disease without an obvious clinical picture, neutrophil dysplasia, myeloid proliferation was atypical, which did not exclude the presence of previous oligomonocytic CML in the patient. A detailed picture of the disease appeared after a viral infection, bronchitis, antibiotic therapy. In the absence of an increase in the number of blasts in the bone marrow, in a few of them normal Auer's sticks were detected, which, according to the literature, is a rarity in CML and an unfavorable prognostic factor of rapid transformation into acute myeloid leukemia. **Conclusion.** Not typical for the course of acute monocytic leukemia in this case were the absence of significant blastemia and severe suppression of normal hematopoiesis with pronounced extramedullary manifestations. There was febrile fever, hyperplasia of the gums, tonsils with ulcerative-necrotic changes in the oral mucosa, an increase in cervical lymph nodes in the form of packets up to 2 cm in diameter with signs of sarcomatous growth. Attention was drawn to the progression of skin lesions, which was prognostically unfavorable. Notable was the development of severe hemorrhagic syndrome without severe thrombocytopenia, significant changes in the coagulogram, as a manifestation of early severe coagulopathy. There was a spread of erythematous elements on the skin with itching, not controlled by antihistamines and corticosteroid drugs (maculopapular rashes of a pink-cyanotic color, in places of a confluent nature, small-point hemorrhages like vasculitis over the entire surface of the skin).

Key words: chronic myelomonocytic leukemia, dysplasia, acute monocytic leukemia.

Citation:

Pesotskaya LA, Korolenko AS. [Chronic monocytic leukemia with transformation into acute monocytic leukemia. Clinical case]. Morphologia. 2020;14(4):49-57. Russian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.4.49-57>

✉ umk@dma.dp.ua

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

Введение

Хронический миелоноцитарный лейкоз (ХММЛ) диагностируется редко и составляет ежегодно 1 на 100 тыс. взрослых [1], в США у 4 на миллион лиц, что составляет около 1100 случаев в год [2]. Это заболевание встречается чаще у мужчин старше 60 лет [2], с медленно прогрессирующим течением [3]. Этиология мультифакторная. Не исключено воздействие внешних факторов окружающей среды. Основную роль играют генетические предпосылки. Имеет место многоступенчатый процесс аккумуляции генетиче-

ских повреждений, свойственный миелодисплазии, которая имеется при ХММЛ. В настоящее время конкретных мутаций, которые определяют фенотипические особенности ХММЛ, не существует [4]. Морфологическими критериями ВОЗ (2016, 2018) для хронического миелоноцитарного лейкоза являются: стойкий моноцитоз в периферической крови $>1000/\text{мкл}$, с процентным содержанием моноцитов $\geq 10\%$ лейкоцитов; несоответствие диагностическим критериям истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии; бластоз в периферической крови (ПК)

и в костном мозге (КМ) <20 % (миелобласты, монобласты, промоноциты); дисплазия ≥ 1 гемопозитических рядов при минимальной дисплазии или её отсутствии. Дополнительные критерии: наличие приобретенных клональных цитогенетических, молекулярных аномалий в клетках костного мозга или моноцитоз, продолжающийся ≥ 3 мес. при исключении других причин моноцитоза. Подтипы ХММЛ: 1-миелодиспластический (МД-ХММЛ) - лейкоцитоз $\leq 13\ 000$ /мкл; 2-миелопролиферативный (МП-ХММЛ) — лейкоцитоз $> 13\ 000$ /мкл [1, 5, 6, 7, 8].

Наиболее редкой формой является МД-ХММЛ с моноцитозом из зрелых клеток в периферической крови (ПК) и костном мозге (КМ) без угнетения других ростков кроветворения в течение длительного периода времени [1]. Клинические признаки заболевания начинаются только через несколько месяцев, а то и лет. На последующих стадиях заболевания присоединяется увеличение селезенки и печени. Лимфоузлы при данной патологии, как правило, нерезко увеличены. В развернутой картине ХММЛ кроме гепато-спленомегалии, у больного фиксируют потерю аппетита и массы тела, субфебрильную температуру или лихорадку с ночной потливостью, цитопенический синдром, оссалгию, кожные изменения [1, 7, 9].

Реакция кожи является одним из крайне важных признаков и обычно является предвестником прогрессирования заболевания и увеличения частоты трансформации хронического процесса в острый миелоидный лейкоз. Кожные поражения гистопатологически гетерогенны, однако макроскопически не имеют специфических признаков для ХММЛ [11], проявляются пятнисто-папулезной сыпью, петехиально-пятнистыми геморрагиями [5, 10].

По литературным данным морфологически особенностям патологических форм клеток при ХММЛ при окраске мазков крови по Романовскому-Гимза [12] являются «изрезанные» контуры моноцитов, дисплазия нейтрофилов [1, 4, 10, 13, 14, 15]. Моноциты также имеют причудливое, бобовидное ядро и азурофильную зернистость в цитоплазме. Развернутая картина острой моноцитарной лейкемии сопровождается появлением в крови монобластов и промоноцитов [5, 16, 17, 18].

Моноцитобласты диагностируются по наличию округлого ядра с тонким кружевным хроматином (или складчатого или дольчатого ядра) и обильной или умеренно развитой, часто базофильной цитоплазмой. Промоноциты имеют более извилистое очертание ядра, менее базофильную цитоплазму. При цитохимическом исследовании моноцитобласты являются миелопероксидазо (МПО)-негативными и положительные на неспецифическую эстеразу [13, 15, 19, 20, 21, 22].

Рядом авторов описан олигомоноцитарный ХММЛ, представляющий форму заболевания ранней фазы «диспластического типа». Характерны для него: более молодой возраст; снижение числа лейкоцитов и абсолютного количества нейтрофилов; соотношение миелоидных клеток к эритроидным преимущественно снижено или нормальное [23].

Лечение пациентов с ХММЛ представляет определенные трудности, так как у некоторых - относительно индолентное течение заболевания с медианой выживаемости свыше 10 лет, у других - быстрое прогрессирование с развитием вторичного острого миелоидного лейкоза (ОМЛ), резистентного к проводимой терапии. Медиана выживаемости больных выше при МД-ХММЛ [1, 7, 10].

Острые лейкозы моноцитарного происхождения (ОМЛ-М5), в которые имеется высокий риск трансформации ХММЛ, фиксируются редко (составляют 3 - 6% всех ОМЛ) и являются сложными для диагностики из-за особенностей клинического течения. Они отличаются невыраженной клинической картиной и незначительными морфологическими изменениями в ПК в течение некоторого времени [24, 25, 26].

По данным литературы прогностически неблагоприятными для течения острого миелоидного лейкоза являются высокий уровень лейкоцитов ($> 100\ 000$ / мм³) на момент постановки диагноза, наличие предварительного миелодиспластического синдрома (МДС), нейролейкемии [19, 25]. Установлена связь между развитием специфического поражения кожи при ОМЛ и неблагоприятным прогнозом продолжительности жизни пациентов [27, 28].

Цель

Вниманию представлен клинический случай хронического миеломоноцитарного лейкоза, с нетипичным длительным течением, но быстрой трансформацией в острую моноцитарную лейкемию (ОМЛ-М5в) с атипичным молниеносным течением, по сравнению с первичными ОМЛ.

Клинический случай, результаты и их обсуждение

Женщина Т., 42, находилась в стационаре на гематологической койке с 21.11.18 г. по 9.12.18 г. и с 15.12.18 г. по 31.12.18 г. Изменения в анализе крови были выявлены в поликлинике во время профилактического осмотра при отсутствии жалоб больной. Амбулаторно в течение более 10 лет в ПК наблюдался умеренный лейкоцитоз (10 - 12 Г/л) с незначительным моноцитозом (до 12%), без клинических проявлений, не требующих терапии и консультации гематолога. За 2 недели до поступления в стационар пациентка перенесла ОРВИ, острый бронхит, по поводу чего получала антибактериальную терапию. Была осмотрена ЛОР врачом, установлен риносинусит. В связи с жалобами на дискомфорт в эпига-

стральной области была проведена ФГДС – выявлена рубцовая деформация пилорического отдела, хронический активный катаральный гастро-дуоденит. УЗД органов брюшной полости (ОБП) – диффузные изменения печени и поджелудочной железы. В анализе крови в динамике обращает внимание нарастающий лейкоцитоз и моноцитоз, в связи с чем женщина направлена в стационар для обследования.

Онкоанамнез отягощен. Отец умер от лейкоза (какого типа пациентка не помнит). 15 лет назад больная перенесла геморрагический васкулит с тяжелым течением, лечилась в ревматологическом отделении. В последующие годы периодически наблюдались изменения на коже нижних конечностей в виде усиления сосудистой сеточки, единичных мелкоточечных или пятнистых высыпаний от красного до синюшного или коричневого.

При объективном смотре при поступлении в стационар, учитывая изменения в крови, состояние больной расценено как средней тяжести. Телосложение и масса тела в норме. Кожа и слизистые обычной окраски. Пальпировались шейные лимфоузлы, менее 1 см, симметричные, мягкие,

не спаянные с тканями, безболезненные. Со слов больной, они появились давно и никогда не беспокоили. Со стороны легких и сердца - без особенностей. Обращала внимание гепатомегалия (до 6 см ниже края реберной дуги), умеренной плотности, безболезненная, хотя амбулаторно по результатам УЗД размеры печени были в пределах нормы. Селезенка не пальпировалась. Отеков на ногах не было. Физиологические отправления не нарушены. На фоне дезинтоксикационной терапии в течение недели самочувствие пациентки оставалось удовлетворительным, сократились размеры печени (до 3 см из-под края реберной дуги). Однако, на коже передней поверхности грудной клетки появилась эритема с незначительным зудом, рефрактерная к антигистаминной и кратковременной терапии кортикостероидами (метилпреднизолон 20 мг 3 дня).

Результаты лабораторных и инструментальных исследований. По результатам анализов ПК (таблица 1) при удовлетворительном клиническом состоянии пациентки, наблюдалась прогрессия лейкоцитоза и моноцитоза, сохранялась легкая степень анемии. Для исключения острого лейкоза была проведена стерильная пункция.

Таблица 1

Результаты исследований ПК

Показатели	22.11.18	26.11.18	30.11.18	7.12.18	16.12.18	20.12.18
Эритроциты Т/л	3,5	3,5	3,5	3,6	3,4	2,9
Гемоглобин г/л	107	108	107	109	102	92
Цвет. пок.	0,97	0,92	0,92	0,92	0,9	0,89
Лейкоциты Г/л	20,4	45,0	43,0	16,9	68,0	101,0
Еозинофилы %	1	0	0	0	0	0
Базофилы %	0	0	0	0	0	0
Бласты %	0	0	0	1	2	9
Миелоциты %	1	1	4	5	6	6
Юные %	1	1	3	2	3	2
П/яд. нейтр. %	3	4	2	2	1	1
С/яд. нейтр. %	25	24	16	11	4	1
Лимфоциты %	39	18	19	20	11	5
Промоноциты%	0	0	0	0	20	30
Моноциты %	30	52	56	59	53	51
Ретикулоциты %	0,5	-	0,7	-	1,0	-
Тромбоциты Г/л	227	-	231	-	120	100
СОЭ мм/ч	35	30	32	50	47	27

Результаты подсчета миелограммы 27.11.18: бл 4,0, мц 3,8, ю 4,6, п 4,0, сегм 6.2, эоз 0,8, лф 5,8, моноциты 59,6, пл. кл. 0,6, эрбл 0,2, пронц 0,4, нц баз 0,6, нп пхф 3,0, нц окс 6,4. Мегакариоциты 2 на 100 кл., л/эр 8,4:1, и.с.н. 0,82, и.с.эр. 0,89, признаки дисплазии клеточных элементов. Выявлялась интенсивная очень мелкая азурофильная зернистость цитоплазмы и атипия моноцитов, встречались клетки причудливой формы. В некоторых клетках ядра накладывались друг на друга, как у бластов. Но они не имели характерных признаков монобластов: от-

сутствовали нуклеолы, была более зрелая структура ядра. Цитоплазма в некоторых клетках имела более базофильную окраску с подведенными краями, имитируя мононуклеары моноцитарного типа. Описанные клетки могли быть отнесены к промоноцитам.

По представленным морфологическим данным признаки острой лейкемии отсутствовали, имела место дисплазия моноцитарного ростка лейкоцитарного ряда. Реакцию на МПО учитывали в моноцитозидных клетках КМ, так как бластная метаплазия отсутствовала. У трети из

них реакция была слабоположительной, что позволяло установить моноцитойдную, а не миело-

идную природу клеток (рис. 1).

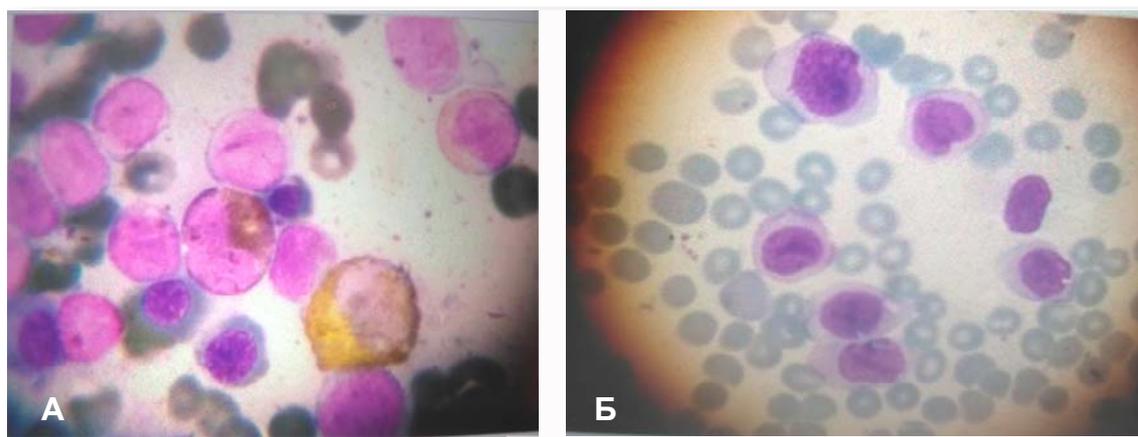


Рис. 1. А – реакция гранул на пероксидазу клеток костного мозга больной, слабо положительная единичных клеток. Б – мазок крови больной при окраске по Романовского-Гимза. Моноцитойдные клетки. $\times 1000$.

Для исключения реактивного моноцитоза нами проведен ряд исследований. При поступлении больной - реакция микропреципитации крови отрицательная, биохимические показатели глюкозы, почечного и печеночного комплексов - в пределах нормы, общий анализ мочи - без патологических изменений.

Анализ крови на наличие вируса ЭБ: иммуноглобулин G более 8 АИ (более 1,1 - положительный); токсоплазмы - антитела G более 650 МЕ / мл (более 30 - положительный), иммуноглобулина M 0,267 (менее 0,8 - отрицательный).

Маркеры гепатита В, С – негативные; ан. крови на ВИЧ - отрицательный

4.12.18: альфа-фитопротеин 3,75 (норма); раковоэмбриональный антиген (РЕА, СЕА) 2,26 нг / мл (норма) 5.12.18: МСКТ органов ОБП, забрюшинного пространства, грудной клетки и средостения с контрастом: признаков объемного и воспалительного процесса не выявлено. Признаков лимфопролиферативного заболевания не определено. Незначительная гепатоспленомегалия, солитарные простые кисты селезенки, левой почки.

Результаты бактериального посева из носа и горла: нос - выявлены стафилококк эпидермальный 10^6 , зев - бактерий не обнаружено, наличие дрожжеподобных грибов.

ЭКГ 4.12.18: синусовый ритм, ЧСС 95, тахикардия, диффузные изменения миокарда.

Больная была консультирована специалистами: гинекологом, хирургом, невропатологом, ревматологом, дерматологом, в динамике инфекционистом. Данных в пользу инфекционного или первичного соматического заболевания с реактивным моноцитозом не выявлено.

Через 10 дней пребывания в стационаре состояние пациентки резко ухудшилось. Повыси-

лась температура тела до 39°C . На коже конечностей появился пятнистый сосудистый рисунок с мелкоточечной геморрагической сыпью, местами по типу крапивницы, прогрессирующая боль в горле, гиперплазия десен из-за чего был затруднен прием пищи. Беспокоила боль в позвоночнике, в нижних конечностях.

Пациентка была неоднократно осмотрена ЛОР врачом – миндалины рыхлые, с участками некроза, кровоточивостью, фибриновой пленкой на поверхности. Дифтерия по результатам анализа мазков из зева была исключена. В ПК сохранялись лейкоцитоз и моноцитоз без клеточного омоложения, но с признаками атипии, уменьшилось количество гранулоцитов, сохранялась анемия легкой степени. Был выставлен *клинический диагноз*: Миелодиспластический синдром с лейкоцитозом и значительным моноцитозом. Осложнения: интоксикация, поражение десен, миндалин, печени, кожи с геморрагическими проявлениями, болевым синдромом.

Начата терапия малыми дозами алексана (20 мг п/к ежедневно) на фоне гемостатической, профилактической противоязвенной и противогрибковой инфекции (учитывая активный гастрит по результатам ФГДС и выявление дрожжевых грибов при бактериальном исследовании слизистой носа и горла).

Пациентка выписана из стационара на амбулаторное лечение с незначительным клинико-лабораторным улучшением. Фебрильной лихорадки не было, но продолжался субфебрилитет. Боль в деснах, зеве, сыпь на коже уменьшились, сократились размеры печени, снизился лейкоцитоз в анализе ПК. Однако, сохранялись высокий моноцитоз без омоложения, но с признаками атипии, анемия, увеличились нейтропения и СОЭ. Было рекомендовано амбулаторно продолжить начатую специфическую химиотерапию.

Через 6 дней после выписки из стационара пациентка вновь госпитализирована, но уже в тяжелом состоянии. Отмечались: повышение температуры до фебрильных цифр; значительная боль в горле, деснах с их гиперплазией и язвенным поражением слизистой ротовой полости, затруднением глотания; усилилась боль во всем теле, позвоночнике. При объективном осмотре - на коже тела диффузные множественные разнообразно папулезные и пятнистые высыпания разного цвета и размеров, местами сливного характера. Значительно увеличены безболезненные шейные лимфоузлы до 1,5-2 см в диаметре, мало подвижные, спаянные между собой, в виде пакетов с обеих сторон. Печень на 6 см выступала из-под реберного края, умеренно плотная, безболезненная. Селезенка пальпировалась у края реберной дуги. Отеков на ногах не было, физиологические отправления в норме.

В анализах крови наблюдались: прогрессирующие лейкоцитоз, моноцитоз, появились бластные клетки, миелоциты, промоноциты, умеренное снижение тромбоцитов, сохранялась анемия легкой степени (рис. 2).

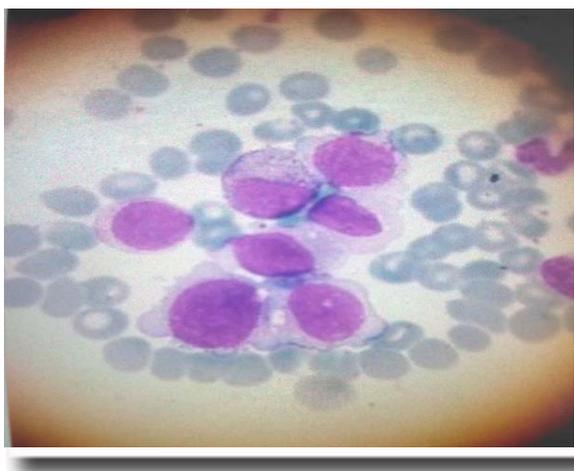


Рис. 2. Мазок крови. Моноцитобласт, промоноциты, моноциты. Окраска по Романовскому-Гимза. $\times 1000$.

На основании ВОЗ и Франко-американско-британской классификации лейкозов, унифицированных протоколов МОЗ Украины был установлен острый моноцитарный лейкоз М5в [6]. Проведен курс химиотерапии циторабином с доксирубицином. Однако, положительного эффекта не получено. Нарастали явления интоксикации, геморрагического, язвенно-некротического и пролиферативного синдромов, нейропатии со стороны позвоночника, нижних конечностей. Тяжесть состояния не позволила продолжить специфическую терапию. В гемограмме быстро прогрессировали лейкоцитоз, моноцитоз, нейтропения при невысоком проценте бластных элементов. Через 10 суток больная умерла с преобладанием сна на протяжении нескольких дней.

Патологоанатомическое вскрытие тела не проводилось, по просьбе родственников.

Особенностью нашего случая было редкое, длительное течение МД-ХММЛ у женщины, среднего возраста что, по литературным данным больше характерно для мужчин более старшего возраста), с трансформацией в редкий ОМол-М5 с нетипичным молниеносным течением, с лимфаденопатией, выраженными поражениями кожи.

При поступлении в клинику пациентка не предъявляла никаких жалоб, была позитивна, бодра, активна и динамична. Незначительное увеличение шейных лимфоузлов без клинических признаков злокачественности, моноцитоз в ПК изначально были расценены, как последствия перенесенных ОРВИ, острого бронхита. Обращала внимание гепатомегалия. Из литературных данных известно, что реактивный моноцитоз в ПК встречается при ряде инфекционных заболеваний, вызванных внутриклеточно паразитирующими микроорганизмами: вирусами (Эпштейн-Барр, цитомегаловирус, вирусы герпеса), микобактериями туберкулёза, простейшими (токсоплазма, гистоплазма), грибковыми инфекциями, риккетсиозом и т. д. [16, 17]. Был проведен комплекс соответствующих обследований для выявления первичных заболеваний, вызывающих лейкоидные реакции (ЛР) моноцитарного типа. Однако, для ЛР, напоминающих тот или иной вариант лейкемии, не характерны длительные изменения в ПК. В нашем случае наблюдалась прогрессия лейкоцитоза и моноцитоза без клинической картины острого воспалительного процесса на протяжении 10 дней. Предположение о ЛР было исключено.

Согласно критериям ВОЗ по морфологическим данным ПК и КМ, имелись признаки, характерные для 1-ХММЛ: лейкоцитоз ≤ 13 Г/л с моноцитозом более 1000/мкл в ПК в течение длительного времени. После обследования в стационаре: в КМ значительное преобладанием клеток моноцитарного ряда с признаками дисплазии, в ПК моноцитоз 6000/мкл (30%) от числа лейкоцитов (20 Г/л), нарушение соотношения лейкоцитарных и эритроцитарных клеток в КМ с уменьшением последних, снижение абсолютного числа нейтрофилов в ПК и КМ.

В нашем случае было нетипичным длительное течение заболевания без явной клинической картины. Ретроспективный анализ течения заболевания пациентки, анамнез позволили обратить внимание на тяжелое течение васкулита неизвестной этиологии, с преимущественным поражением кожи нижних конечностей, потребовавшего стационарного лечения (19 лет назад); поражения кожи в виде преходящих эритемы, пятнистых высыпаний на протяжении более 10 лет, что укладывается в клиническую картину МД-ХММЛ.

Быстрая прогрессия патологии с трансформацией в ОМоЛ проявилась после вирусной инфекции, бронхита, антибактериальной терапии. По результатам морфологических исследований признаки дисплазии нейтрофилов, миелоидной пролиферации не наблюдались. Учитывая литературные данные, все перечисленное допускает возможность наличия у больной олигомоноцитарного ХММЛ до типичного проявления МД-ХММЛ.

До признаков трансформации в острую лейкемию в бластах КМ были палочки Ауэра, что по данным литературы является редкостью при ХММЛ и является неблагоприятным прогностическим фактором для трансформации в ОМЛ [29].

Отсутствие значительной бластемии в ПК и КМ и тяжелого угнетения нормального кроветворения при выраженных экстрамедуллярных проявлениях заболевания и быстрой его прогрессии, являются не типичными для первичных острых моноцитарных лейкемий и были особенностями течения патологического процесса в описанном случае, с предшествующим ХММЛ, моноцитозной дисплазией, которая встречается довольно редко при острых лейкозах [21].

Заслуживают внимания изменение патологических элементов кожи в процессе прогрессии заболевания.

Затрудняло диагностику наличие выраженного экстрамедуллярного поражения шейных лимфоузлов с признаками лимфосаркоматозного роста, при отсутствии явных морфологических признаков бластной метаплазии. В литературе имеются единичные сообщения о пациентах с ОМоЛ с обширной экстрамедуллярной лейкоэмической инфильтрацией ткани, как примеры истинных гистиоцитарных «лимфом» [4], а также лимфомы с двойными популяциями лимфоидных и моноцитозных лейкозных клеток [30]. Нельзя исключить наличие у больной бифенотипического типа ОМЛ-М5в. Из-за кратковременности течения и быстрой прогрессии болезни необходимые современные диагностические иммунофенотипические, иммуногистохимические исследования произвести не представлялось возможным.

В клинике данного случая вторичной ОМоЛ примечательным было развитие выраженного геморрагического синдрома без тяжелой тромбоцитопении, существенных изменений в коагулограмме, как проявление развития тяжелой коагулопатии, ДВС-синдрома. В литературе отмечается наличие коагулопатии у трети случаев ОМоЛ, что связывают с мутацией FLT3 [4].

При обследовании у пациентки был выявлен повышенный уровень IgG к токсоплазме, иммунный ответ к которой в свое время, по-видимому, активизировал макрофагальную систему с возможными соматическими генетическими мутациями, на фоне имеющегося отягченного наследственного генотипа по лейкемии. Провоцирующим фактором клинико-лабораторного проявления нового качества заболевания, и возможно, мутагеном, явилась перенесенная ОРВИ дыхательных путей.

Все описанные в литературе прогностически неблагоприятные клинические признаки для течения ОМоЛ были и у нашей пациентки. Однако, нетипичным было отсутствие изначально высокого лейкоцитоза при выраженной клинической картине, молниеносность ее течения.

Выводы

1. Представленный клинический случай редко встречающегося МД-ХММЛ с трансформацией в редкий тип миелоидных лейкозов М5в, молниеносно протекающего, заслуживает внимания клиницистов в современных условиях высокого мутагенного риска и появления нетипичного течения известных редких заболеваний, рост встречаемости их на фоне повсеместного экологического, вирусного и радиационного загрязнения окружающей среды.

2. Наличие незначительного моноцитоза в периферической крови, в том числе, протекающего бессимптомно, требуют тщательного диспансерного наблюдения пациента, своевременной консультации гематолога.

Конфликт интересов

Потенциальных или явных конфликтов интересов, связанных с этой рукописью, на момент публикации не существует и не предвидится.

Литературные источники References

1. Suborceva IN, Melikyan AL. [Myelodysplastic / myeloproliferative diseases]. *Onkologematologiya*. 2016;4:8-17. Russian.
2. Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML). American Cancer Society. URL: <https://www.cancer.org/cancer/chronic-myelomonocytic-leukemia.html>
3. Ribera JM, Cervantes F, Reverter JC, Rozman C. Acute transformation of chronic

- myelomonocytic leukaemia: a multivariate study of predictive factors. *Europ J Haematol*. 1989;42:284-8.
4. Mihova D. M5b. Acute monocytic leukemia (M5b). *PathologyOutlines.com*. 2020. URL: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/leukemiaacutemonocyticleukemiam5b.html>
5. Kuvshinnikov VA, Ustinovich AA, Shenets SG, Digoeva AK. [Morphological features of

- hematopoiesis in patients with chronic myelomonocytic leukemia]. *Meditinskiy zhurnal*. 2019;1:16-20. Russian. URL: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/23027>
6. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Pro zatverdzhennya klinichnih protokoliv nadannya medichnoï dopomogi hvorim zi special'nosti "Gematologiya" [On approval of clinical protocols for the provision of medical care to patients in the specialty «Hematology»]. Nakaz № 647. 2010 Jul 30. Ukrainian. URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/35886__485684
7. [Chronic myelomonocytic leukemia (CML)]. Russian. URL: <https://empendium.com/ru/chapter/B33.II.15.11>
8. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544
9. [Chronic myelomonocytic leukemia]. Russian. URL: <https://studfile.net/preview/1472665/page:26/>
10. Kosanova AK, Sabyirbaeva GA, Gabbasova EZ, Sheriyazdan ZhS, Alimgazieva KT, Myrzbabaeva MB, et al. [Morphological features of hematopoiesis in patients with chronic myelomonocytic leukemia]. *Vestnik KazNMU*. 2015;1:134-5. Russian
11. Loghavi S, Curry JL, Garcia-Manero G, Patel KP, Xu J, Khoury JD, et al. Chronic myelomonocytic leukemia masquerading as cutaneous indeterminate dendritic cell tumor: Expanding the spectrum of skin lesions in chronic myelomonocytic leukemia. *J Cutan Pathol Cutan Pathol*. 2017 Dec;44(12):1075-9. DOI: 10.1111/cup.13039
12. Romeyk B, author; Sokolov II, editor. *Mikroskopicheskaya tekhnika [Microscopic technique]*. Moskva: Inostrannaya literatura; 1954. P. 324. Russian.
13. Pal'cev MA, Anichkov NM. *Patologicheskaya anatomiya: uchebnik [Pathological anatomy: textbook]*. V 2-h t. T. 2, ch. 1. Moskva: Medicina; 2001. 736 s. Russian.
14. AMoL (Acute Monoblastic/Monocytic Leukemia) (M5). Clinical Flow Wiki. URL: <https://wiki.clinicalflow.com/amol-acute-monoblasticmonocytic-leukemia-m5>
15. Carulli G, Sammuri P, Domenichini C, Rousseau M, Ottaviano V, Ferreri MI, et al. Morphologic and immunophenotypic features of a case of acute monoblastic leukemia with unusual positivity for Glycophorin-A. *Hematol Rep*. 2018 Dec 12; 10(4):7823. PMID: 30631409. PMCID: PMC6297862. DOI: 10.4081/hr.2018.7823
16. Vorobyov AI, Brilliant MD, Lukina EA. Hronicheskij monovitarnyj i hronicheskij mielomonocitarnyj lejkozy [Chronic monovitarian and chronic myelomonocytic leukemia]. In: Vorobyov AI, editor. *Rukovodstvo po gematologii [Guide to Hematology]*. Moskva: Nyudiamed; 2003. P. 30-33. Russian.
17. Ministerstvo zdavoohraneniya Rossiyskoy Federatsii. Mielodisplasticheskij sindrom u vzroslyh [Myelodysplastic syndrome in adults]. *Klinicheskie rekomendacii*. Moskva; 2014. Russian. URL: http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/fpk_pps/rv49.pdf
18. Ribera JM, Cervantes F, Rozman C. A multivariate analysis of prognostic factors in chronic myelomonocytic leukaemia according to the FAB criteria. *Brit J Haematol*. 1987;65:307-11.
19. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. Москва: Мир; 1969. 646 с.
20. [Acute monocytic leukemia]. Russian. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki>
21. Acute Myeloid Leukemia (AML) Subtypes and Prognostic Factors. 2018. American Cancer Society. URL: <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/detection-diagnosis-staging/how-classified.html>
22. Mihova D. AMML (FAB AML M4). Acute monoblastic and acute monocytic leukemia (AML-M5). *PathologyOutlines.com*. 2019. URL: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/leukemiaM4.html>
23. Geyer JT, Tam W, Liu YC, Chen Z, Wang SA, Bueso-Ramos C, et al. Oligomonocytic chronic myelomonocytic leukemia (chronic myelomonocytic leukemia without absolute monocytosis) displays a similar clinicopathologic and mutational profile to classical chronic myelomonocytic leukemia. *Mod Pathol*. 2017 Sep;30(9):1213-22. DOI: 10.1038/modpathol.2017.45.
24. Acute monoblastic and monocytic leukemia. National Cancer Institute. 2020. URL: <https://seer.cancer.gov/seertools/hemelymph/51f6cf58e3e27c3994bd53b1/>
25. Kern W, Bacher U, Haferlach C, Schnittger S, Haferlach T. Acute monoblastic/monocytic leukemia and chronic myelomonocytic leukemia share common immunophenotypic features but differ in the extent of aberrantly expressed antigens and amount of granulocytic cells. *Hematol Rep*. 2018 Mar 2;10(1):7435. PMID: 29721252. PMCID: PMC5907644. DOI: 10.4081/hr.2018.7435
26. Straus DJ, Mertelsmann R, Koziner B, McKenzie S, de Harven E, Arlin ZA, et al. The acute monocytic leukemias: multidisciplinary studies in 45 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1980;59(6):409-25. DOI: 10.1097/00005792-198011000-00002
27. Rukavicyn AO, Lamotkin IA, Antipova AS. [Characteristics of specific skin lesions in acute leukemia]. *Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa*. 2015;2(02):135-41. Russian.
28. Chernova NG, Sinicina MN, Davirnyk VN,

Kovrigina AV, Zvonkov EE, Parovichnikova EZ. [Skin lesion in acute monoblastic leukemia (clinical observations)]. Vestnik dermatologi i venerologii. 2017;1:46-50. Russian.

29. Naeim F, Rao PN, Song SX, Phan RT. Grody Acute Myeloid Leukemia, Not Otherwise Specified. In: Atlas of Hematopathology: Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics, and

Molecular Approaches. Sec. ed. London, United Kingdom: Academic Press, an imprint of Elsevier; 2018; p. 345–74.

30. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins Pathologic Basis of Disease. 4th ed. Philadelphia; London; Toronto: W.B. Saunders Company; 1989. 1519 p.

Песоцька Л.А., Короленко А.С. Хронічний моноцитарний лейкоз з трансформацією в гострий моноцитарний лейкоз. Клінічний випадок.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Хронічний мієломоноцитарний лейкоз (ХММЛ) діагностується рідко і складає щорічно 1 на 100 тис. Дорослих, в США у 4 на мільйон осіб, що становить близько 1100 випадків на рік. Це захворювання зустрічається частіше у чоловіків старше 60 років. **Результати.** Представлений клінічний випадок рідкісного тривалого перебігу мієлодиспластичного хронічного мієломоноцитарний лейкозу (МД ХММЛ) у жінки, середнього віку, зі швидкою трансформацією в гостру моноцитарна лейкемію (Омоль-М5в) з атипичним блискавичним перебігом. Зміни в аналізі крові були виявлені випадково під час профілактичного огляду. Ретроспективний аналіз перебігу захворювання пацієнтки, анамнез дозволили звернути увагу на важкий перебіг васкуліту невідомої етіології, з переважним ураженням шкіри нижніх кінцівок, який вимагав стаціонарного лікування (19 років тому); ураження шкіри у вигляді мінущих еритеми, плямистих висипань протягом більше 10 років, помірна шийна лімфаденопатія. Відповідно до критеріїв ВОЗ, морфологічні дані кістковомозкового пунктату, відповідали МД ХММЛ. Нетиповим було тривалий перебіг захворювання без явної клінічної картини, дисплазії нейтрофілів, мієлоїдній проліферації, що не виключало наявність у хворої передував олігомоноцитарного ХММЛ. Розгорнута картина захворювання з'явилася після вірусної інфекції, бронхіту, антибактеріальної терапії. При відсутності підвищення кількості бластів у кістковому мозку, в одиничних з них виявлені нормальні палички Ауера, що за даними літератури є рідкістю при ХММЛ і несприятливим прогностичним фактором швидкої трансформації в гострий мієлоїдний лейкемію. **Підсумок.** Не типовими для перебігу гострої моноцитарний лейкемії в даному випадку були відсутність значної бластемії і важкого гноблення нормального кровотворення при виражених екстрамедулярних проявах. Мали місце фебрильна лихоманка, гіперплазія ясен, мигдаликів з виразково-некротичними змінами слизової оболонки ротової порожнини, збільшення шийних лімфовузлів у вигляді пакетів до 2 см в діаметрі з ознаками саркоматозне зростання. Звертало увагу прогресування шкірних поразок, що було прогностично несприятливим. Примітним був розвиток вираженого геморагічного синдрому без важкої тромбоцитопенії, істотних змін в коагулограмме, як прояв ранньої важкої коагулопатії. Спостерігалось поширення еритематозних елементів на шкірі з сверблячкою, що не купірувалися антигістамінними і кортикостероїдними препаратами (плямисто-папульозні висипання рожево-синюшного кольору, місцями зливного характеру, мелкоточечние крововиливи по типу васкуліту по всій поверхні шкіри).

Ключові слова: хронічний мієломоноцитарний лейкоз, дисплазія, гострий моноцитарний лейкоз.

Песоцкая Л.А., Короленко А.С. Хронический моноцитарный лейкоз с трансформацией в острый моноцитарный лейкоз. Клинический случай.

РЕФЕРАТ. Актуальность. Хронический миеломоноцитарный лейкоз (ХММЛ) диагностируется редко и составляет ежегодно 1 на 100 тыс. взрослых, в США у 4 на миллион лиц, что составляет около 1100 случаев в год. Это заболевание встречается чаще у мужчин старше 60 лет. **Результаты.** Представлен клинический случай редкого длительного течения миелодиспластического хронического миеломоноцитарного лейкоза (МД ХММЛ) у женщины, среднего возраста, с быстрой трансформацией в острую моноцитарную лейкемию (ОМол-М5в) с атипичным молниеносным течением. Изменения в анализе крови были выявлены случайно во время профилактического осмотра. Ретроспективный анализ течения заболевания пациентки, анамнез позволили обратить внимание на тяжелое течение васкулита неизвестной этиологии, с преимущественным поражением кожи нижних конечностей, потребовавшего стационарного лечения (19 лет назад); поражения кожи в виде переходящих эритемы, пятнистых высыпаний на протяжении более 10 лет, умеренная шейная лимфаденопатия. Согласно критериям ВОЗ, морфологические данные костномозгового пунктата, соответствовали МД ХММЛ. Нетипичным было длительное течение заболевания без явной клинической картины, дисплазии нейтрофилов, миелоидной пролиферации, что не исключало наличие у больной предшествовавшего олигомоноцитарного ХММЛ. Развернутая картина заболевания появилась после вирусной инфекции, бронхита, антибактериальной терапии. При отсут-

ствии повышения количества бластов в костном мозгу, в единичных из них выявлены нормальные палочки Ауэра, что по данным литературы является редкостью при ХММЛ и неблагоприятным прогностическим фактором быстрой трансформации в острую миелоидную лейкемию. **Заключение.** Не типичными для течения острой моноцитарной лейкемии в данном случае были отсутствие значительной бластемии и тяжелого угнетения нормального кроветворения при выраженных экстрамедулярных проявлениях. Имели место фебрильная лихорадка, гиперплазия десен, миндалин с язвенно-некротическими изменениями слизистой ротовой полости, увеличение шейных лимфоузлов в виде пакетов до 2 см в диаметре с признаками саркоматозного роста. Обращало внимание прогрессирующее кожных поражений, что было прогностически неблагоприятным. Примечательным было развитие выраженного геморрагического синдрома без тяжелой тромбоцитопении, существенных изменений в коагулограмме, как проявление ранней тяжелой коагулопатии. Наблюдалось распространение эритематозных элементов на коже с зудом, не купируемые антигистаминными и кортикостероидными препаратами (пятнисто-папулезные высыпания розово-сизюшного цвета, местами сливного характера, мелкоочечные кровоизлияния по типу васкулита по всей поверхности кожи).

Ключевые слова: хронический миеломоноцитарный лейкоз, дисплазия, острый моноцитарный лейкоз.