РАЗДЕЛ I. МЕДИЦИНА

Абузова Я.С.

Редкие случаи болезни крови в практике врача-патологоанатома

Ульяновская областная больница
(Россия, Ульяновск)

doi: 10.18411/sr-10-02-2021-01

idsp: sciencerussia-10-02-2021-01

Рак крови не относится к особо распространённым онкологическим заболеваниям. Согласно данным американских гематологов, им заболевает в год всего лишь 25 из 100000 человек. Более часто заболевают дети в возрасте 3-4 года и люди пожилого возраста (от 60 до 70 лет).

В группу злокачественных заболеваний кроветворной ткани входит несколько заболеваний. Статистическое управление США приводит следующие данные заболеваемости на рак крови, прогноз при котором зависит от формы заболевания: лейкоз определён у 327500 человек; 761600 человек страдают лимфомой Ходжкина или неходжкинскими лимфомами; миелодиспластический синдром диагностирован у 1 51000 пациентов; 96000 человек выставлен диагноз «миелома».

Раком крови болеют разные группы населения, у которых он проявляется с разной частотой. Так, дети страдают в основном от острой миелической лейкемии, а проявления лейкоза чаще всего можно выявить у лиц старше 60 лет. Лейкемия составляет 2-3% онкологических диагнозов. Она в разной пропорции поражает мужское и женское население. Так, в Германии ежегодно выявляют 8 случаев лейкемии на 10000 женщин, в то же время, как у мужчин диагностируют 12,5 случаев на 100000 населения. Среди болезней крови встречаются крайне редкие заболевания.

ЦЕЛЬ: разбор клинических случаев болезней крови в практике врача-патологоанатома с 2014-2020 гг.

Материалы и методы исследования: Архив патологоанатомических исследований за 2014-2020 гг.

Острый мегакариобластный лейкоз (ОМКЛ) — это такая форма острого миелоидного лейкоза, при которой большинство лейкозных бластных клеток представляют собой мегакариобласты. Точная доля его среди всех случаев острого миелоидного лейкоза, по разным оценкам, составляет 3-10% у детей (чаще всего младшего возраста и с болезнью Дауна), а у взрослых старше 45 лет всего 1-2%. По классификации ФАБ он относится к типу М7.

Этот подтип ОМЛ ассоциируется с наличием 30 % и более (по критериям ФАБ) или 20 % и более (по ныне действующим критериям ВОЗ) лейкозных бластных клеток в костном мозгу, каковые клетки идентифицируются как относящиеся к мегакариоцитарному ростку костного мозга при помощи иммунофенотипирования на специфичные для мегакариобластов и мегакариоцитов поверхностные антигены, а также реакции на тромбоцитарную пероксидазу и электронной микроскопии. Однако не все случаи ОМКЛ ассоциированы с синдромом Дауна (то есть, ОМКЛ встречается не только у больных с синдромом Дауна). Помимо гена GATA1, другие гены, в частности RBM6 и CSF1R, и их патологический фузионный продукт, могут быть ассоциированы с ОМКЛ.

Ещё одна пара связанных с ОМКЛ генов — это ген RBM15 и ген MKL1, который также известен как ген MAL. Часто встречающаяся при ОМКЛ транслокация [t(1;22)(p13;q13);] с хромосомы 1 на хромосому 22 затрагивает именно гены MKL1 и RBM15 и приводит к образованию патологического фузионного белка

RBM15/MKL1. Этот ген кодирует белок, который является кофактором так называемого «белка сывороточного ответа».

В среднем продолжительность жизни с мегакариоцитарным лейкозом у взрослых составляет 12 – 15 лет. Терминальная стадия – бластный криз. Развивается стремительно в течение 4 – 6 месяцев. Выживаемость пациентов детского возраста – около 50%. Наилучшие прогнозы у детей с синдромом Дауна, болезнь у них лучше поддается лечению. У взрослых выживаемость ниже, чем у детей.

Клинический случай: У больного С., 47 лет в анамнезе стационарное лечение с диагнозом: лимфома селезенки?, вторичный фиброз печени, была выполнена спленэктомия. 08.04.14 года появились жалобы на слабость, головокружение, тошноту, рвоту с примесью сгустков крови, стул черного цвета, по поводу чего больной находился на стационарном лечении в хирургическом отделении ГУЗ ЦК МСЧ с 09.04.14 по 16.04.14 года, где 16.04.14 года в 18 часов 15 мин констатирована смерть пациента. При патологоанатомическом исследовании костный мозг грудины бледно-красный, пиеидного вида, костный мозг бедренной кости темно-красного цвета. По данным гистологического исследования соотношение клеточного и жирового мозга 2:1 с сохранением всех ростков кроветворения. Красный кровяной росток раздражен, представлен незрелыми бластными элементами и крупноочаговыми скоплениями патологически измененных мегакариоцитов. Был выставлен патологоанатомический диагноз: Мегакариоцитарный лейкоз с поражением внутренних органов (миокарда, печени, лимфатических узлов грудной полости), костного мозга грудины и бедренной кости.

Острый эритроидный лейкоз (или «острый синдром ДиГульельмо») — это редкая форма острого миелоидного лейкоза, при которой миелопролиферация исходит из предшественников эритробластов. Согласно классификации FAB, это ОМЛ М6.

В зависимости от степени вовлечения в патологический процесс миелоидного ростка кроветворения выделяют два типа этого лейкоза: первый — эритролейкоз, при котором в пунктате костного мозга определяют более 50 % эритроидных предшественников и более 20 % миелобластов (по отношению ко всем незритроидным клеткам); второй — эритромиелоз (болезнь ДиГульельмо), при котором более 80 % клеток составляют незрелые эритроидные клетки, а количество миелобластов минимально.

Заболевание протекает более длительно, чем миелобластная форма, в некоторых случаях отмечается подострое течение эритромиелоза (до двух лет без лечения). Острый эритробластный лейкоз (М6) составляет менее 5 % случаев миелоидных лейкозов у взрослых и 0,6 % у детей. Среди вторичных лейкозов М6 составляет 10— 20 %. Большинство больных с М6 —лица старше 60 лет.

Клинический случай: Больной Д., 63 лет, 20.12.2016 года поступил в гематологическое отделение ГУЗ УОКБ с жалобами на общую слабость, головокружение, одышку, после обследования был выставлен диагноз острый эритромиелоз, на фоне проводимого лечения 27.12.16 года констатирована смерть больного. При патологоанатомическом исследовании костный мозг грудины и бедра тусклый, буровато-коричневого цвета. При гистологическом исследовании наблюдалось полное замещение жирового костного мозга клеточным с преобладанием красного кровяного ростка, представленного преимущественно эритробластами, крупными скоплениями одно- и многоядерных мегакариоцитов, гранулоцитарный росток полностью сохранен. Был выставлен патологоанатомический диагноз: острый эритромиелоз с диффузной миелоидной гиперплазией костного мозга бедра и грудины.

Острая перемежающаяся порфирия (пироллопорфирия) — редкое генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, обусловленное дефицитом фермента, участвующего в синтезе порфиринов. Порфирия —

термин греческого происхождения, «porphyreïs» означает «Переменяющаяся» подразумевает приступообразное течение. ОПП относится к группе острых печеночных порфирий и является самой тяжелой из них. Впервые болезнь была описана в 1889 году. В России первое сообщение о большом переменяющейся порфирией сделали врачи А.Беюл и И.Гельман в 1928 году. Средняя багряный, пурпурный», именно такой цвет приобретает моча при ОПП. «распространенность по всему миру составляет от 5 до 10 на 100000 человек. Наиболее часто данная патология встречается среди лиц скандинавского и англосаксонского происхождения - в Швеции 1:1000, в Англии 1:30000. Женщины страдают в 4-5 раз чаще мужчин. Острая переменяющаяся порфирия - это тяжелое заболевание с неблагоприятным прогнозом и достаточно высоким уровнем летальности (15-20%). Самая частая причина смерти – паралич дыхательной мускулатуры вследствие полинейропатии.

Клинический случай: У больной А., 25 лет на фоне беременности отмечались признаки тяжелого токсикоза, полирадикулопатии, при обследовании в моче диагностирован порфобилиноген, была выполнена операция: малое кесарево сечение, прерывание беременности на сроке 15-16 недель., было начато лечение порфирии, но состояние пациентки ухудшалось, нарастали явления дыхательной недостаточности, был проеден консилиум с привлечением специалистов из НИИ гематологии г. Самары, в условиях ОРИТ 06.08.14 года констатирована смерть пациентки. При гистологическом исследовании в костном мозге грудины соотношение жирового и клеточного ростка сохранено, с умеренно разряженностью клеточного мозга и наличием единичных мегакариоцитов, был выставлен патологоанатомический диагноз: острая переменяющаяся порфирия.

Одним из редких заболеваний системы крови является хроническое РН отрицательное миелопролиферативное заболевание с гиперэозинофильным синдромом с поражением почек, селезенки, печени, сердца, желудка, поджелудочной железы, тонкого и толстого кишечника с тотальным поражением костного мозга грудины и бедренной кости.

Клинический случай: По данным истории, известно, что у больного А, 68 лет, в сентябре 2020 года отмечалось повышение температуры тела до 38, 15.09.20 года пациент был госпитализирован в инфекционное отделение ГУЗ ЦГКБ с диагнозом: пневмония, COVID-19? По данным КТ диагноз пневмонии не подтверждён, в общем анализе крови диагностирована гиперлейкемия до 128 тысяч за счёт эозинофилов, после консультации гематолога пациент 18.09.20 был переведён на стационарное лечение в гематологическое отделение ГУЗ УОКБ. В общем анализе крови – анемия, лейкопения, эозинофилы 89-87%, тромбоциты $406 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 44-46 мм/час. По данным миелограммы- костный мозг обильно клеточный. 60% составляют эозинофилы разной степени зрелости. Эритроцитарный росток сужен, нормобластического типа. Мегакариоциты зернистые с отшнуровкой. Экспрессия гена BCRABL отрицательная. Молекулярное исследование FIP1L1/CH1C2/PDGFR-молекулярно-цитогенетических нарушений не обнаружено. Пациенту проводилось комплексное лечение, но, несмотря на интенсивную терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось. 04.10.20 в 16:00 условиях ОРИТ констатирована смерть больного. Макроскопически: костный мозг грудины: светло-серый, сухой, пористый. Костный мозг бедра: красновато-бурого цвета. Микроскопически: костный мозг грудины: соотношение жирового и костномозгового компонентов 1:1. Костный мозг клеточный, представлен разрастанием клеток миелоидного ряда с большим количеством эозинофилов, эритроцитарный росток представлен нормобластами, единичные многоядерные мегакариоциты.

Рис.1 Костный мозг грудины. Окраска ГЭ. Увеличение 20

Рис.2. Костный мозг бедра. Окраска ГЭ. Увеличение 40

По результатам патологоанатомического и гистологического исследований было выставлено в качестве основного заболевания диагноз: хроническое РН отрицательное миелопролиферативное заболевание с гиперэозинофильным синдромом с поражением почек, селезёнки, печени, сердца, желудка, поджелудочной железы, тонкого и толстого кишечника с тотальным поражением костного мозга грудины и бедренной кости.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура или первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП)- хроническое аутоиммунное гематологическое заболевание, обусловленное повышенным разрушением тромбоцитов и ассоциированной тромбоцитопенией. Заболеваемость в мире составляет 1,6-3,9 на 100000 населения в год. Среди взрослых и детей распространённость колеблется от 4,5 до 20 на 10000 населения. Чаще болеют лица в возрасте от 20 до 40 лет, редко болезнь наблюдается у пожилых лиц старше 70 лет и моложе 20. Пусковым фактором ИТП могут быть вирусные инфекции, беременность, стресс, хирургические манипуляции, физическая

нагрузка. Наиболее опасными являются петехиальные проявления на коже лица, шеи, слизистых полости рта в плане наличия петехиальной сыпи на мозговых оболочках. Частота жизнеугрожающих кровотечений (субарахноидальные кровоизлияния).

Клинический случай: Больная П., 43 лет поступила 2.10.2017 в ЦК МСЧ в состоянии средней степени тяжести с жалобами на мочеиспускание с примесью крови, геморрагические высыпания на теле по типу пурпуры, гематомы на языке и теле. В результате проведённого обследования был выставлен диагноз: идиопатическая пурпура, впервые выявленная. Тромбоцитопения тяжёлой степени. Несмотря на проводимое лечение, состояние больной прогрессивно ухудшалось, 06.10.20 в 20:35 констатирована смерть больной. Макроскопически костный мозг грудины на распиле дряблый, желтоватого вида. Микроскопически костный мозг грудины- соотношение клеточного и жирового костного мозга 1:1. Красный и белый ростки сохранены. Некоторое увеличение количества мегакариоцитов. был выставлен патологоанатомический диагноз- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Вергольфа).

Истинная полицитемия (болезнь Вакеза)- доброкачественный опухолевый процесс системы крови, связанный с гиперплазией элементов костного мозга. Этот процесс в большей степени затрагивает эритроцитарный росток. По разным исследованиям, средний возраст заболевших колеблется от 60 до 70-79 лет. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины, соотношение приблизительно 1,5:1,0, среди молодого и среднего возраста преобладают женщины. Распространённость составляет 29:100000. Исходом болезни может быть развитие миелофиброза и цирроза печени, с прогрессирующей анемией гипопластического типа- трансформация в хронический миелобластный лейкоз.

Клинический случай: Больной Т., 69 лет страдал истинной полицитемией (болезнью Вакеза), которая протекала с повышением АД до 200/100 мм рт ст. Во время очередного повышения артериального давления произошло массивное кровоизлияние в правое полушарие с прорывом крови в желудочковую систему, а также кровоизлияния в мягкую мозговую оболочку больших полушарий и мозжечка. Макроскопически костный мозг грудины- красно-коричневого цвета, костный мозг бедра- тёмно-красного цвета, сочный. Микроскопически — костный мозг грудины и бедра- клеточный, с преобладанием красного ростка в виде большого количества эритробластов, также увеличено количество клеток лейкоцитарного ряда (промиелоциты, миелоциты), встречается большое количество мегакариоцитов и эозинофилов.

Рис. 3. Костный мозг грудины. Окраска ГЭ. Увеличение 20.

Рис. 4. Костный мозг бедра. Окраска ГЭ. Увеличение 40.

При патологоанатомическом вскрытии и гистологическом исследовании был выставлен диагноз- истинной полицитемии (болезнь Вакеза; эритроциты $8,65 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 225 г/л, лейкоциты $21,9 \times 10^9/л$, тромбоциты $600 \times 10^9/л$).

Выводы: представленный выше разбор случаев редких случаев болезней крови важен для практической деятельности врачей-патологоанатомов и гематологов.

1. база данных Diseaseontology (англ.) — 2016.
2. Monarch Disease Ontology release 2018-06-29sonu — 2018-06-29 — 2018.
3. FinalDiagnosis -- Case 439. Дата обращения: 8 марта 2008. Архивировано24 февраля 2008 года.
4. Acute Myeloid Leukemia - Signs and Symptoms.
5. Hitzler J.K., Cheung J., Li Y., Scherer S.W., Zipursky A. GATA1 mutations in transient leukemia and acute megakaryoblastic leukemia of Down syndrome (англ.) // Blood (англ.)русск. : journal. — American Society of Hematology (англ.)русск., 2003. — Vol. 101, no. 11. — P. 4301—4304. — doi:10.1182/blood-2003-01-0013. — PMID 12586620. (недоступная ссылка)
6. Hama A., Yagasaki H., Takahashi Y., et al. Acute megakaryoblastic leukaemia (AMKL) in children: a comparison of AMKL with and without Down syndrome (англ.) // British Journal of Haematology (англ.)русск. :journal. — 2008. — Vol. 140, no. 5. — P. 552—561. — doi:10.1111/j.1365-2141.2007.06971.x. — PMID 18275433.
7. Gu T.L., Mercher T., Tyner J.W., et al. A novel fusion of RBM6 to CSF1R in acute megakaryoblastic leukemia (англ.) // Blood (англ.)русск. : journal. — American Society of Hematology (англ.)русск., 2007. — Vol. 110, no. 1. — P. 323—333. — doi:10.1182/blood-2006-10-052282. — PMID 17360941. (недоступная ссылка)
8. Mercher T., Coniat M.B., Monni R., et al. Involvement of a human gene related to the Drosophila spen gene in the recurrent t(1;22) translocation of acute megakaryocytic leukemia (англ.) // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America : journal. — 2001. — May (vol. 98, no. 10). — P. 5776—5779. — doi:10.1073/pnas.101001498. — PMID 11344311.
9. Vartiainen M.K., Guettler S., Larijani B., Treisman R. Nuclear actin regulates dynamic subcellular localization and activity of the SRF cofactor MAL (англ.) // Science : journal. — 2007. — June (vol. 316, no. 5832). — P. 1749—1752. — doi:10.1126/science.1141084. — PMID 17588931.
10. Hitzler, J.K. Acute megakaryoblastic leukemia in Down syndrome (неопр.) // Pediatric blood & cancer. — 2007. — T. 49, № 7 Suppl. — C. 1066—1069. — doi:10.1002/pbc.21353. — PMID 17943965.
11. Lei Q., Liu Y., Tang S.Q. [Childhood acute megakaryoblastic leukemia] (Chinese) // Zhongguo Shi Yan Xue Ye XueZaZhi. — 2007. — T. 15, № 3. — C. 528—532. — PMID 17605859.
12. Vardiman J.W., Harris N.L., Brunning R.D. The World Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms (англ.) // Blood (англ.)русск. : journal. — American Society of Hematology (англ.)русск., 2002. — Vol. 100, no. 7. — P. 2292—2302. — doi:10.1182/blood-2002-04-1199. — PMID 12239137. (недоступная ссылка)
13. Huret JL . t(1;22)(p13;q13) Архивировано 3 июля 2008 года.. AtlasGenetCytogenetOncolHaematol.

14. Cuneo A, Cavazzini F, Castoldi GL. Acute megakaryoblastic leukemia (AMegL), M7 acute non 1 Jaffe E. S., Harris N. L., Stein H., Vardiman J. W. (eds.). World Health Organization Classification of Tumors. // Pathology and Genetics of Tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC, 2001.
15. Lowenberg B., Downing J. R., Burnett A. Acute myeloid leukemia // N. Engl. J. Med. – 1999. – P. 341.
16. Duchayne E., Fenneteau O., Pages M. P. et al. Acute megakaryoblastic leukaemia: a national clinical and biological study of 53 adult and childhood cases by the Groupe Francaisd'Haematologie Cellulaire (GFHC) // Leuk. Lymphoma. -2003.- 44(1).
17. Абдулкадыров К.М. Гематология // Новейший справочник. – Санкт-Петербург, 2004 г.
18. Методические рекомендации «Современные методы диагностики острых лейкозов у детей и взрослых», Минск, 2001 г.
19. lymphocytic leukemia (M7-AN)
20. Диагностика и лечение острых порфирий. Клинические рекомендации национального гематологического сообщества/ под ред. Я.С. Пустовойт, С.К. Кравченко, Р.Г. Шмакова, В.Г. Савченко. - 2018.
21. Лабораторная диагностика острой перемежающейся порфирии/ Карпова И.В., Сурин В.Л., Тагиев А.Ф., Пивник А.В. // Проблемы гематологии и переливания крови. - 1998 - №1.
22. Острая порфирия с полиневропатией и положительным эффектом лечения глюкозой/ Котов С.В., Сидорова О.П. // Медицинская генетика. – 2016 - №7.
23. Заболевания внутренних органов при манифестных и латентных нарушениях порфиринового обмена: Моногр./Б.Н.Кривошеев и др.

Алборова В.У., Копаев С.Ю.

Состояние клинической рефракции авитреального глаза после лазерной экстракции катаракты

*ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова
(Россия, Москва)*

doi: 10.18411/sr-10-02-2021-02

idsp: sciencerussia-10-02-2021-02

Аннотация

В статье показана высокая эффективность и безопасность лазерной экстракции осложненной катаракты после эндовитреальной хирургии. Представлены анатомические особенности авитреального глаза, тактика выполнения и результаты лазерной экстракции катаракты с Nd-YAG лазером 1,44 мкм, факторы риска в процессе проведения операции, отражены модифицированные способы проведения катарактальной хирургии на авитреальных глазах.

Ключевые слова: авитрия, фактоэмульсификация. Лазерная экстракция катаракты.

Введение. Глазное яблоко после эндовитреальных вмешательств имеет ряд анатомических особенностей. Отсутствие стекловидного тела приводит к углублению передней камеры глаза, излишней подвижности иридохрусталиковой диафрагмы во время экстракции катаракты. Выше перечисленные особенности авитреального глаза затрудняют процесс операции, могут привести к серьезным осложнениям даже при значительном интервале времени (до 12 месяцев) между двумя вмешательствами [5].

Состояние рефракционного результата после удаления катаракты и имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ) в глазах после субтотальной витрэктомии становится важным фактором полной реабилитации пациента.

Одномоментное удаление начальной катаракты на этапе первичной витрэктомии, сокращает общее количество оперативных вмешательств и связанных с ними стрессовых нагрузок для пациентов [4]. Однако, в клинической практике не редко приходится сталкиваться с проведением экстракции катаракты в отдаленные сроки на уже измененном глазном яблоке, без наличия стекловидного тела.

Имеются данные о том, что после комбинированной ультразвуковой фактоэмульсификации катаракты и субтотальной витрэктомии, ожидаемая клиническая