

Статья поступила в редакцию 31.10.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-1-55-59

Информация для цитирования:

Косинова М.В., Неверов М.Д., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Центер Я. БЛАСТНАЯ ПЛАЗМАЦИТОИДНАЯ ДЕНДРИТНО-КЛЕТОЧНАЯ НЕОПЛАЗИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 55-59.

Косинова М.В., Неверов М.Д., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Центер Я.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия
Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль

БЛАСТНАЯ ПЛАЗМАЦИТОИДНАЯ ДЕНДРИТНО-КЛЕТОЧНАЯ НЕОПЛАЗИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Бластная плазматическая дендритно-клеточная неоплазия (БПДКН) – редкий, клинически агрессивный тип опухоли, характеризующийся клональной пролиферацией предшественников плазматцитоидных дендритных клеток с вовлечением в патологический процесс, главным образом, кожи и костного мозга с последующей лейкоемизацией процесса. Точная частота встречаемости процесса неизвестна. Возникновение опухоли не сопряжено с какой-либо расовой или этнической группой. Соотношение мужчин и женщин 3,3 : 1. Большинство пациентов старше 60 лет. Средний возраст 61-67 лет, но это новообразование может возникнуть в любом возрасте, в том числе у детей.

В представленной статье описан клинический случай бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии с летальным исходом.

Ключевые слова: бластная плазматическая дендритно-клеточная неоплазия

Kosinova M.V., Neverov M.D., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Mozes K.B., Tsenter Y.

Kemerovo Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia
Soroka Medical Centre, Be'er Sheva, Israel

BLAST PLASMACYTOIN DENDRITIC CELL NEOPLASIA (CLINICAL CASE)

Blast plasma dendritic cell neoplasia is a rare, clinically aggressive type of tumor characterized by clonal proliferation of plasmacytoid dendritic cell precursors with involvement in the pathological process, mainly of the skin and bone marrow, followed by leukemization of the process. The exact frequency of occurrence of the process is unknown. The appearance of the tumor is not associated with any racial or ethnic group. The ratio of men and women is 3.3 : 1. Most patients are over 60 years old. The average age is 61-67 years, but this neoplasm can occur at any age, including in children.

This article describes a clinical case of blast plasma dendritic cell neoplasia with a fatal outcome.

Key words: blast plasma dendritic cell neoplasia

Бластная плазматическая дендритно-клеточная неоплазия (БПДКН) – редкий, клинически агрессивный тип опухоли, характеризующийся клональной пролиферацией предшественников плазматцитоидных дендритных клеток с вовлечением в патологический процесс, главным образом, кожи и костного мозга с последующей лейкоемизацией процесса [1-4]. Точная частота встречаемости процесса неизвестна. Возникновение опухоли не сопряжено с какой-либо расовой или этнической группой. Соотношение мужчин и женщин 3,3 : 1 [5-7]. Большинство пациентов старше 60 лет [8, 9]. Средний возраст 61-67 лет, но это новообразование может возникнуть в любом возрасте, в том числе у детей [8-11].

Клинически опухоль проявляется: поражениями кожи различной локализации (90 % случаев), изменениями в периферической крови и костном мозге (80 %) – в 2/3 случаев тромбоцитопенией, анемией, часто нейтропенией, крайне редко в крови лейкоцитоз.

К диагностическим критериям относят:

- опухолевые популяции CD4+CD56+/-;
- отсутствие экспрессии основных маркеров других клеточных линий (MPO, cyCD3, cyCD79a-);
- экспрессию CD123 (отсутствие, слабая, яркая);
- дополнительные маркеры: наличие BDCA-2(CD303) и/или BDCA-4 (CD304), наличие дендритных клеток.

Молекулярно-генетическими особенностями опухоли являются аномальный кариотип в 66 % случаев, отсутствие специфических хромосомных aberrаций, хромосомные аномалии, наиболее часто встречаемые: 5q21 или 5q34 (в 72 % случаев), 12p13 (в 64 %), 13q13-21 (в 64 %), 6q23-qter (в 50 %), 15q (в 43 %), потеря хромосомы 9 (в 28 %).

В настоящее время эффективный протокол лечения БПДКН не разработан [12-14].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациент А., находился на лечении в гематологическом отделении ГАУЗ Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева.

Мужчине установлен диагноз БПДКН, проведено лечение, консультирование в ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, коррекция терапии в соответствии с рекомендациями центра. Течение БПДКН у пациента осложнилось новой коронавирусной инфекцией. Однако, несмотря на правильно выбранную тактику ведения пациента, исход лечения был неблагоприятный.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые осмотрен гематологом Кузбасской клинической больницы им. С.В. Беляева 24.05.2013 году. Выставлен диагноз: Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), про-Т-тип, на основании данных миелограммы (бластных клеток 62 %), цитохимического исследования костного мозга (PAS-реакция положительная в 6 % бластных клеток). Миелопероксидаза (МПО) во всех клетках не определяется. Иммунофенотипирование (ИФТ) костного мозга — Т-клеточный ОЛЛ, про-Т-тип.

С 31.05.2013 г. проводилась курсовая полихимиотерапия (ПХТ) по протоколу ALL-2009. В костном мозге от 10.06.2013 бластных клеток 1,8 %, достигнута ремиссия.

С 27.09 по 10.10.2013 г. курс ПХТ ALL-2009 (консолидация II), осложнений нет. В миелограмме от 23.09.2013 г. 3,8 % бластов. Костно-мозговая ремиссия сохраняется.

С 11.10 по 10.11.13 г. проведен курс ПХТ по протоколу ALL-2009 (консолидация III). Проводилась заметительная гемокомпонентная терапия по поводу анемии, тромбоцитопении.

С 12.11 по 04.12.2013 г. пациент находился в НИИКИ СО РАМН, клиника иммунопатологии, отделения гематологии г. Новосибирска. При поступлении нейтропения 4-й степени после курса консолидации III, в связи с чем консолидация IV не проведена. Принято решение о проведении поддерживающей терапии по протоколу ALL-2009.

С 27.11.2013 г. пациент находился на поддерживающей терапии. Лечение завершено в декабре 2015 года. В дальнейшем регулярно наблюдался у гематолога ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева.

В апреле 2019 года отметил появление на спине опухолевого плотного безболезненного образования (рис. 1).

Наблюдался у терапевта. Консультирован онкологом, ревматологом, дерматологом. Рекомендовано наблюдение и лечение у гематолога. В динамике количество образований увеличилось до 6 штук. В сентябре 2019 г. проведена биопсия объемного образования. Результаты биопсии и иммуногистохимии не информативны. По МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости от 09.10.19 г. — очаговых и инфильтративных изменений не выявлено, патологических изменений органов брюшной полости и забрюшинного пространства не выявлено. Очаг остеосклероза в теле Th11 позвонка.

23.10.2019 г. в Кузбасском клиническом онкологическом диспансере (ГАУЗ ККОД) г. Кемерово

выполнена биопсия образования. Иммуногистохимия K03531/19, проведенная в г. Новосибирске, показала наличие в субстрате бластной опухоли из плазматоидных дендритических клеток. В динамике после проведенной биопсии отмечено распространение образований по верхним и нижним конечностям, туловищу, лицу. Результат миелограммы от 29.12.2019 г. — бластных клеток 3,0 %. Продолжено амбулаторное наблюдение пациента у гематолога.

По данным ИФТ костного мозга от 16.01.2020 г., пул клеток со сниженной экспрессией CD45 (возможно бласты) около 10 % с фенотипом CD45+ (низкой плотности) CD4 + CD56 + CD38 + HLA-DR +, что более всего может соответствовать плазматоидным дендритным клеткам.

17.01.20 г. проведена повторная стерильная пункция, бластных клеток 5 %. 27.01.2020 г. проведена консультация в ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, рекомендовано дообследование (проведение трепанобиопсии, ИФТ костного мозга, CD123, CD303).

При неоднократном исследовании костного мозга у пациента диагностировано увеличение бластных клеток в динамике до 18,5-20 %. МПО положительна в 5 % бластных клетках. PAS положительный в 83 % бластных клеток. С диагностической целью проведена трепанобиопсия. Результат иммуногистохимии (ИГХ) от 26.02.2020 г. № 162 — морфологическая картина костного мозга с учетом распределения ИГХ маркеров в большей степени соответствует субстрату бластоидного процесса. Необходимо сопоставление с данными цитологии и других исследований.

Заключение ИФТ костного мозга в ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России № 281 — иммунофенотип опухолевой популяции соответствует бластным плазматоидным дендритным клеткам.

Рисунок 1
Поражение кожи при бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии

Figure 1
Skin lesions in blast plasma dendritic cell neoplasia



07.02.2020 г. проведен онкоконсилиум. Заключение: Ввиду прогрессивного роста образований на коже, увеличения бластных клеток, терапия по протоколу 7 + 3.

С 07.02 по 13.02.2020 г. проведен курс ПХТ по протоколу 7 + 3, который пациент перенес удовлетворительно, цитопения компенсирована. Выписка пациента была направлена на телемедицинский консилиум (ТМК) в ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, получено заключение от 13.03.2020 г. № 1106-6. Рекомендовано проведение курса ПХТ по программе бортезомиб + ленидадомид, профилактика нейтролейкемии — интратекальное введение химиопрепаратов. Пациенту проведены люмбальные пункции № 3 с введением цитостатиков, осложнений нет. Параллельно пациент получал сопроводительную антибактериальную терапию ввиду лихорадки. Состояние без ухудшения. Выписан в стабильном состоянии.

В последующем пациент получил еще три курса ПХТ, согласно рекомендациям ТМК от 13.03.2020 г. № 1106-6, ленидадомид + бортезомиб, без эффекта. Нарастание количества болезненных, с зудом образований на коже по всей поверхности тела и лица продолжалось (рис. 2, 3, 4).

Согласно заключению ТМК от 06.07.2020 г., пациенту показано проведение биопсии кожи. Проведена биопсия кожи 10.07.2020 г. Результат биопсии кожи, ИГХ № 1066: бластная плазмацитоидная дендритноклеточная опухоль в процессе терапии.

Больному начата химиотерапия по программе Aza-Ida-AraC, на фоне которой наблюдалась регрессия образований кожи. В послекурсовом периоде лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, повышение температуры тела до фебрильных цифр. На фоне антибактериальной терапии состояние стабилизировано.

30.07.2020 г. у пациента обморочное состояние, в результате которого пациент получил рвано-ушибленную рану надбровной области слева. Выполнено КТ головного мозга. Результат: без патологии. Осмотрен неврологом. 31.07.20 г. проведено ушивание раны. С 07.08 по 13.08.2020 г. пациент находился в отделении челюстно-лицевой хирургии с диагнозом: Острый гнойный лимфаденит правой подчелюстной области. Проводилось вскрытие, антибактериальная терапия. Долечивание амбулаторно.

С 03.10.2020 г. курс ПХТ Aza-Ida-AraC № 2. В послекурсовом периоде диагностирована пневмония на фоне агранулоцитоза, констатирован Covid-19, идентифицированный от 30.10.2020 г. Выписан с выздоровлением.

С 03.12.2020 г. проведен курс ПХТ по программе Aza-Ida-AraC № 3. Пациент получал заместительную гемокомпонентную терапию. Ввиду неэффективности проводимой терапии, сохранялись образования на спине, груди, лице, дальнейшая терапия продолжена по программе 7 + 3, согласно рекомендациям НМИЦ Гематологии г. Москва. Динамика слабоположительная. Пациент выписан из отделе-

Рисунок 2

Поражение кожи при бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии

Figure 2

Skin lesions in blast plasma dendritic cell neoplasia

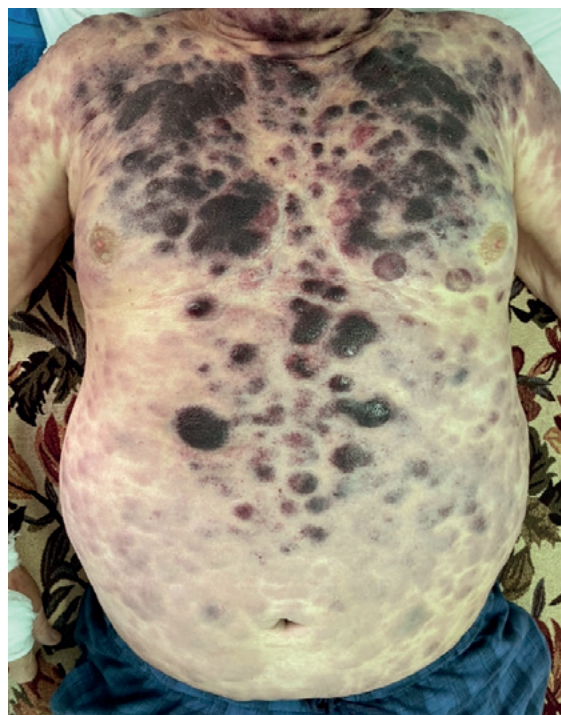


Рисунок 3

Поражение кожи при бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии

Figure 3

Skin lesions in blast plasma dendritic cell neoplasia



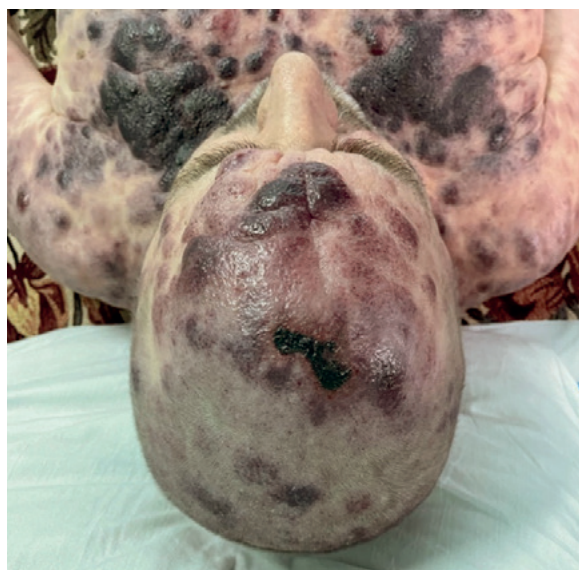
ния 07.06.2021 г. 18.06.2021 г. проведена консультация пациента амбулаторно в ФГБУ НМИЦ Гематологии г. Москва, получено медицинское заключение — рекомендована схема лечения венето-клакс, малые дозы цитозара, с оценкой эффективности после 2-х курсов лечения. Проведен первый курс химиотерапии по программе 7 + 3, который пациент перенес удовлетворительно.

20.07.2021 г. отмечено значительное ухудшение состояния: фебрильная температура, жжение в грудной клетке. Мазок на SARS-COV-2 положительный от 21.07.21 г. Учитывая дыхательную недостаточность, интоксикационный синдром на фоне тяжелого гематологического заболевания, больной госпитализирован в ОРИТ инфекционного госпиталя ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева. Проводилась терапия согласно методическим рекомендациям по новой коронавирусной инфекции (НКВ), продолжена кислородотерапия. В динамике явления дыхательной недостаточности регрессировали. 22.07.21 г. пациент переведен в отделение инфекционной терапии, где продолжено лечение НКВ.

25.07.2021 г. в состоянии резкая отрицательная динамика — тахипноэ, десатурация. Вызван реаниматолог. На фоне проводимых мероприятий состояние пациента стабилизировано. Начата организация транспортировки пациента в РАО. Однако через 30 минут состояние пациента с резкой отрицательной динамикой. Уровень сознания по ШКГ — 8 баллов. Дыхание спонтанное, через естественные дыхательные пути. ЧД 16-18 в минуту, SpO₂ 96 % на фоне оксигенотерапии со скоростью потока 10 л/мин. Гемодинамика стабильная. Учитывая уровень сознания (кома), в экстренном порядке, на фоне миоплегии (листенон 2 % — 5,0 мл в/в), проведена интубация трахеи с первой попытки. Начата искусственная вентиляция легких мешком АМБУ (соединен с источником кислорода) с частотой 16 в минуту. Грудная клетка симметричная, равномерно участвует в акте дыхания. Через 10 минут зафиксированы признаки остановки кровообращения. Кожные покровы бледные, сухие. Зрачки широкие, фотореакция отсутствует. Пульсация на магистральных артериях отсутствует. Начаты реанимационные мероприятия. Сердечно-легочная реанимация проводилась в течение 30 минут, прекращена в связи с неэффективностью применения полного комплекса ме-

Рисунок 4
Поражение кожи при бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии

Figure 4
Skin lesions in blast plasma dendritic cell neoplasia



роприятий, направленных на поддержание жизни. 25.07.2021 г. в 19.35 констатирована биологическая смерть.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной статье описан редкий клинический случай тяжелого течения бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии. Несмотря на совместные усилия гематологов, терапевтов, хирургов, реаниматологов, онкологов областного и регионального уровня, привлечение консультантов из федерального центра, исход заболевания неблагоприятный.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Pagano L, Valentini CG, Pulsoni A, Fisogni S, Carluccio P, Mannelli F, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with leukemic presentation: an Italian multicenter study. *Haematologica*. 2013; 98(2): 239-246. DOI: 10.3324/haematol.2012.072645.
2. Feng Z, Zhou J, Bentley G. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: report of a case presenting with lung and central nervous system involvement and review of the literature. *J La State Med Soc*. 2014; 166(1): 2-9.
3. Paluri R, Nabell L, Borak S, Peker D. Unique presentation of blastic plasma- cytoid dendritic cell neoplasm: a single-center experience and literature review. *Hematol Oncol*. 2014; 33(4): 206-211. DOI: 10.1002/hon.2147.
4. Nguyen CM, Stuart L, Skupsky H, Lee YS, Tsuchiya A, Cassarino DS. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm in the pediatric population: a case series and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2015; 37(12): 924-928. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000348.
5. Sugimoto KJ, Shimada A, Wakabayashi M, Sekiguchi Y, Nakamura N, Sawada T, et al. CD56-positive adult T- cell leukemia/lymphoma: a case report and a review of the literature. *Med Mol Morphol*. 2015; 48(1): 54-59. DOI: 10.1007/s00795-014-0072-1.

6. Rauh MJ, Rahman F, Good D, Silverman J, Brennan MK, Dimov N, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with leukemic presentation, lacking cutaneous involvement: case series and literature review. *Leuk Res.* 2012; 36(1): 81-86. DOI: 10.1016/j.leukres.2011.07.033.
7. Yu S, Kwon MJ, Kim K, Koo DH, Woo HY, Park H. A rare case of acute leukemic presentation of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm without cutaneous lesions. *Ann Lab Med.* 2014; 34(2): 148-151. DOI: 10.3343/alm.2014.34.2.148.
8. Elgina SI, Zolotarevskaya OS, Zakharov IS, Moses VG, Rudaeva EV, Razumova VA, Krotovsky AY. Cytological screening for cervical cancer diagnosing. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2019; (3): 37-40. Russian (Елгина С.И., Золоторевская О.С., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Разумова В.А., Кратовский А.Ю. Цитологический скрининг в диагностике рака шейки матки //Мать и Дитя в Кузбассе. 2019. № 3. С. 37-40.)
9. Atalay F, Demirci GT, Bayramgurler D, Ateşoğlu EB, Yıldız S. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: skin and bone marrow infiltration of three cases and the review of the literature. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2015; 31(2): 302-306. DOI: 10.1007/s12288-014-0464-3.
10. Dharmani PA, Mittal NM, Subramanian PG, Galani K, Badrinath Y, Amare P, Gujral S. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: report of two pediatric cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 2015; 58(1): 72-76. DOI: 10.4103/0377-4929.151193.
11. Hwang K, Park CJ, Jang S, Chi HS, Huh JR, Lee JH, et al. Immunohistochemical analysis of CD123, CD56 and CD4 for the diagnosis of minimal bone marrow involvement by blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Histopathology.* 2013; 62(5): 764-770. DOI: 10.1111/his.12079.
12. Riaz W, Zhang L, Horna P, Sokol L. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: update on molecular biology, diagnosis, and therapy. *Cancer Control.* 2014; 21(4): 279-289.
13. Kharfan-Dabaja MA, Lazarus HM, Nishihori T, Mahfouz RA, Hamadani M. Diagnostic and therapeutic advances in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a focus on hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013; 19(7): 1006-1012. DOI: 10.1016/j.bbmt.2013.01.027.
14. Lokare A, Nikolousis E, Phillips N, Rudzki Z, Lovell R, Kishore B, et al. Reduced intensity allogeneic stem cell transplant for treatment of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Hematol Rep.* 2014; 6(1): 5119. DOI: 10.4081/hr.2014.5119.

Сведения об авторах:

КОСИНОВА Марина Владимировна, канд. мед. наук, зам. главного врача по терапии, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

НЕВЕРОВ Михаил Дмитриевич, врач, отделение гематологии, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: rudaeva@mail.ru

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

ЦЕНТЕР Яэль, патологоанатом, Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль. E-mail: vadimmoses@mail.ru

Information about authors:

KOSINOVA Marina Vladimirovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for therapy, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

NEVEROV Mikhail Dmitrievich, physician, department of hematology, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

MOSES Vadim Gelevich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: rudaeva@mail.ru

MOSES Kira Borisovna, assistant of the department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru

CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beersheba, Israel. E-mail: vadimmoses@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ЕЛГИНА Светлана Ивановна 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru