

Научная статья

УДК 616.411-003.972

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-4-168-171>

Клинический случай паранеопластического синдрома крапивницы при остром миелоидном лейкозе

Алсу Фердинантовна Молостцова¹✉, Лилия Михайловна Салимова²

^{1,2} Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

² Городская клиническая больница № 16, Казань, Россия

Аннотация. Не теряет свою актуальность проблема дифференциально-диагностического поиска при онкологических заболеваниях. Зачастую первым проявлением опухоли является неспецифическая симптоматика, так называемая паранеоплазия. **Цель исследования.** Выявление патогенетической взаимосвязи между опухолевым процессом и паранеоплазией на примере собственного клинического наблюдения. **Материал и методы.** В статье представлен клинический случай паранеопластической крапивницы, развившейся за 3 месяца до постановки диагноза «Острый миелоидный лейкоз». **Результаты.** Представленный клинический случай позволил изучить особенности течения паранеопластических синдромов на примере паранеопластической крапивницы. **Выводы.** Знание о патогенетических механизмах развития, особенностях течения паранеопластических синдромов должно помочь клиницисту в ранней диагностике онкологического заболевания и своевременном начале этиологического и патогенетического лечения, направленного на сохранение жизни пациента.

Ключевые слова: паранеопластический синдром, острый миелоидный лейкоз, крапивница

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-4-168-171>

A clinical case of paraneoplastic urticary syndrome in acute myeloid leukemia

Alsu F. Molostvova¹✉, Lilia M. Salimova²

^{1,2} Kazan State Medical University, Kazan, Russia

² City Clinical Hospital No. 16, Kazan, Russia

Abstract. The problem of differential diagnostic search in oncological diseases does not lose its relevance. Often the first manifestation of a tumor is nonspecific symptoms, the so-called paraneoplasia. **Aim:** Identification of the pathogenetic relationship between the tumor process and paraneoplasia on the example of our own clinical observation. **Material and methods.** The article presents a clinical case of paraneoplastic urticaria that developed 3 months before the diagnosis of acute myeloid leukemia. **Results:** The presented clinical case made it possible to study the features of the course of paraneoplastic syndromes on the example of paraneoplastic urticaria. **Conclusions:** Knowledge of the pathogenetic mechanisms of development, the features of the course of paraneoplastic syndromes should help the clinician in the early diagnosis of cancer, and as a result, the timely initiation of etiological and pathogenetic treatment aimed at saving the patient's life.

Keywords: paraneoplastic syndrome, acute myeloid leukemia, urticaria

Согласно клиническим рекомендациям, к паранеопластическим заболеваниям и синдромам принято относить неонкологические заболевания, проявляющиеся при злокачественном процессе, но не вследствие прямого действия опухоли на ткани и органы (метастазирование, прорастание), а в результате возможного влияния на обменные или иные реакции, происходящие в организме [1, 2].

По мнению ряда авторов, паранеопластический синдром может встречаться у 10–15 % всех онкологических больных, однако эти данные, вероятнее всего, занижены, что связано с неоднозначностью термина и трудностями диагностики многих из этих состояний [2].

В большинстве случаев паранеопластический синдром предшествует клинической симптоматике

самой опухоли. Но может возникать в различные периоды развития онкологического заболевания [3]. Проявления его разнообразны и в одних случаях обусловлены глубокими биохимическими нарушениями, свойственными выраженным формам рака, в других – результатом аутоиммунных реакций, гормональных сдвигов, возникающих уже на ранних этапах развития опухоли [3].

Наиболее частым проявлением паранеопластического синдрома является поражение кожи, так называемый паранеопластический дерматоз [4]. Одним из проявлений поражения кожи является крапивница. В работе Larenas-Linnemann и соавт. было описано 26 случаев крапивницы, причиной которых были онкологические заболевания. В более чем 70 % случаев продолжительность крапивницы составляла от 2 до 8 месяцев до обнаружения онкологического заболевания. Согласно данным Larenas-Linnemann и соавт., в 24 % случаев причиной крапивницы являлось онкологическое заболевание системы крови [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявление патогенетической взаимосвязи между острым миелоидным лейкозом и паранеопластическим поражением кожи на примере собственного клинического наблюдения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В статье представлен клинический случай паранеопластической крапивницы, развившейся за 3 месяца до постановки диагноза «Острый миелоидный лейкоз».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В октябре 2021 г. пациента Т., 1982 г., рождения стали беспокоить гиперемизированные, отечные, зудящие высыпания кожи мигрирующего характера. По поводу данных жалоб пациент был направлен участковым терапевтом к аллергологу, которым после сбора анамнеза и ряда объективных методов исследования был выставлен диагноз «Идиопатическая крапивница». Аллергологом была рекомендована консультация врача-гастроэнтеролога. Был назначен прием антигистаминных препаратов, которые не дали должного результата. На данном этапе со слов пациента ему не были назначены лабораторные и инструментальные методы исследования, необходимые для исключения возможных причин крапивницы.

В ноябре 2021 г. пациент обращается к врачу-гастроэнтерологу. Был выполнен общий анализ крови, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек, фиброэзофагогастродуоденоскопия.

Общий анализ крови: гемоглобин 166 г/л; эритроциты $4,48 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $0,75 \times 10^9/л$, тромбоциты $112 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула без особенностей.

УЗИ почек. Заключение: Без видимой патологии.

УЗИ органов брюшной полости. Заключение: Гепатомегалия.

ФГДС. Заключение: ГЭРБ. Острый эрозивный эзофагит. Признаки острого эрозивного гастрита. Острый эрозивный дуоденит.

По причине выявленной лейкопении, тромбоцитопении врач-гастроэнтеролог направил пациента на консультацию к гематологу. Было рекомендовано продолжить лечение антигистаминными препаратами, начать терапию блокаторами протонной помпы.

В декабре 2021 г. помимо зудящих высыпаний пациента стала беспокоить боль в горле. С этими жалобами пациент обращается к врачу оториноларингологу. Со слов пациента, врач отметил незначительное увеличение поднижнечелюстных лимфатических узлов, рекомендовал прием амоксицикла в терапевтических дозировках длительностью 7 дней.

В декабре 2021 г. пациент получает консультацию гематолога одной из клинических больниц г. Казани.

На момент обращения состояние пациента было расценено как удовлетворительное. Сознание ясное. Правильно телосложение. Умеренного питания. Температура тела $36,6^{\circ}$.

При пальпации периферических лимфатических узлов выявлено увеличение подмышечного лимфатического узла справа до 1,5 см, при этом он был безболезненный, не спаянный с окружающими тканями. При осмотре кожных покровов обнаружены четко очерченные, эритематозные уртикарные высыпания различного размера и формы. В области декольте была выявлена петехиальная сыпь.

При аускультации дыхание везикулярное, без хрипов. Частота дыхания 20 в минуту. Частота сердечных сокращений 84 в минуту, артериальное давление на левой руке 120/80 мм рт. ст., на правой руке 128/82 мм рт. ст. Живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации в эпигастральной области. Печень пальпируется у края реберной дуги, безболезненная при пальпации. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Отеков нет.

Общий анализ крови от декабря 2021 г.: гемоглобин 126 г/л; эритроциты $4,35 \times 10^{12}/л$, гематокрит 38,1 %, цветовой показатель 0,86, лейкоциты $0,50 \times 10^9/л$, лимфоциты $0,5 \times 10^9/л$. Лейкоформула на 25 клеток: сегментоядерные нейтрофилы 4, лимфоциты 21. Тромбоциты по Фонио $48 \times 10^9/л$.

Данные биохимических исследований от декабря 2021 г.: общий билирубин 16,3 мкмоль/л, прямой билирубин 5,2 мкмоль/л, общий белок 68 г/л, креатинин 93 мкмоль/л, мочевины 4,9 ммоль/л, ЛДГ 150 Ед/л, АЛТ 19 Ед/л, АСТ 13 Ед/л, общий холестерин 5,0 ммоль/л, глюкоза 5,8 ммоль/л, железо сыворотки 14,4 мкмоль/л, ферритин 356,4 мкг/л, С-реактивный белок 26,8 мг/л.

Коагулограмма от декабря 2021 года: МНО 1,23, протромбиновый индекс по Леману 84 %, фибриноген 2,8 г/л.

Миелограмма от декабря 2021: Бласты 40,0 %, промиелоциты 0 %, миелоциты 1,5 %, метамиелоциты 2,5 %, палочкоядерные 0,5 %, сегментоядерные 1,0 %, метамиелоциты 0,5 %, пронормобласты 0,5 %, нормобласты базофильные 11,5 %, нормобласты полихроматофильные 33 %, нормобласты оксифильные 4,5 %, лимфоциты 4,5 %. Соотношение лейкоциты/эритроциты 3 : 1.

Комментарии врача: костный мозг гиперклеточный, бластная популяция состоит из атипичных промиелоцитов с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, в цитоплазме обильная зернистость, палочки Ауэра, миелопероксидаза (МПО) 100 %, резко положительный.

Иммунофенотипирование клеток костного мозга: иммунофенотип лейкозных клеток соответствует острому миелоидному лейкозу (ОМЛ).

Анализ химерного онкогена PML-RARA: jбна-ружен химерный онкоген PML-RARA тип bcr 1-2.

Цитогенетический анализ клеток костного мозга: кариотип 46 XY [cp 20].

Закключение: в результате цитогенетического исследования нарушений не обнаружено.

Иммунофенотипирование костного мозга от декабря 2021 г.: CD45 low+CD34-CD117+-CD33-CD13+CD11c-CD15-CD36-HLA-DR-CD38-CD4-MPO+/-, что соответствует острому миелоидному лейкозу, варианту М3. По результатам проведенных лабораторно-инструментальных исследований пациенту был выставлен диагноз: острый миелоидный лейкоз М III вариант. С учетом варианта заболевания консилиумом врачей было решено проводить терапию по протоколу AIDA.

На фоне проводимой терапии были получены следующие данные лабораторных методов исследования. Общий анализ крови: гемоглобин 113 г/л; эритроциты $3,89 \times 10^{12}/л$, цветовой показатель 0,87, лейкоциты $1,3 \times 10^9/л$, тромбоциты $151 \times 10^9/л$, Лейкоформула: сегментоядерные нейтрофилы 75 %, палочкоядерные нейтрофилы 1 %, лимфоциты 16 %, моноциты 8 %. Миелограмма на 44-й день лечения: бласты 4 %, миелоциты 15 %, метамиелоциты 9 %, палочки 5 %, сегменты 10 %, эозинофилы 0 %, эритроциты 47 %, лимфоциты 5 %.

На фоне терапии по протоколу AIDA пациент отметил уменьшение кожного зуда, в последующем

полное исчезновение зудящих высыпаний. Данное обстоятельство позволило нам предположить паранеопластический генез крапивницы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знание о патогенетических механизмах развития, особенностях течения паранеопластических синдромов должно помочь клиницисту в ранней диагностике онкологического заболевания и своевременном начале этиологического и патогенетического лечения, направленного на сохранение жизни пациента.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Болотная Л. А., Сербина И. М. Паранеопластические дерматозы. *Международный медицинский журнал*. 2008; 3:86–90.
2. Павлова В.Ю., Соколов С.В., Гайдай А.В. Паранеопластический синдром – прогностическая значимость. *Лечащий врач*. 2020;4:48. doi: 10.26295/OS.2020.47.23.008.
3. Хамитов Р.Ф., Молостцова А.Ф., Салимова Л.М. Паранеопластический синдром Шёгрена при раке желудка. *Казанский медицинский журнал*. 2018;99(2):301–304. doi: 10.17816/KMJ2018-301.
4. Чиссов В. И. Онкология. Под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1072 с.
5. Larenas-Linnemann D., Saini S.S., Azamar-Jacome A.A., Maurer M. Chronic urticaria can be caused by cancer and resolves with its cure. *Allergy*. 2018;73(7):1562–1566. doi: 10.1111/all.13434.

REFERENCES

1. Bolotnaya L. A., Serbina I. M. Paraneoplastic dermatoses. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal = International Medical Journal*. 2008;3:86–90. (In Russ.).
2. Pavlova V.Yu., Sokolov S.V., Gaidai A.V. Paraneoplastic syndrome – prognostic significance. *Lechaschi vrach*. 2020;4:48. (In Russ.) doi: 10.26295/OS.2020.47.23.008.
3. Hamitov R.F., Molostvova A.F., Salimova L.M. Paraneoplastic Sjogren's syndrome in gastric cancer. *Kazanskij medicinskij zhurnal = Kazan Medical Journal*. 2018; 99(2):301–304. (In Russ.) doi: 10.17816/KMJ2018-301.
4. Chissov V.I. Oncology. Ed. V.I. Chissova, M.I. Davydova. Moscow, GEOTAR-Media, 2014. 1072 p. (In Russ.).
5. Larenas-Linnemann D., Saini S.S., Azamar-Jacome A.A., Maurer M. Chronic urticaria can be caused by cancer and resolves with its cure. *Allergy*. 2018;73(7):1562–1566. doi: 10.1111/all.13434.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

А.Ф. Молостцова – ассистент кафедры внутренних болезней, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; ✉ alsuvesna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6996-9985>

Л.М. Салимова – ассистент кафедры внутренних болезней, Казанский государственный медицинский университет; врач-гематолог, Городская клиническая больница № 16, Казань, Россия; calimova.lili@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4186-6049>

Статья поступила в редакцию 16.05.2023; одобрена после рецензирования 12.09.2023; принята к публикации 28.11.2023.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

A.F. Molostva – Assistant of the Department of Internal Medicine, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; ✉ alsuvesna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6996-9985>

L.M. Salimova – Assistant at the Department of Internal Medicine, Kazan State Medical University; Hematologist, City Clinical Hospital No. 16, Kazan, Russia; calimova.lili@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4186-6049>

The article was submitted 16.05.2023; approved after reviewing 12.09.2023; accepted for publication 28.11.2023.