

DOI: 10.15825/1995-1191-2023-4-86-95

МИЕЛОИДНАЯ САРКОМА ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И АКТУАЛЬНОСТЬ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА В ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКЕ

Н.А. Чичагова^{1, 2}, Д.В. Гоголев^{1, 2}, Д.О. Кузьмин^{1, 2}, А.Н. Ананьев^{1, 2}, А.А. Кутенков^{1, 2},
А.А. Галкин¹, Т.Б. Капитульская¹, Д.Д. Федотова¹, И.В. Ульянкина^{1, 2}, О.Н. Резник^{1, 2},
С.Ф. Багненко¹

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Злокачественные новообразования (ЗНО) являются одной из главных причин неблагоприятных исходов у реципиентов солидных органов в отдаленные сроки после трансплантации. Локализация ЗНО в трансплантированном органе может стать причиной утраты его функции. Среди причин поздней потери трансплантата почки злокачественные новообразования занимают одну из лидирующих позиций, после хронической дисфункции трансплантата и инфекций. Заболеваемость различными типами злокачественных новообразований различается в зависимости от трансплантированного органа. Знание этиологии, патогенеза, особенностей диагностики и лечения злокачественных новообразований у реципиентов трансплантатов солидных органов – значимая часть скрининга на любой стадии посттрансплантационного периода. Несвоевременная диагностика злокачественных новообразований пересаженной почки в условиях разобщения этапности лечения и наблюдения не только приводит к утрате трансплантата, но и ставит под угрозу жизнь реципиентов. **Описание клинического случая.** Пациентка 29 лет. В анамнезе: IgA-нефропатия с исходом в нефросклероз. Заместительная почечная терапия (ЗПТ) программным гемодиализом с марта 2019 г. Трансплантация почки от посмертного донора на правые наружные подвздошные сосуды от 13.03.2019 г. Функция трансплантата немедленная. В октябре 2020 г. впервые выявлено новообразование трансплантированной почки. В ноябре 2021 г. экстренно выполнена нефрэктомия трансплантата по жизненным показаниям. Проводилась антибактериальная, противогрибковая терапия. Получены результаты морфологического исследования удаленного почечного трансплантата с иммуногистохимией (ИГХ). Структура и фенотип опухоли соответствуют миелоидной саркоме. Трепанобиопсия: нормоклеточный костный мозг. **Заключение.** У пациентки 29 лет была диагностирована миелоидная саркома трансплантата почки с развитием паранеопластического синдрома, явлений полиорганной недостаточности. В настоящее время пациентка получает ЗПТ программным гемодиализом в плановом порядке. Пациенты с трансплантированными органами нуждаются в курации с привлечением мультидисциплинарной команды профильных и узкоспециализированных специалистов с учетом коморбидного статуса и особенностей течения основного заболевания.

Ключевые слова: миелоидная саркома, трансплантация почки, хроническая болезнь почек, иммуногистохимия, патоморфология, онкогематология.

Для корреспонденции: Чичагова Надежда Андреевна. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. Тел. (904) 642-15-37. E-mail: nadya_ye@mail.ru

Corresponding author: Nadezhda Chichagov. Address: 6-8, Leva Tolstogo str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation. Phone: (904) 642-15-37. E-mail: nadya_ye@mail.ru

DONOR-DERIVED MYELOID SARCOMA IN A KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENT: CLINICAL CASE STUDY AND RELEVANCE OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN THERAPY AND DIAGNOSIS

N.A. Chichagova^{1, 2}, D.V. Gogolev^{1, 2}, D.O. Kuzmin^{1, 2}, A.N. Ananyev^{1, 2}, A.A. Kutenkov^{1, 2}, A.A. Galkin¹, T.B. Kapitulskaia¹, D.D. Fedotova¹, I.V. Ulyankina^{1, 2}, O.N. Reznik^{1, 2}, S.F. Bagnenko¹

¹ Pavlov University, St. Petersburg, Russian Federation

² St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

Background. Malignant tumors are one of the main causes of unfavorable outcomes in solid organ transplant recipients in the long term after transplantation. Localization of these tumors in a transplanted organ may cause loss of graft function. After chronic graft dysfunction and infections, malignant neoplasms come next as one of the leading causes of late kidney graft loss. The incidence of different types of malignancies varies according to the transplanted organ. Knowledge of etiology, pathogenesis, peculiarities of diagnosis and treatment of malignant tumors in solid organ transplant recipients is a significant part of screening at any stage of post-transplant period. Late diagnosis of malignancies in a transplanted kidney amidst disconnected stages of treatment and follow-up leads not only to graft loss, but also jeopardizes the life of recipients. **Clinical case description.** The patient is a 29-year-old female. History: IgA nephropathy with nephrosclerosis. Renal replacement therapy (RRT) with long-term hemodialysis since March 2019. Kidney transplantation from a deceased donor to the right external iliac vessels on March 13, 2019. Graft function is immediate. In October 2020, a tumor in the transplanted kidney was detected for the first time. In November 2021, an emergency graft nephrectomy was performed for health reasons. Antibacterial, antifungal therapy was carried out. Results of morphological study of the removed renal graft with immunohistochemistry (IHC) were obtained. The structure and phenotype of the tumor are consistent with myeloid sarcoma. Trephine biopsy: normocellular bone marrow. **Conclusion.** The 29-year-old patient was diagnosed with donor-derived myeloid sarcoma in her kidney transplant with the development of paraneoplastic syndrome and multi-organ failure. Currently, the patient is receiving RRT by long-term scheduled hemodialysis. Organ recipients need to be managed by a multidisciplinary team of specialized and highly specialized specialists, taking into account comorbid status and features of the course of the underlying disease.

Keywords: myeloid sarcoma, kidney transplantation, chronic kidney disease, immunohistochemistry, pathomorphology, oncohematology.

ВВЕДЕНИЕ

Среди причин поздней потери трансплантата почки злокачественные новообразования занимают одну из лидирующих позиций, после хронической дисфункции трансплантата и инфекций, и составляют примерно 10% [1]. Чаще всего речь идет о посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваниях и онкологических заболеваниях почек, однако, безусловно, не исключены и другие локализации опухоли [2]. Риск канцерогенеза у реципиентов трансплантата значительно выше, чем у населения в целом, в связи утратой иммунологического надзора за появлением и размножением атипичных клеток на фоне приема медикаментозной иммуносупрессии. Считается, что посттрансплантационные злокачественные новообразования развиваются по трем механизмам: развитие *de novo*, передача от донора и рецидив предтрансплантационных злокачественных новообразований у реципиента. Хотя немеланомный рак кожи, саркома Капоши, посттрансплантационное

лимфопролиферативное заболевание, аногенитальный рак и рак легких являются злокачественными новообразованиями, которые, как полагают, возникают *de novo*, злокачественная меланома и рак, возникающий в почечном аллотрансплантате, часто связаны с донором [3]. Немеланомный рак кожи, рак губы, посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания и рак анального канала имеют наибольшую распространенность в популяции реципиентов органов. Заболеваемость различными типами злокачественных новообразований различается в зависимости от трансплантированного органа [4].

Развитие миелоидной саркомы у пациентов после трансплантации почки встречается очень редко, в мировой литературе описано всего несколько случаев [5–10].

Миелоидная саркома (экстрамедуллярная миелоидная опухоль, гранулоцитарная саркома, хлором) – опухоль, состоящая из миелоидных клеток-предшественниц, возникающая в любом месте,

отличном от костного мозга (наиболее часто в коже, лимфатических узлах, желудочно-кишечном тракте, костях, мягких тканях и яичках). Миелоидная саркома может развиваться *de novo*, предшествуя острому миелоидному лейкозу (ОМЛ), параллельно развитию ОМЛ или манифестировать в качестве бластной трансформации миелодиспластического синдрома, миелопролиферативного заболевания. Диагноз устанавливается на основании биопсии опухолевого образования и использования в дальнейшем цитохимических и иммуногистохимических методов. Саркома в общей популяции встречается у 2,5–9,11% больных ОМЛ [11]. Изолированная миелосаркома, без поражения костного мозга, встречается крайне редко (менее 1% случаев) [12]. Частота неправильной диагностики составляет 75%, а при использовании ИГХ – 25–47% [13–15].

Стоит отметить, что традиционный цитогенетический анализ при миелоидной саркоме проводится редко, так как на момент постановки диагноза ее часто принимают за солидную опухоль, а образцы, подходящие для цитогенетического анализа, не собираются. Большинство данных о геномных аномалиях получено из отчетов об отдельных случаях и кариотипирования соответствующего костного мозга, тогда как образцы миелоидной саркомы были протестированы на наличие целевых аномалий с помощью флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) [16]. Сообщается о полном соответствии между FISH и обычными цитогенетическими результатами только у 71% поддающихся оценке пациентов [17]. Это говорит о том, что традиционные цитогенетические исследования как костного мозга, так и бластов периферической крови (если они есть), а также FISH-анализ клеток миелоидной саркомы дополняют друг друга и должны проводиться в клинических условиях. При изолированной миелоидной саркоме рекомендуется провести FISH или обычный цитогенетический анализ свежеполученных клеток саркомы [18].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка 29 лет с длительным анамнезом IgA-нефропатии с исходом в нефросклероз, потребовавшей начала ЗПТ программным гемодиализом с марта 2019 г.

В трансплантационном центре Сибирского федерального округа выполнена трансплантация почки от посмертного донора на правые наружные подвздошные сосуды от 13.03.2019 г. Функция трансплантата немедленная. Индукционная терапия представлена базиликсимабом, метилпреднизолоном. В послеоперационном периоде назначена иммуносупрессивная терапия циклоспорином, микофеноловой кислотой, метилпреднизолоном. Пациентка была выписана на амбулаторный этап по месту жительства – в Дальневосточный федеральный округ,

где наблюдалась нефрологом. Периодичность обследований и их объем по месту жительства неизвестны. Связь со специалистами центра, где выполнялась трансплантация, пациенткой не поддерживалась. Данные амбулаторного наблюдения представлены не в полном объеме. Из предоставленной документации известно, что в октябре 2020 г. у пациентки появились жалобы на боль в области трансплантата, жидкий стул, общую слабость. При выполнении ультразвукового исследования (УЗИ) по месту жительства впервые было выявлено гипоехогенное новообразование в нижней трети трансплантированной почки размерами 23 × 29 мм (по Bosniak специалистами по месту жительства не классифицировано). Учитывая данные лабораторного обследования, данные МРТ (протокол не предоставлен), выявленные изменения трактовались курирующим нефрологом как пиелонефрит трансплантата. Проводилась антибактериальная терапия Эртапенемом с выраженной положительной динамикой. Учитывая стабильные лабораторные показатели, была выбрана тактика динамического наблюдения. На последующих нерегулярных ультразвуковых скринингах образование в трансплантированной почке расценивалось специалистами как киста.

В сентябре 2021 г., по данным МРТ, в нижнем полюсе выявлено увеличение образования неправильной округлой формы с нечеткими, неровными контурами, неоднородной структуры (за счет наличия участков некроза и кистовидных включений), размерами 63 × 66 мм с гетерогенным накоплением контрастного вещества. Уровень азотемии в указанный период неизвестен.

Вслед за этим по месту жительства выполнена биопсия образования трансплантированной почки – 11.10.2021 г. По результатам гистологического исследования биоптата не исключалось наличие лимфопролиферативного заболевания. ИГХ-исследование не проводилось в связи с недостаточным количеством материала.

Для дальнейшего обследования и лечения в ноябре 2021 года пациентка самостоятельно обратилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова г. Санкт-Петербурга. При пересмотре морфологических препаратов картина и иммунофенотип инфильтрата из клеток гемопоэтического ряда. В пределах имеющегося биоптата, с учетом клинических данных и негативности ко многим линейным маркерам, нельзя категорично дифференцировать реактивный воспалительный инфильтрат и лимфопролиферативное заболевание. Более точный дифференциальный диагноз может быть проведен по более объемному материалу.

В то же время у пациентки ухудшилось самочувствие, появились жалобы на снижение диуреза. Отмечалось нарастание уровня азотемии на догоспитальном этапе, выявленное в ходе консультаций

в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. 02.11.2021 г. пациентка была экстренно госпитализирована в непрофильный стационар г. Санкт-Петербурга, где в связи с гидронефрозом трансплантированной почки была выполнена чрескожная нефропиелостомия трансплантата. Диагностировано острое почечное повреждение (ОПП) постренального генеза. На фоне проводимого лечения достигнута положительная клинико-лабораторная динамика. В ходе данной госпитализации было принято решение о выполнении повторной тонкоигольной перкутанной нефробиопсии образования трансплантата. Послеоперационный период осложнился формированием гематомы передней брюшной стенки. Проводилась антибактериальная терапия, трансфузии эритроцитарной массы. Пациентка была выписана из стационара по собственному желанию 11.11.2021 г.

В те же сутки, в связи с прогрессирующим ухудшением состояния, пациентка самостоятельно обратилась в отделение трансплантации почки ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.

Результаты повторной биопсии образования трансплантата почки (от 08.11.2021 г.) на момент поступления находились в работе.

При осмотре: состояние тяжелое, гемодинамика стабильная, дыхание самостоятельное, на фоне инсуффляции кислородом 5 л/мин сатурация 90%, температура тела 38 °С, объем диуреза снижен до 750 мл в сутки.

На момент поступления пациентка продолжала получать базовую иммуносупрессивную терапию. Отменен прием микофеноловой кислоты.

На рентгенограмме органов грудной клетки признаки гипергидратации: в левой плевральной полости определяется жидкость до уровня 8-го ребра. В видимых отделах легочной ткани инфильтративных изменений не выявлено. Легочный рисунок диффузно усилен за счет интерстициального компонента.

По данным лабораторных исследований, обращали внимание значимый лейкоцитоз до $32,29 \times 10^9/\text{л}$, повышение С-реактивного белка (СРБ) до 352,3 мг/л, снижение уровня гемоглобина до 85 г/л, тромбоцитопения $26 \times 10^9/\text{л}$, высокий уровень азотемии – креатинин 643 мкмоль/л, мочевины 27,4 ммоль/л, в общем анализе мочи: протеинурия 2,3 г/л, значимая лейкоцитурия и бактериурия, эритроциты неизменные 20–24–29 клеток в поле зрения.

При выполнении ультразвукового исследования: в правой подвздошной области лоцируется трансплантат почки, контур его нечеткий в нижней трети, приблизительные размеры 176×87 мм, толщина паренхимы 24 мм, экзогенность ее повышена, II степени. Элементы чашечно-лоханочной системы: чашечки верхней группы расширены до 20 мм, в проекции верхних чашечек лоцируется гиперэхогенная трубчатая структура – нефростома.

В режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) кровотока в «сосудистом дереве» трансплантата обеднен на всех уровнях. Показатель индекса резистентности на уровне верхней сегментарной артерии удовлетворительный. Средняя и нижняя треть трансплантата выполнены гипозоногенным образованием с нечетким контуром, приблизительными размерами $79 \times 67 \times 73$ мм, в режиме ЦДК в структуре образования выявлены сосудистые элементы.

Учитывая вышеуказанное, тяжесть состояния пациентки определялась наличием новообразования трансплантата с нарушением уродинамики и развитием вторичного пиелонефрита. В соматическом статусе проводился дифференциальный диагноз между уросепсисом, паранеопластическим синдромом, кризом отторжения трансплантата. Эмпирически назначена антибактериальная терапия цефтриаксоном, дезинтоксикационная терапия, инсуффляция кислородом.

За время наблюдения состояние пациентки ухудшилось, отмечалось нарастание лабораторных маркеров воспалительной реакции.

По данным рентгенографии, КТ органов грудной клетки, отмечалась отрицательная динамика: выраженное нарастание интерстициального отека легких (по сравнению с рентгенограммой органов грудной клетки от 11.11.2021 г.), клинически сопровождающееся кровохарканьем (рис. 1). С целью снижения системной гипергидратации проведен сеанс ЗПТ программным гемодиализом через центральный двухходовой венозный катетер.

В связи с нарастанием явлений полиорганной недостаточности, по жизненным показаниям, 14.11.2021 г. экстренно выполнена трансплантатэктомия (рис. 2).

Макроскопическое описание: почка декапсулирована, размеры $140 \times 110 \times 90$ мм. В нижнем полюсе округлый опухолевый узел без четких границ, диаметром около 70 мм, плотный, желтовато-серый с белесоватыми прослойками, однородной структуры. Граница коркового и мозгового слоев не прослеживается, множественные сливные кровоизлияния.

В раннем послеоперационном периоде проводились трансфузии свежезамороженной плазмы, тромбоконцентрата, эритроцитарной массы, возобновлена ЗПТ программным гемодиализом. На фоне трехкомпонентной антибактериальной терапии (линезолид, меропенем, гентамицин) наблюдалось уменьшение проявлений системной воспалительной реакции: снижение СРБ (114,10 мг/л), лейкоцитоза ($14,34 \times 10^9/\text{л}$); сохранялся высокий уровень прокальцитонина (68,4300 мкг/л).

По результатам посева мочи от 16.11.2021 г.: *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* 1×10^6 КОЕ/мл, установлена чувствительность к амикацину, ген-



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки от 13.11.2021 г.

Fig. 1. Chest X-ray dated November 13, 2021

тамицину, сульфаметоксазолу/триметоприму). Посев отделяемого из раны: *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* умеренный рост, выявлена перекрестная чувствительность к вышеуказанным препаратам. Посев крови – рост микроорганизмов не обнаружен.

В послеоперационном периоде, по данным УЗИ, скоплений жидкости в ложе трансплантата не выявлено.

На четвертые сутки после оперативного вмешательства отмечалось ухудшение состояния пациентки в виде появления фебрильной лихорадки до 39°C , нарастания лейкоцитоза до $30,52 \times 10^9/\text{л}$, СРБ до 214 мг/л, несмотря на проводимую антибактериальную терапию. Выполнен контроль компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и грудной клетки: КТ-признаки полисерозита (асцита, двустороннего гидроторакса), крови в дугласовом пространстве в небольшом количестве, инфильтрации передней брюшной стенки в гипогастральной области, инфильтрата в зоне оперативного вмешательства – вероятнее, послеоперационные изменения с присоединением воспалительного процесса. КТ-картина альвеолярно-интерстициального отека легких.

С целью санации очага инфекции, по жизненным показаниям, выполнено экстренное оперативное вмешательство – ревизия ложа трансплантата, лапаротомия, санация, дренирование брюшной полости. В результате ревизии в ложе трансплантата определяется жидкостное образование – организованная гематома с признаками инфицирования, в

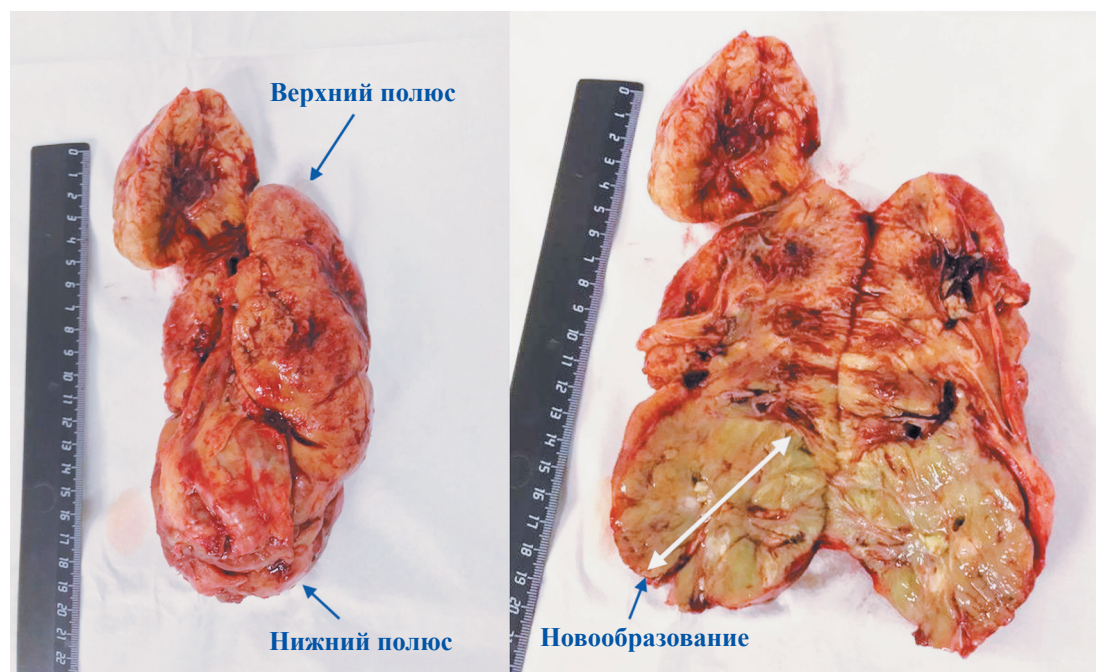


Рис. 2. Удаленный трансплантат почки с новообразованием

Fig. 2. Removed kidney graft with neoplasm

забрюшинном пространстве – серозный перитонит. Посевы отделяемого из раны: *Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae* обильный рост, чувствительность прежняя.

В послеоперационном периоде отмечался регресс лихорадки, снижение лейкоцитоза до $11,97 \times 10^9/\text{л}$, СРБ до 101,9 мг/л. Проводилось микологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) с определением чувствительности к антимикотикам: *Candida albicans* 1×10^5 КОЕ/мл, чувствительна к флуконазолу, вориконазолу. Терапия скорректирована по посевам.

На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки от 22.11.2021 г. по сравнению с рентгенограммой от 17.11.2021 г. сохранялось снижение воздушности нижних отделов легких (без динамики). На этом фоне в средних отделах легких с обеих сторон и в нижних отделах справа определяется двусторонняя инфильтрация легочной ткани, нарастание выраженности инфильтрации справа (отрицательная динамика).

29.11.2021 г. получено морфологическое исследование удаленного трансплантата почки: опухоль представлена инфильтратом, состоящим преимущественно из мелкого и среднего размера клеток с неправильной формы ядрами и светлой эозинофильной цитоплазмой, умеренным количеством плазматических клеток (рис. 3).

Для определения иммунофенотипа опухоли проводилось ИГХ-исследование: атипичные клетки ярко экспрессируют CD45, CD38, CD43, CD33, миелопероксидазу (рис. 4). Экспрессии CD34, CD117, CD3,

CD7, CD20, Pax-5, MyM.1, EBER, цитокератинов (пан-AE1/AE3) в опухолевых клетках нет (рис. 5).

Выполнены реакции с антителами к легким цепям иммуноглобулинов каппа и лямбда, получено фоновое окрашивание. Ki-67 не менее 60% (рис. 6).

Таким образом, структура и фенотип опухоли соответствуют миелоидной саркоме (CD45+, CD38+, CD43+, CD33+, миелопероксидаза+, Ki-67 >60%).

КТ органов грудной клетки от 06.12.2021 г.: КТ-картина нарастания правостороннего плеврального выпота, выпота в полости перикарда, минимального уменьшения выраженности двусторонних интерстициально-альвеолярных изменений, протяженность их прежняя. Изменения могут соответствовать проявлениям интерстициально-альвеолярного отека легких, проявлениям лимфо-пролиферативного заболевания; на этом фоне не исключено присоединение инфекции (бактериальной/грибковой) (рис. 7).

Учитывая наличие двусторонних инфильтративных изменений в легких, длительно не регрессирующих на фоне многокомпонентной антибактериальной, противогрибковой терапии, выполнена бронхоскопия от 07.12.2021 г.: диффузный катаральный умеренно выраженный эндобронхит. Выполнено исследование БАЛ: бактериологическое исследование с определением чувствительности к антибиотикам – рост не обнаружен; определение антигена галактоманна – образец положительный (индекс позитивности – 4,974); цитологическое исследование смывов с верхних дыхательных путей – данных за злокачественный рост не получено; микроско-

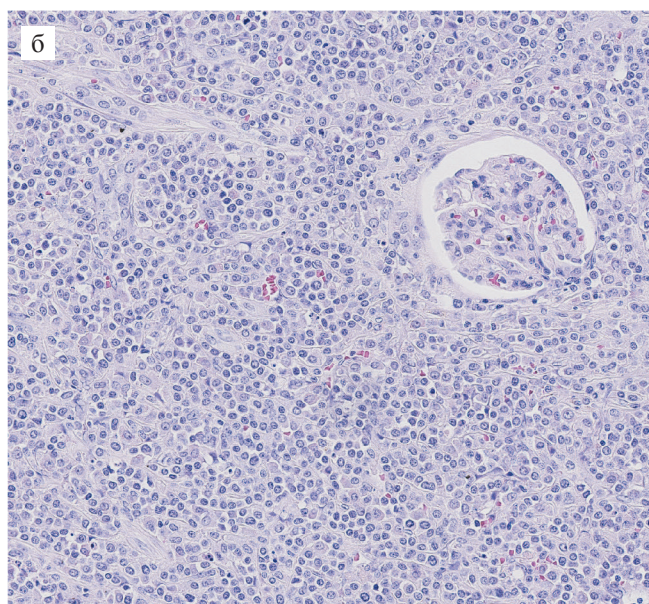
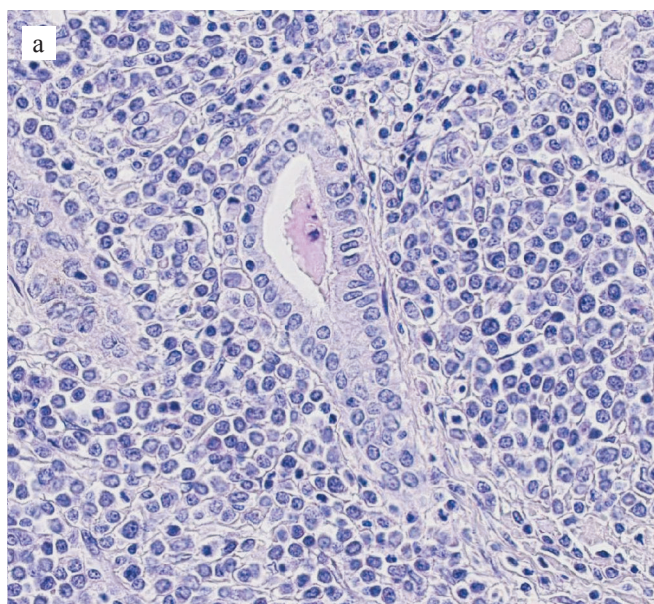


Рис. 3. Морфологическая картина посттрансплантационного лимфопролиферативного заболевания. Окраска гематоксилн-эозином: а – $\times 630$, б – $\times 400$

Fig. 3. Morphological picture of post-transplant lymphoproliferative disorder. H&E stain: а – $\times 630$, б – $\times 400$

пическое исследование на грибы – при микроскопии элементы грибов не обнаружены. Продолжена противогрибковая, антибактериальная терапия в прежнем объеме.

Контроль КТ органов грудной клетки от 14.12.2021 г.: КТ-картина выраженной положительной динамики изменений в виде разрешения двустороннего плеврального выпота, регресса степени вы-

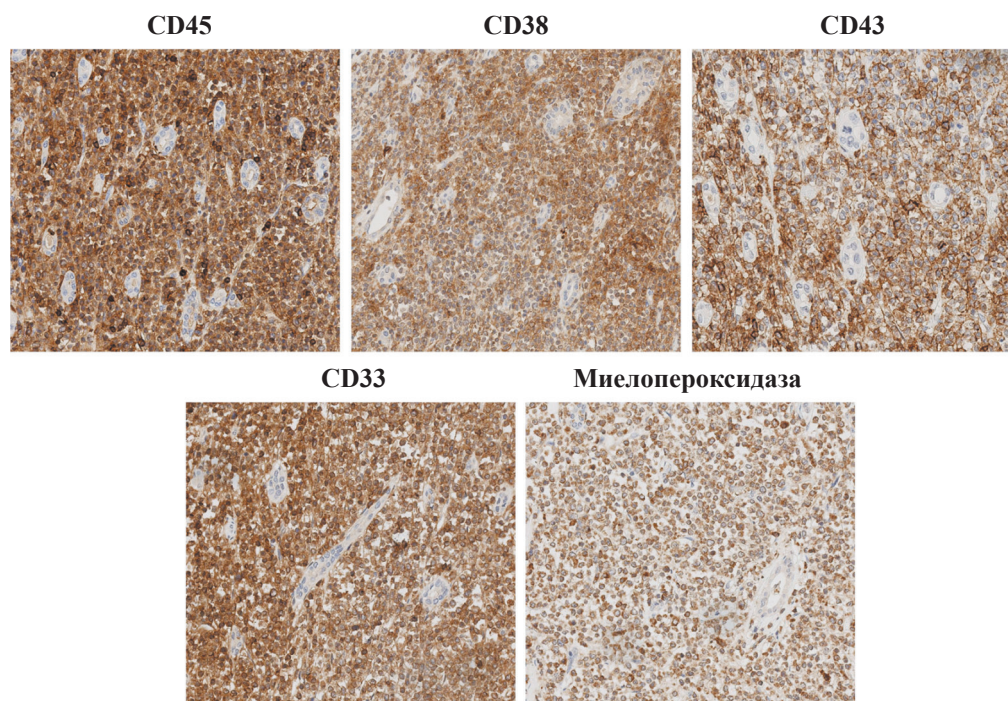


Рис. 4. ИГХ-исследование: атипичные клетки ярко экспрессируют CD45, CD38, CD43, CD33, миелопероксидазу

Fig. 4. IHC: atypical cells strongly express CD45, CD38, CD43, CD33, myeloperoxidase

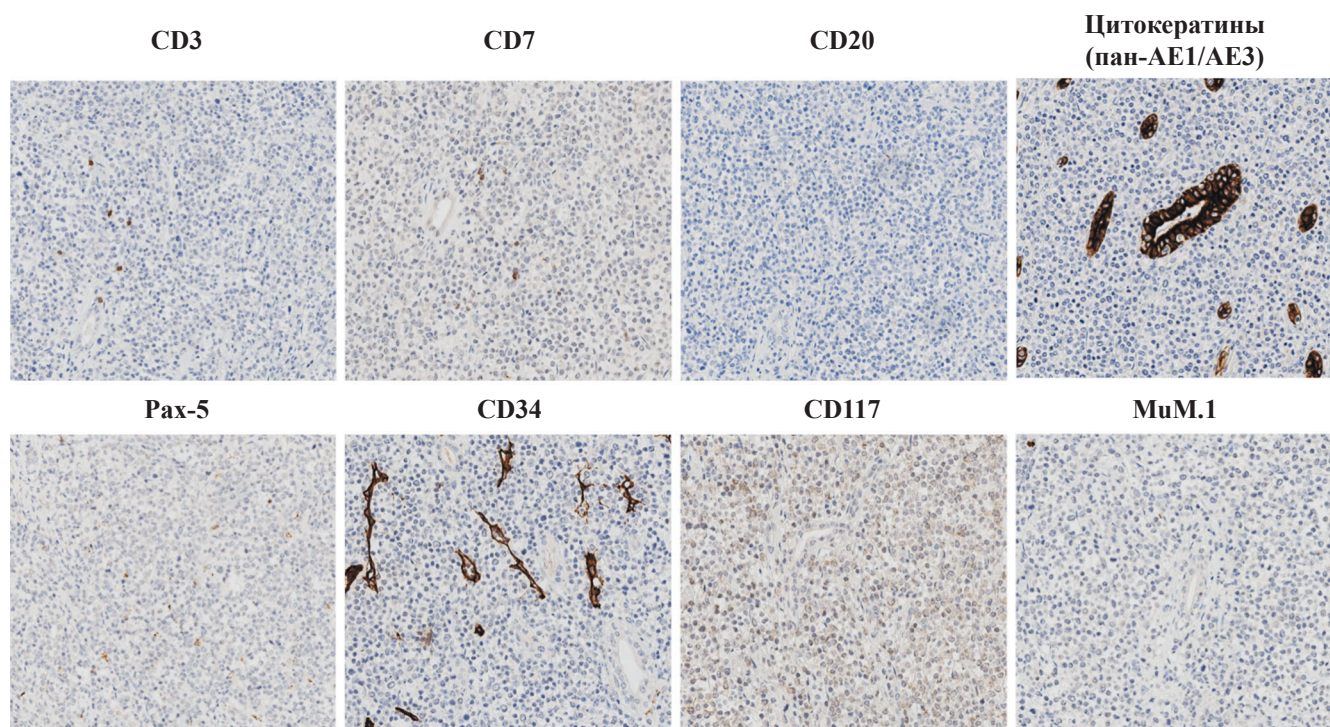


Рис. 5. ИГХ исследование: атипичные клетки не экспрессируют CD34, CD117, CD3, CD7, CD20, Pax-5, MuM.1, цитокератинов (пан-AE1/AE3)

Fig. 5. IHC: atypical cells do not express CD34, CD117, CD3, CD7, CD20, Pax-5, MuM.1, cytokeratins (pan-AE1/AE3)

раженности интерстициально-альвеолярного отека легких. КТ-картина двусторонних перибронхиальных интерстициальных изменений.

В гемограмме отмечается персистирующая анемия – снижение гемоглобина до 64 г/л, нормализация уровня тромбоцитов $344 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитов $7 \times 10^9/\text{л}$, бластов нет.

Выполнена трепанобиопсия костного мозга: нормоклеточный костный мозг, черты дисплазии в гранулоцитарном ростке (рис. 8).

Миелограмма: представленные препараты из пункта костного мозга нормоклеточные, стромальные фрагменты заполнены гемопоэтическими

элементами, без поражения костного мозга при миелоидной саркоме. Иммунофенотипирование клеток костного мозга – патология не выявлена. Кариотипирование клеток костного мозга – хромосомная патология не выявлена. Молекулярно-генетические маркеры острого лейкоза – патология не выявлена.

FISH-анализ X- и Y-хромосом не проводился в связи с гендерной принадлежностью донора.

Пациентка выписана из отделения трансплантации ПСПбГМУ им. И.П. Павлова 27.12.2021 г. в удовлетворительном состоянии, с положительной динамикой в виде улучшения самочувствия, нормализации температуры тела, нарастания уровня гемоглобина до 100 г/л, снижения СРБ до 20,7 мг/л, выраженной положительной динамикой в виде разрешения двустороннего плеврального выпота, регресса степени выраженности интерстициально-альвеолярного отека легких. В настоящее время пациентка получает ЗПТ программным гемодиализом в плановом порядке. Даны рекомендации наблюдения онкогематологом по месту жительства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая сложность скрининга данной патологии, и как следствие – частые случаи неправильной диагностики, диагноз нередко устанавливается на поздних стадиях развития заболевания. Верификация на ранних этапах, вероятно, обеспечивает менее тяжелое течение данной патологии.

На примере данного клинического случая не представляется возможным установить характер заболевания – *de novo* или донорская патология, однако вероятность возникновения данного заболевания нужно учитывать на донорском этапе.

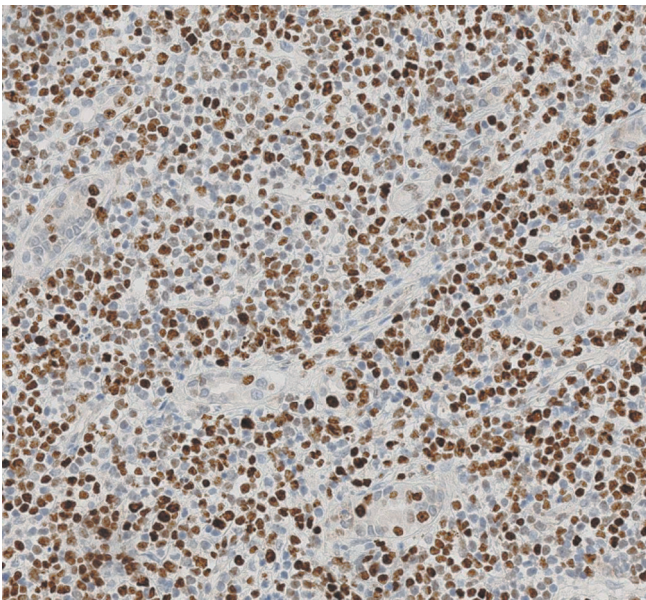


Рис. 6. Ki-67 >60%

Fig. 6. Ki-67 >60%



Рис. 7. Компьютерная томография органов грудной клетки от 06.12.2021 г.

Fig. 7. Chest CT scan dated December 6, 2021

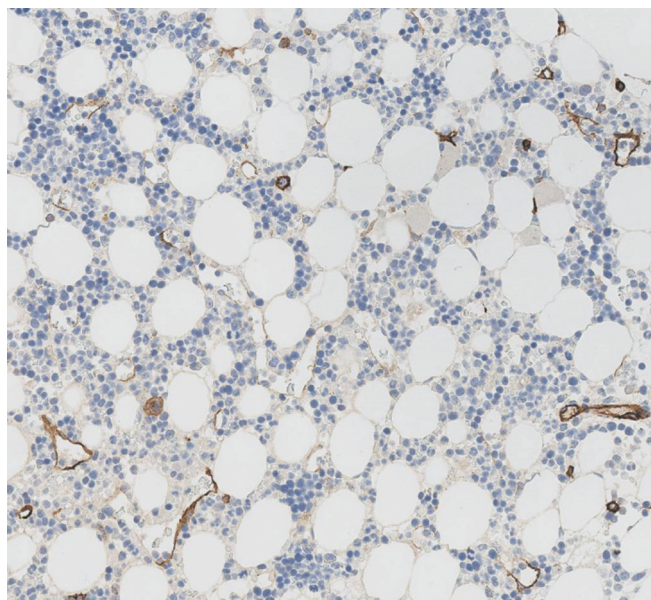


Рис. 8. Трепанобиоптат костного мозга. Доля CD34+-клеток менее 2% клеток всех карицитов

Fig. 8. Bone marrow trephine biopsy. The proportion of CD34+ cells is less than 2% of all karyocyte cells

При подозрении на гемопоэтическую опухоль (CD45+) и отсутствии Т- и В-клеточных маркеров необходимо включать в диагностическую панель CD43 и миелоидные маркеры (миелопероксидаза).

Знание эпидемиологических причин, патогенеза, особенностей визуализации и лечения злокачественных новообразований у реципиентов трансплантатов солидных органов – значимая часть диагностического скрининга на любой стадии посттрансплантационного периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На примере данного клинического случая не представляется возможным установить характер заболевания – *de novo* или донорская патология. У пациентки 29 лет была диагностирована миелоидная саркома трансплантата почки с развитием паранеопластического синдрома (анемия, лейкомоидная реакция, тромбоцитопеническая пурпура, гипокоагуляция), вторичного пиелонефрита, сепсиса, двусторонней грибковой пневмонии, нарастания уровня азотемии, явлений гипергидратации, потребовавших выполнение экстренной нефрэктомии трансплантата, возобновления программного гемодиализа.

Непременным залогом успешного исхода трансплантации почки является связь между центром, в котором была выполнена трансплантация, и пациентами, которым была выполнена эта операция. Несвоевременная диагностика злокачественных новообразований пересаженной почки в условиях разобщения этапности лечения и наблюдения не

только приводит к утрате трансплантата, но и ставит под угрозу жизнь реципиентов.

Залогом раннего выявления патологии трансплантата почки и оказания медицинской помощи в установленные сроки является своевременная госпитализация в профильный стационар. Успешное ведение пациентов такого профиля подразумевает работу трансплантационной мультидисциплинарной команды.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Данович ГМ. Трансплантация почки / Пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсюка. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014; 414. *Danovich GM. Kidney transplantation / Trans. from english edited by Ya.G. Moisyuk. M.: GEOTAR-Media, 2014; 414.*
2. *Turshudzhyan A. Post-renal transplant malignancies: Opportunities for prevention and early screening. Cancer Treat Res Commun. 2021; 26: 100283. doi: 10.1016/j.ctarc.2020.100283. Epub 2020 Dec 11. PMID: 33338850.*
3. *Katabathina VS, Menias CO, Tammisetti VS, Lubner MG, Kielar A, Shaaban A et al. Malignancy after Solid Organ Transplantation: Comprehensive Imaging Review. Radiographics. 2016 Sep-Oct; 36 (5): 1390–1407. doi: 10.1148/rg.2016150175. PMID: 27618321.*
4. *Collett D, Mumford L, Banner NR, Neuberger J, Watson C. Comparison of the incidence of malignancy in recipients of different types of organ: a UK Registry audit. Am J Transplant. 2010 Aug; 10 (8): 1889–1896. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03181.x. PMID: 20659094.*
5. *Palanisamy A, Persad P, Koty PP, Douglas LL, Stratta RJ, Rogers J et al. Donor-derived myeloid sarcoma in two kidney transplant recipients from a single donor. Case Rep Nephrol. 2015; 2015: 821346. doi: 10.1155/2015/821346. Epub 2015 Apr 21. PMID: 25977825; PMCID: PMC4419238.*
6. *Wong RL, Ketcham M, Irwin T, Akilesh S, Zhang TY, Reyes JD et al. Donor-derived acute promyelocytic leukemia presenting as myeloid sarcoma in a transplanted kidney. Leukemia. 2020 Oct; 34 (10): 2776–2779. doi: 10.1038/s41375-020-0903-0. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32523036; PMCID: PMC7515823.*
7. *AlGhunaim M, AlSuwaida A, Zaidi SN, Kfoury H. First case report of acute myeloid sarcoma post renal transplant. Transplant Proc. 2014 Sep; 46 (7): 2411–2413. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.02.007. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25150606.*
8. *Wu D, Lu X, Yan X, Gao R. Case report: Rare myeloid sarcoma development following renal transplantation with KRAS and DNMT3A gene mutations. Diagn Pathol. 2021 Aug 31; 16 (1): 82. doi: 10.1186/s13000-021-01141-z. PMID: 34465355; PMCID: PMC8406562.*
9. *Shen J, Du X, Diao X, Zhao L, Wang W, Yu Y, Luo H. Myeloid Sarcoma Presenting With Multiple Skin and*

- Subcutaneous Mass Without Leukemic Manifestations After Renal Transplantation. *Transplant Proc.* 2015 Sep; 47 (7): 2227–2232. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.06.005. PMID: 26361685.
10. Williams T, Aljitawi OS, Moussa R, McHugh S, Dusing R, Abraha J, Yarlagadda SG. First case of donor transmitted non-leukemic promyelocytic sarcoma. *Leuk Lymphoma.* 2012 Dec; 53 (12): 2530–2534. doi: 10.3109/10428194.2012.695360. Epub 2012 Jul 9. PMID: 22616573.
 11. Савченко ВГ, Паровичникова ЕН. Острые лейкозы. *Клиническая онкогематология: руководство для врачей* / Под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина, 2007: 409–502. Savchenko VG, Parovichnikova EN. Acute leukemia. *Clinical oncohematology: a guide for doctors* / Ed. M.A. Volkova. M.: Medicine, 2007: 409–502.
 12. Solh M, Solomon S, Morris L, Holland K, Bashey A. Extramedullary acute myelogenous leukemia. *Blood Rev.* 2016 Sep; 30 (5): 333–339. doi: 10.1016/j.blre.2016.04.001. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27094614.
 13. Meis JM, Butler JJ, Osborne BM, Manning JT. Granulocytic sarcoma in nonleukemic patients. *Cancer.* 1986 Dec 15; 58 (12): 2697–2709. doi: 10.1002/1097-0142(19861215)58:12<2697::aid-cncr2820581225>3.0.co;2-r. PMID: 3465429.
 14. Antic D, Elezovic I, Milic N, Suvajdzic N, Vidovic A, Perunicic M et al. Is there a «gold» standard treatment for patients with isolated myeloid sarcoma? *Biomed Pharmacother.* 2013 Feb; 67 (1): 72–77. doi: 10.1016/j.biopha.2012.10.014. Epub 2012 Nov 19. PMID: 23218987.
 15. Yamauchi K, Yasuda M. Comparison in treatments of nonleukemic granulocytic sarcoma: report of two cases and a review of 72 cases in the literature. *Cancer.* 2002 Mar 15; 94 (6): 1739–1746. doi: 10.1002/cncr.10399. PMID: 11920536.
 16. Mirza MK, Sukhanova M, Stölzel F, Onel K, Larson RA, Stock W et al. Genomic aberrations in myeloid sarcoma without blood or bone marrow involvement: characterization of formalin-fixed paraffin-embedded samples by chromosomal microarrays. *Leuk Res.* 2014 Sep; 38 (9): 1091–1096. doi: 10.1016/j.leukres.2014.05.004. Epub 2014 May 21. PMID: 25088808; PMCID: PMC4157130.
 17. Pileri SA, Ascani S, Cox MC, Campidelli C, Bacci F, Piccioli M et al. Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients. *Leukemia.* 2007 Feb; 21 (2): 340–350. doi: 10.1038/sj.leu.2404491. Epub 2006 Dec 14. PMID: 17170724.
 18. Avni B, Koren-Michowitz M. Myeloid sarcoma: current approach and therapeutic options. *Ther Adv Hematol.* 2011 Oct; 2 (5): 309–316. doi: 10.1177/2040620711410774. PMID: 23556098; PMCID: PMC3573418.

Статья поступила в редакцию 13.06.2023 г.
The article was submitted to the journal on 13.06.2023