

# СЛУЧАЙ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ



Асс. кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка  
Кононенко Л.В.



Зав. отделением, врач-онколог, гематолог химиотерапевтического отделения ГБ №2 г. Макеевки,  
Толмачев А. С.



Врач-онколог, гематолог химиотерапевтического отделения ГБ  
№2 г. Макеевки, ассистент кафедры внутренних болезней №3  
Грибов В. В.

# Внезапная сердечная смерть

- Внезапная сердечная смерть (ВСС) – это неожиданная внезапная, обусловленная заболеваниями сердца смерть, которая наступает в течение одного часа после появления острых симптомов.
- ВСС ведущая причина смертности в западных странах (15-20%) и является причиной большинства смертей от сердечно-сосудистых заболеваний.
- Однако ее частота снижается благодаря постоянному прогрессу в области профилактики, лечения и тактики ведения.
- ВСС чаще встречается у мужчин в возрасте от 66 до 68 лет.
- По данным различных исследований частота развития ВСС колеблется от 25 до 100 случаев на 100 тыс. человек.
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает оставаться основной патологией, связанной с ВСС, однако смертность от ИБС заметно снизилась за последние десятилетия.

# Острый лейкоз

- *Острые лейкозы представляют собой гетерогенную группу опухолевых заболеваний системы крови – гемобластозов. Они характеризуются поражением костного мозга морфологически незрелыми (бластными) кроветворными клетками. В дальнейшем или с самого начала может иметь место инфильтрация бластными клетками различных тканей и органов.*
- *Все острые лейкозы клональны, то есть возникают из одной мутировавшей кроветворной клетки, которая может относиться как к очень ранним, так и к коммитированным в сторону различных линий кроветворения клеткам-предшественницам. Принадлежность бластных клеток к той или иной линии кроветворения, степень их дифференцировки в какой то мере определяет клиническое течение острого лейкоза, программу терапии, эффективность проводимого лечения и соответственно прогноз заболевания.*
- *Острый лейкоз довольно редкое заболевание – лишь 3% от всех злокачественных опухолей человека. Заболеваемость острыми лейкозами составляет в среднем 5 случаев на 100 тыс. населения в год, 75% всех случаев диагностируется у взрослых, среднее соотношение миелоидных и лимфоидных лейкозов равно 6:1.*

Руководство по гематологии / М. Г. Абрамов, и др.; Под ред. акад. А. И. Воробьева. Том 1-3. – 4-е издание. – Москва : ООО "Медико-технологическое предприятие "Ньюдиамед", 2007. – 1275 с.

Bispo JAB, et. al. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2020;10(6):a034819. Published 2020 Jun 1.

# Клиническая картина ОЛ

- Клинические проявления у пациентов с ОЛ очень неспецифичны и связаны с развитием тех или иных симптомов, обусловленных вытеснением опухолевыми клетками нормального кроветворения.
- Основные симптомы заболевания – слабость, лихорадка, не связанная с инфекцией, оссалгии, геморрагический синдром. Инфекционные осложнения встречаются нечасто, и в основном в тех случаях, когда число нейтрофилов не превышает  $0,2 \times 10^9/\text{л}$ . У 1 % пациентов отмечаются головные боли, тошнота, рвота, чаще всего при вовлечении центральной нервной системы.

# Клиническая картина ОЛ

- Клиническая картина определяется:
  - степенью нарушения функций костного мозга (КМ) в виде анемического, геморрагического синдрома и развитием инфекций различной степени тяжести.
  - наличием опухолевой массы в виде органомегалии, большого количества опухолевых клеток в периферической крови, лимфоаденопатии и масс в средостении.
  - в некоторых случаях развитием болевого синдрома, связанного с поражением костей, появлением клинических признаков поражения ЦНС и поражения кожи.
- Анемический синдром ухудшает течение ИБС, что приводит к повышению функционального класса стенокардии и повышению риска развития коронарных осложнений, в том числе ВСС.

# Клинический случай

- Пациент Р., 66 лет поступил в химиотерапевтическое отделение Городской Больницы №2 (ХТО ГБ №2) г. Макеевки с жалобами на выраженную общую слабость, резкую утомляемость, тяжелую одышку при незначительной физической нагрузке.

## Анамнез заболевания

- Считает себя больным в течение 2-х недель, когда впервые обратил внимание на ухудшение общего самочувствия, появление и нарастание слабости, утомляемости, одышки при физ. нагрузке. Со слов родственников, снижение физической активности пациента отмечают в течение 2-х месяцев. В связи с тяжестью состояния был вызван участковый терапевт, назначено обследование:
- **Общий клинический анализ крови (ОАК)** – лейкоц 26,5 \* Г/л: п 2%, с 17%, э 3%, м 8%, л 70%; Нв 44 г/л, эр 1,14 \* Т/л, Нt 0,13%, MCV 110 fL, MCH 38,9 pg, тц 115 \* Г/л, СОЭ 63 мм/ч – выявлена тяжелая гиперхромная анемия, гиперлейкоцитоз с абсолютным и относительным лимфоцитозом, умеренная тромбоцитопения, повышение СОЭ.

Учитывая показатели общего клинического анализа крови пациент направлен для дальнейшего обследования и лечения к онкологу/гематологу в ХТО ГБ №2.

# При объективном обследовании

- Общее состояние больного тяжелое.  $t^0$  тела  $36,6^{\circ}\text{C}$ . Сознание: ясное. ECOG-ВОЗ IV ст. Кожные покровы и видимые слизистые: бледные. Признаков геморрагического синдрома не выявлено. Язык: чистый, влажный. Питание: повышенное. Отёки: пастозность стоп. Щитовидная железа не пальпируется. Опорно-двигательный аппарат без патологии. Шея: без деформаций. Грудная клетка: гиперстеническая.
- Легкие. Дыхание: смешанная одышка. ЧДД 22 в минуту. Перкуторно – ясный лёгочной звук. Аускультативно – везикулярное дыхание, ослабленное в нижних отделах.
- Сердце. Пальпаторно: верхушечный толчок - локализованный; аускультативно – деятельность сердца аритмичная, тоны ясные, приглушены. Пульс: одинаковый на обеих руках, удовлетворительных пальпаторных св-в. ЧП 112 уд/мин. АД 90/60 мм рт. ст.
- Живот: мягкий, увеличен в объёме за счёт подкожно-жирового слоя, при пальпации болезненный в эпигастрии, симптомы раздражения брюшины – отрицательные, отрезки толстого кишечника обычных пальпаторных свойств, патологические образования не пальпируются. Печень: пальпировалась +3 см ниже края рёберной дуги, плотноэластической консистенции, безболезненна. Селезёнка: пальпировалась у края реберной дуги.
- Периферические лимфоузлы: не увеличены. Симптом поколачивания в поясничной области отрицательный с обеих сторон.
- Со слов больного – стул: регулярный; диурез в норме.

# Лабораторные обследования при поступлении (ч.1):

- **ОАК**– лейкоц 16,46 \* Г/л: б 10%, миел 1%, метамиел 1%, п 1%, с 2%, м 9%, л 49%, пролимф 26%, плазм 1%, нормобл 2:100Л, Тени Боткина-Гумпрехта 0-1 п/з; Лимф 13,68\* Г/л, Гран 1,04\* Г/л, Нв 41 г/л, эр 1,01 \* Т/л, Нт 10,9%, MCV 107,6 fL, MCH 40 pg, тц 58 \* Г/л, СОЭ 88 мм/ч, ретикулоциты 0,4%, ретикулоциты 0,004 Т/л. Гиперхромия +++, макроцитоз +++; Морфология бластных клеток предполагает лимфоцитарный лейкоз – выявлен лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево вплоть до бластов, появление в периферической крови пролимфоцитов, разрушенных лимфоцитов (Тени Боткина-Гумпрехта), плазматических клеток, нормобластов (как признак раздражения эритроцитарного ростка кроветворения), абсолютный лимфоцитоз, тяжелая гиперхромная анемия, умеренная тромбоцитопения.
- **Биохимическое исследование крови**: общий билирубин 17,02 мкмоль/л (прямой 11,26, не прямой 12,77), АСТ 368,5 Е/л, АЛТ 234,0 Е/л, мочевины 8,71 ммоль/л, креатинин 126 мкмоль/л, мочевины 444,1 мкмоль/л, глюкоза 7,08 ммоль/л, общий белок 73,9 г/л, альбумин 31,1 г/л – заметное увеличение значения печеночных ферментов, как признак печеночного цитолиза, что в сочетании с гепатоспленомегалией свидетельствует о метаплазии опухолевыми клетками.
- **Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)** по формуле Cockcroft-Gault – 76,6 мл/мин – небольшое снижение СКФ.
- **Система гемостаза**: ПВ-16,8 сек, ПТИ – 82,7%, ПО-1,2, МНО – 1,24, фибриноген-3,20г/л, АЧТВ – 29,1сек, РФМК – 3,6мг/10 мл. – отмечается незначительная склонность к гипокоагуляции.



# Лабораторные обследования при поступлении (ч.2):

- Результат исследования крови на определение групповой и резус-принадлежности: А (II) с экстраагглютинами Rh «-» (отрицательная)
- Результат исследования крови на пробу Кумбса: А (II) с (в случае гемотрансфузии рекомендован индивидуальный подбор) Rh «-» (отрицательная) панагглютинация эритроцитов! Прямая проба Кумбса отрицательная.
- OAM: прозр. – мутн., цвет – желт, отн. плотность 1025, рН – 6,0, белок – 0,289, глюкоза – не обнаруж., билирубин – отриц, уробилиноген – 3,5, обильные ураты – обращает на себя внимание обильные соли мочевой кислоты при микроскопии, что может свидетельствовать о уратурии вследствие повышенного разрушения патологических клеток в кровотоке с выходом продуктов жизнедеятельности последних, в частности, пуриновых оснований.
- Экспер-тест на определение ВИЧ-инфекции: отрицательный. HBsAg поверхностный антиген вируса гепатита В – отрицательный.
- Исследование крови для диагностики анемии: ЛЖСС 3,4 мкмоль/л; Железо 61,9 мкмоль/л; Ферритин (ИХЛ) 6359 нг/мл; Витамин В-12 723\_пг/мл; Трансферрин 2,57 g/L – обращает на себя внимание перенасыщение плазмы железом, а также в десятки раз превышающий норму уровень ферритина, с одной стороны данные отражают выраженную воспалительную реакцию (ферритин как острофазовый белок), с другой явный избыток железа в организме больного (ферритин как белок-депо железа).

# Лабораторные обследования при поступлении (ч.3):

- **Выполнена стерильная пункция КМ.** Анализ пунктата костного мозга: бласты – 37,8%, промиелоциты – нетрофил. 0,3%, миелоциты – нейтроф. 2,5%, юные – нейтроф. 0,5%, эозинф. 0,3%, п/я – нейтроф. 1,2%, эозинф. 0,5%, с/я – нейтроф. 1%, эозиноф. 0,5%, лимф. 12%, моноц. 2,8%, пролимфоциты 35,3%, плазматические клетки 2,5%, нормобласты – базофильные 0, полихроматофильны 1,8%, оксифильные 0,1%, индекс лейко:эритро (Л:Э) (3,3-4;1) -34,7, индекс созревания нейтроф. 1,2, индекс созревания эритробластов 1,0.
- **Мегакариоцитограмма:** Мегакариоциты единичные в препарате без отшнуровки пластинок. Свободно лежащие тромбоциты единичные в препарате.
- **Выводы:** Костномозговой пунктат гиперцеллюлярный. Состав близкий к монаморфному. Гиперплазия белого ростка за счет лимфопоэза. Бластные клетки – 38,5%, морфологически можно предположить лимфобласты пролимфоциты – 35,3%. Гранулоцитарный росток угнетен. Созревание нейтрофилов задержано. Эритроидный росток угнетен. Тени эритропоэза нормобластические. Гемоглобинизация ускорена. Острый лимфобластный лейкоз?
- Для уточнения клеточной направленности лейкозных клеток, согласно клиническим рекомендациям, больному необходимо проведение цитохимического, иммунофенотипического исследования бластных клеток. Также необходимо выполнить цитогенетическое исследование (кариотип) аспирата КМ и выполнить молекулярно-генетическое исследование точечных мутаций гена *BCR-ABL* с целью определения группы риска и верификации диагноза.

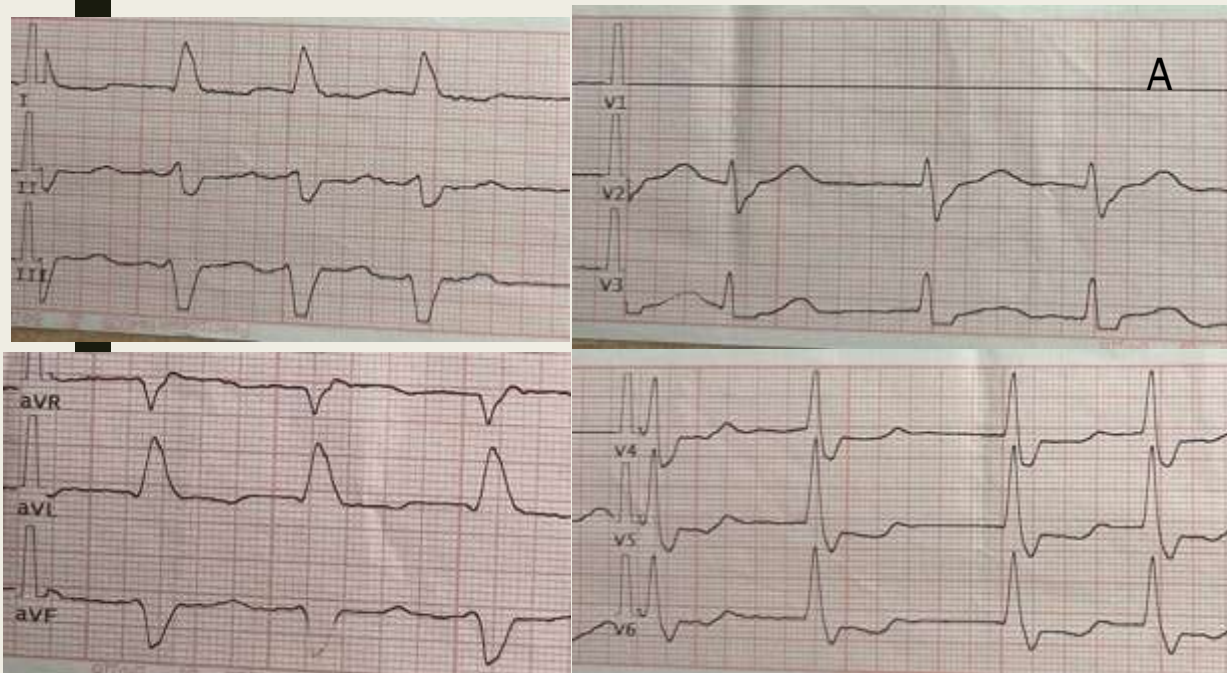
# Период нахождения в стационаре

- После изучения данных обследования пациенту начата симптоматическая терапия, направленная на поддержания жизненно важных функций организма, АД, дезинтоксикацию.
- С целью коррекции лечения и для выявления противопоказаний для проведения лекарственной терапии острого лейкоза пациенту была показана консультация кардиолога.
- На третий день после госпитализации состояние пациента резко ухудшилось, появилось мелькание «мушек» перед глазами, усилилась интенсивность одышки, которая проявлялась в покое, выраженный дискофморт за грудиной, невозможность самостоятельно передвигаться.
- Заподозрена острая коронарная недостаточность. Начата интенсивная терапия, которая не увенчалась успехом. Зафиксирована биологическая смерть.
- Во время ухудшения состояния произведена фиксация ЭКГ (следующий слайд):

# ЭКГ

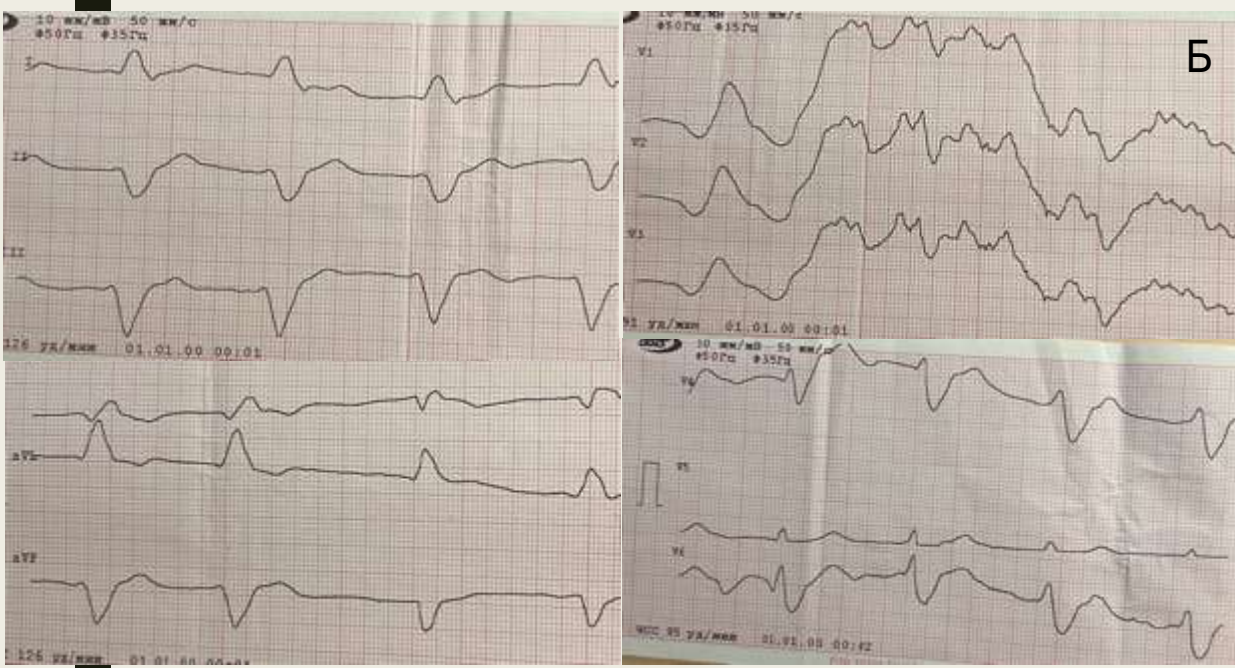
ЭКГ на момент поступления (А):

Фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма 100-130 в мин. Полная блокада ЛНПГ (комплекс QRS 0,12"), депрессия сегмента ST до 2 мм в V<sub>4-6</sub>



ЭКГ при ухудшении состояния (Б):

Фибрилляция предсердий, частота желудочковых сокращений 85-100 в мин. По сравнению с предыдущей ЭКГ отмечается снижение вольтажа в стандартных, усиленных и грудных отведениях. Полная БЛНПГ.



- *Патологоанатомическое заключение:* На вскрытии и с учетом исследования крови, гистологического исследования выявлен: ИБС: острый трансмуральный инфаркт миокарда задней стенки левого желудочка гистологически имеющий давность около 24 часов. Вторым конкурирующим заболеванием вынесен острый лимфобластный лейкоз, осложнившийся развитием гепатоспленомегалии, метаплазии лейкозными клетками костного мозга с угнетением эритроидного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков кроветворения.
- Причина смерти больного – острая сердечная недостаточность в сочетании с анемией.



# Обсуждение

- У пациента в дебюте гематологической патологии имелась тяжелая ишемия миокарда. При угнетении красного ростка кроветворения и снижения гемоглобина, что еще больше снижало оксигенацию ткани миокарда. В дополнение компенсаторно в ответ на ишемию в связи с гипоксией повышалась частота сердечных сокращений, что требовало большей оксигенации кардиомиоцитов, что было невозможно в условиях атеросклеротического поражения коронарных артерий и гемической гипоксии. Данное состояние организма и вызвало развитие трансмурального инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка, повлекшее к внезапной сердечной смерти пациента.
- Актуальность таких коморбидных состояний, как острый коронарный синдром и острый лейкоз, неоспорима в связи с малой распространенностью и отсутствием клинических рекомендаций, определяющих тактику ведения таких пациентов.
- Описанный клинический случай демонстрирует вариант развития тяжелого фатального инфаркта миокарда у больного с острым лейкозом и тяжелой анемией, который развился внезапно без изменения на ЭКГ и был поставлен посмертно на патологоанатомическом вскрытии.

A close-up photograph of a person in a white medical coat, likely a doctor or nurse, holding a pink awareness ribbon in their hands. The person's face is not visible, but their torso and hands are the central focus. A stethoscope is visible around their neck. The background is a soft, out-of-focus gradient of light colors. The text "Спасибо за внимание!" is overlaid in the center of the image.

**Спасибо за внимание!**