

# Поражение тонкой кишки при остром миелоидном лейкозе: клинический случай и обзор литературы

И.А. Докшина, А.В. Лянгузов, С.В. Игнатъев, О.Ю. Сергунина, С.Л. Калинина,  
Е.С. Проккопьев, Д.А. Дьяконов

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА»;  
Россия, 610027 Киров, ул. Красноармейская, 72

**Контакты:** Сергей Викторович Игнатъев feb74@yandex.ru

*В настоящее время диагностика острого миелоидного лейкоза базируется на стандартах морфологического, иммунофенотипического и цитогенетического исследований костного мозга. В случае, если манифестация заболевания сопровождается экстрамедуллярными поражениями, верифицировать их достаточно сложно. В статье представлен случай диагностики острого миелоидного лейкоза у пожилой женщины, протекающий с лейкоэмическим поражением тонкого кишечника. Морфологические и иммунофенотипические исследования биоптата тонкой кишки позволили установить линейную принадлежность опухолевых клеток к острому миелоидному лейкозу. Трудности обследования в подобных ситуациях приводят к позднему выявлению редких локализаций опухолевого поражения, что существенно ухудшает прогноз.*

**Ключевые слова:** острый миелоидный лейкоз, экстрамедуллярное поражение, лейкоэмическая инфильтрация тонкого кишечника, кровотечение, язва

**Для цитирования:** Докшина И.А., Лянгузов А.В., Игнатъев С.В. и др. Поражение тонкой кишки при остром миелоидном лейкозе: клинический случай и обзор литературы. Онкогематология 2019;14(2):41–7.

DOI: 10.17650/1818-8346-2019-14-2-41-47

## Extramedullary lesions of a small intestine in acute myeloid leukemia: case report and literature review

I.A. Dokshina, A.V. Lyanguzov, S.V. Ignatyev, O.Yu. Sergunina, S.L. Kalinina, E.S. Prokopyev, D.A. Dyakonov  
Kirov Research Institute of Haematology and Blood Transfusion under the Federal Medicobiological Agency;  
72 Krasnoarmeyskaya St., Kirov 610027, Russia

*Currently, the diagnosis of acute myeloid leukemia is based on the standards of morphological studies and immunophenotyping of the bone marrow. The manifestation of the disease can be accompanied by extramedullary lesions, which are difficult to verify.*

*The article presents a case of diagnosis of acute myeloid leukemia in an elderly woman, occurring with a leukemic lesion of the small intestine. Morphological studies and immunophenotyping of small intestine biopsy revealed acute myeloid leukemia blast tumor cells. Difficulties of examination in such cases lead to late revealing of leukemic infiltrates of rare localization and significantly worsen the prognosis.*

**Key words:** acute myeloid leukemia, extramedullary lesion, leukemic infiltration of the small intestine, bleeding, ulcer

**For citation:** Dokshina I.A., Lyanguzov A.V., Ignatyev S.V. et al. Extramedullary lesions of a small intestine in acute myeloid leukemia: case report and literature review. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2019;14(2):41–7.

### Введение

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) — клональное опухолевое заболевание кроветворной ткани, связанное с мутацией в клетке-предшественнице гемопоэза, следствием которой становятся блок дифференцировки и неконтролируемая пролиферация незрелых миелоидных клеток [1]. В настоящее время диагностика ОМЛ базируется на данных морфологического, иммунофенотипического и цитогенетического исследований костного мозга, ликвора и др. Экстрамедуллярные поражения при ОМЛ — достаточно редкое проявление заболевания. По данным разных авторов,

внекостномозговые локализации при ОМЛ встречаются в 3–8 % случаев [2, 3]. В большинстве наблюдений эти изменения обнаруживаются при аутопсии, так как при жизни больного они могут протекать бессимптомно или неправильно интерпретироваться. Своевременная и точная диагностика экстрамедуллярных проявлений осуществляется только в 38 % случаев [4]. Наиболее часто в процесс вовлекаются кости, кожа, лимфатические узлы, тонкая кишка, органы мочеполовой системы.

Ряд авторов связывают экстрамедуллярные проявления ОМЛ с наличием на опухолевых клетках

хемокиновых рецепторов, определяющих тропность к тому или иному органу. С.М. Faaij и соавт. показали взаимосвязь наличия рецепторов CCR5, CXCR4, CXCR7 и CX3CR1 с локализацией опухолевых клеток в коже [5]. По данным S.A. Pileri и соавт., при экстрамедуллярной локализации опухоли иммунофенотипически наиболее часто выявляются CD68/KP1 (100 %), миелопероксидаза (83,6 %), CD117 (80,4 %), CD99 (54,3 %), CD68/PG-M1 (51,0 %), CD34 (43,4 %), TdT (31,5 %), CD56 (13,0 %), CD61 (2,2 %), CD30 (2,2 %) и CD4 (1,1 %) [6]. М. Choi и соавт. выявили в миелобластах мутации генов пути рецепторной тирозинкиназы RTK-RAS (NRAS, FLT3 ITD, KIT и KRAS, ERBB2, JAK2, PIK3CA и RET). Также регистрировались мутации IDH2, R140Q и NPM1 [7].

В настоящей статье приводим собственное наблюдение лейкемического поражения тонкого кишечника при ОМЛ.

### Клинический случай

**Больная С.**, 61 года, направлена в клинику Кировского научно-исследовательского института гематологии и переливания крови 17.12.2018 с подозрением на острый лейкоз. При поступлении состояние больной оценивалось как средней степени тяжести, обусловленное явлениями интоксикации: фебрильной лихорадкой, отсутствием аппетита, снижением массы тела на 5 кг, диспепсией в виде тошноты при отсутствии рвоты и энтеропатии. Из анамнеза известно, что в ноябре 2018 г. пациентка обратилась к врачу с жалобами на выраженную слабость, разлитые боли в животе и снижение массы тела на 7 кг, по поводу чего было проведено обследование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): эзофагофиброгастродуоденоскопия (ЭФГДС), по результатам которой выявлен атрофический гастрит, и ультразвуковое исследование органов брюшной полости, по данным которого обнаружены гепатомегалия и конкременты желчного пузыря. В общем анализе периферической крови отмечены снижение концентрации гемоглобина (HGB) — 74 г/л, количества тромбоцитов (PLT) —  $17 \times 10^9$ /л и лейкоцитов (WBC) —  $1,8 \times 10^9$ /л с наличием бластных клеток — 9 %, увеличение скорости оседания эритроцитов — 70 мм/ч. Острая хирургическая патология была исключена.

При осмотре и физикальном обследовании значимых изменений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем у пациентки не выявлено. Нормотермия. При пальпации: периферические лимфатические узлы не увеличены, живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Геморрагический синдром не выражен. Показатели гемограммы: эритроциты (RBC)  $2,19 \times 10^{12}$ /л, HGB 74 г/л, гематокрит (HCT) 20,5 %, PLT  $17 \times 10^9$ /л, WBC  $1,62 \times 10^9$ /л (бластные клетки 2 %). В биохимическом анализе крови показатели оставались в пределах нормы. Больной была выполнена рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного простран-

ва. Обнаружены увеличенные парааортальные и мезентериальные лимфатические узлы (до 7 мм, без накопления контрастного вещества), спленомегалия ( $114 \times 76 \times 133$  мм). Проведена миелография с морфологическим, иммунофенотипическим, цитогенетическим и молекулярно-генетическим исследованиями костного мозга. По данным морфологического исследования костного мозга выявлены умеренная клеточность ( $30 \times 10^9$ /л), инфильтрация бластными элементами (24,8 %), редукция нейтрофильного ряда (32,8 %), сохранение эритроидного ростка (12,4 %), явления дисплазии эритрокариоцитов, единичные мегакариоциты, увеличение числа лимфоцитов (21,6 %) и моноцитов (8,0 %). Реакция на липиды положительная в 10 % бластов, реакция на миелопероксидазу положительная в 20 % клеток, гликоген в виде слабого диффузного окрашивания, реакция на ацетил-as-ацетэстеразу I–II степени активности. Иммунофенотипическая характеристика клеток костного мозга: опухолевые клетки с фенотипом суMPO+/-CD34+HLA-DR+CD13+CD117+CD33-CD7-. При стандартном цитогенетическом исследовании клеток костного мозга установлен кариотип: 44, XX, del(5)(q15?), der(8) add(8)(p23), t(11;21)(q1?:q22), der17, -18, -19, del(20)(q1?), -22, +mar[12]/46, XX[5], обнаружен клон с комплексными нарушениями кариотипа. Результат флуоресцентной гибридизации: в 68 % интерфазных клеток костного мозга выявлена 1 копия локуса TP53 (17p13), что указывает на делецию данного локуса с учетом результата гибридизации по локусу D17Z1 (17p11.1-q11.1).

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 2016 г. [8] на основании представленных данных был верифицирован ОМЛ с признаками созревания, комплексными нарушениями кариотипа, TP53+, острый период (ОМЛ, M2-вариант по FAB-классификации, с комплексными нарушениями кариотипа, острый период).

По результатам исследований, с учетом возраста пациентки, неблагоприятных цитогенетических поломок (несбалансированные хромосомные aberrации с комплексным моносомным кариотипом, мутацией TP53+) установлен высокий риск неблагоприятного прогноза ОМЛ. Решением консилиума в соответствии с протоколом дифференцированного лечения ОМЛ у больных старше 60 лет (2018) [9] с 21.12.2018 по 28.12.2018 пациентке был проведен 1 индукционный курс химиотерапии (ХТ) по схеме «7 + 3» (цитарабин 100 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в сутки внутривенно № 7, даунорубин 45 мг/м<sup>2</sup> внутривенно № 3).

При динамическом мониторинге показателей гемограммы отмечалась глубокая панцитопения (HGB 68 г/л, WBC  $0,33 \times 10^9$ /л, PLT  $16 \times 10^9$ /л), что потребовало проведения заместительной терапии компонентами крови. С 3-го дня ХТ у больной развилась фебрильная нейтропения, эмпирически назначены антибактериальная терапия (амикацин 1 г/сут, цефепим 4 г/сут), противогрибковая терапия (позаконазол 400 мг/сут). В связи

с сохраняющейся лихорадкой и увеличением уровня С-реактивного белка (СРБ) до 0,195 г/л на 5-е сутки ХТ произведена смена антибактериальной терапии (меропенем 6 г/сут, линезолид 1200 мг/сут, липидный комплекс амфотерицина 3 мг/кг массы тела в сутки). Выполнены исследования посевов со слизистых оболочек носоглотки и ануса, мокроты, крови на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, противогрибковым препаратам. В мазках из зева выявлен рост *Staphylococcus mitis/oralis*  $10^2$  и *Staphylococcus aureus*  $10^1$ , из периферической крови выделен *Staphylococcus epidermidis* с высокой чувствительностью микрофлоры к назначенным антибиотикам. Состояние больной стабилизировалось, лихорадка купирована, уровень СРБ снизился до 0,107 г/л. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки очагов патологической плотности в паренхиме легких не отмечено. Результат компьютерной томографии органов брюшной полости: содержимое тонкой и толстой кишки неоднородное (плотность до 16–45 Н), визуализируется газ, диаметр восходящей кишки до 45 мм, диаметр тонкой кишки до 13–15 мм.

На 4-е сутки после ХТ у пациентки вновь появилась фебрильная лихорадка, концентрация СРБ повысилась до 0,388 г/л. Антибактериальная терапия скорректирована с учетом анализа госпитальной микрофлоры (полимиксин 200 мг/сут, дорипенем 3 г/сут, ванкомицин 2 г/сут, рифаксимин 600 мг/сут). Эмпирически назначен ганцикловир 900 мг/сут, но после получения отрицательных результатов анализа крови на ДНК цитомегаловируса противовирусная терапия отменена.

Весь период индукционной ХТ сопровождался глубокой тромбоцитопенией, требующей заместительной терапии концентратами тромбоцитов. На 7-е сутки курса ХТ развилась клиническая картина ЖКТ-кровотечения в виде мелены (показатели гемограммы: HGB 52 г/л, WBC  $0,03 \times 10^9$ /л, PLT  $32 \times 10^9$ /л). Весь предыдущий период лечения у пациентки был регулярный оформленный стул без патологических примесей. На фоне угрожающего жизни кровотечения больная была переведена в отделение анестезиологии и реанимации. Показатели гемодинамики оставались стабильными (артериальное давление 110/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 84 уд/мин). Оценка по шкале АРАСНЕ II составила 16 баллов. Изменений в коагулограмме не выявлено. Больной проводилась заместительная терапия эритроцитной массой, концентратом тромбоцитов и гемостатическая терапия (этамзилат 1500 мг/сут, транексамовая кислота 2000 мг/сут, менадион натрия 20 мг/сут), назначена антисекреторная терапия (эзомепразол 160 мг/сут).

Состояние пациентки стабилизировалось, была продолжена плановая сопроводительная терапия. Через 3 сут состояние больной вновь ухудшилось в связи с рецидивом ЖКТ-кровотечения, осложненного геморрагическим шоком, что проявлялось снижением артериального давления до 80/40 мм рт. ст., тахикардией до 120 уд/мин

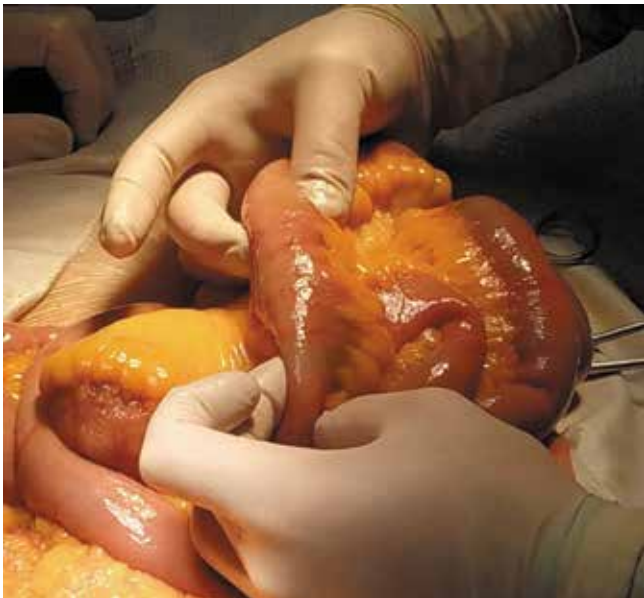
(шоковый индекс Альговера 1,5). Показатели гемограммы: RBC  $1,09 \times 10^{12}$ /л, HGB 33 г/л, WBC  $0,12 \times 10^9$ /л, PLT  $29 \times 10^9$ /л, HCT 9,3 %. При тромбозастиографии обнаружены явления гипокоагуляции: интервал R 54 мин (норма 12–26 мин), интервал K – расчет невозможен (норма 3–13 мин), угол  $\alpha$   $1,4^\circ$  (норма 14–46°), максимальная амплитуда 4,1 мм (норма 42–63 мм), максимальная прочность сгустка (G) 0,2 К (норма 3,2–7,1 К). Характер кровотечения расценен как коагулопатический. Проведена массивная заместительная терапия (концентрат тромбоцитов 12 доз, свежезамороженная плазма 22 мл/кг, эритроцитная масса 10 мл/кг, кристаллоиды до 20 мл/кг), по жизненным показаниям введен концентрат протромбинового комплекса в дозе 1500 МЕ. В результате консервативной терапии явления геморрагического шока и ЖКТ-кровотечения купировались. Назначения симпатомиметиков не потребовалось.

Пациентке выполнены диагностические мероприятия для определения источника кровотечения. По результатам ЭФГДС установлена эритематозная гастропатия, признаков кровотечения из верхних отделов ЖКТ не выявлено. По данным фиброколоноскопии источников кровотечения в толстой кишке не определяется, однако в просвете терминального отдела подвздошной кишки обнаружена темная кровь. Пациентка находилась под динамическим наблюдением хирурга и колопроктолога.

В связи с явлениями продолжающегося ЖКТ-кровотечения коллегиально принято решение о проведении диагностической лапаротомии в целях выявления и устранения источника кровотечения.

Больной выполнена срединная лапаротомия. При ревизии органов брюшной полости обнаружены множественные очаги поражения слизистой оболочки на всем протяжении тощей и подвздошной кишки, циркулярного характера. Серозная оболочка над дефектами не изменена (рис. 1). С учетом тотального характера повреждения тонкого кишечника и тяжести состояния пациентки радикальное оперативное лечение выполнить невозможно. Один из пораженных участков тощей кишки рассечен на всю толщину, просвет кишечника заполнен темной кровью. Осуществлена клиновидная резекция дефекта слизистой оболочки для проведения гистологического исследования. Визуально определено изъязвление слизистой оболочки, взяты посевы со дна язвы (рис. 2).

При гистологическом исследовании биопсийного материала тонкой кишки установлено, что ее структура преимущественно сохранена, отмечено умеренное венозно-капиллярное кровенаполнение всех слоев стенки кишечника, выявлены эритро- и плазмостазы, стенки сосудов без особенностей; слизистая, мышечная оболочки и подслизистая основа с признаками отека; в подслизистом и мышечном слоях на фоне выраженной лимфоидной инфильтрации в небольшом количестве выявляются бластные клетки с нечеткими нуклеолами, ядрами округлой и неправильной формы,



**Рис. 1.** Интраоперационный снимок. Очаг поражения тощей кишки, сливного и циркулярного характера, серозная оболочка над дефектами не изменена

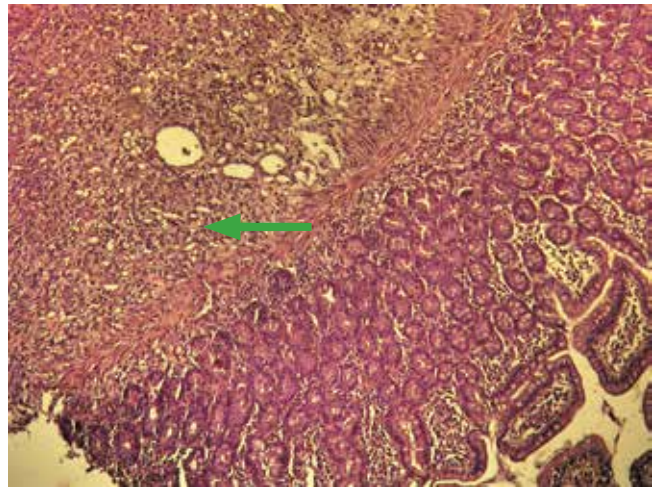
**Fig. 1.** Intraoperative photo. Lesion in the jejunum, confluent and circular, serosa above the defects is unchanged



**Рис. 2.** Интраоперационный снимок. Очаг изъязвления слизистой оболочки тощей кишки

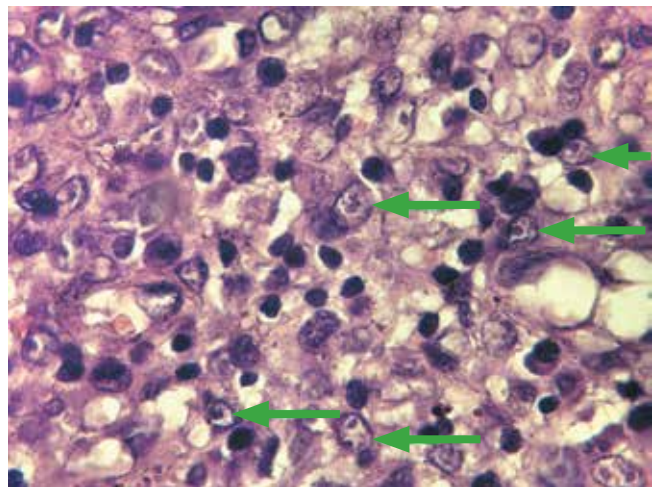
**Fig. 2.** Intraoperative photo. Ulcerative lesion of the jejunal mucosa

узкой/умеренной цитоплазмой. Для уточнения генеза поражения тонкого кишечника выполнено иммуногистохимическое исследование с расширенной панелью антител. Опухолевые клетки биоптата имели положительные реакции с маркерами миелоидной популяции (MPO+, HLA-DR+). Положительная экспрессия в этих же клетках антитела к CD34+ указывала в пользу того, что опухолевые элементы миелоидной популяции относились к гемопоэтическим предшественникам (миелобластам). Реакция с CD20 определялась в В-лимфоцитах, небольшое число которых локализовалось дискретно в подслизистом и мышечном слоях тонкого кишечника. Т-клетки (CD3) встречались



**Рис. 3.** Гистологическое исследование биоптата тонкого кишечника (окраска гематоксилином и эозином). Биоптат с частичным сохранением рисунка и инфильтрацией подслизистой основы бластными клетками (стрелка) (окуляр  $\times 10$ , объектив  $\times 10$ )

**Fig. 3.** Histological examination of small intestine biopsy sample (hematoxylin and eosin staining). Biopsy sample with partially preserved pattern and infiltration of the submucosal base by blast cells (arrow) (eyepiece  $\times 10$ , lens  $\times 10$ )



**Рис. 4.** Гистологическое исследование биоптата тонкого кишечника (окраска гематоксилином и эозином). На фоне зрелых лимфоцитов и плазмочитов в подслизистой основе выявляется бластная инфильтрация клетками средних и крупных размеров с ядрами округлой и неправильной формы, мелкодисперсным хроматином, нечеткими ядрышками (стрелки) (окуляр  $\times 10$ , объектив  $\times 100$ )

**Fig. 4.** Histological examination of small intestine biopsy sample (hematoxylin and eosin staining). At the background of mature lymphocytes and plasma cells in the submucosal base, blast cell infiltration by medium and large-sized cells of round and irregular shape, with finely dispersed chromatin, amorphous nucleoli are observed (arrows) (eyepiece  $\times 10$ , lens  $\times 100$ )

в этих же зонах органа в большем количестве. Реакции с CD20, CD3 в опухолевых бластных элементах были отрицательные. По совокупности полученных патоморфологических и иммунофенотипических данных лимфоидная природа опухоли была исключена. Гистологическая и иммуногистохимическая картина исследуемого материала соответствовала лейкоемическому поражению тонкого кишечника при ОМЛ (рис. 3, 4).

Случаи острого миелоидного лейкоза с поражением желудочно-кишечного тракта с данными собственного наблюдения

Cases of acute myeloid leukemia with involvement of the gastrointestinal tract with the authors' observed data

Автор, год Author, year	ФАВ-классификация FAB classification	Цитогенетические нарушения Cytogenetic abnormalities
M. M. Le Beau et al., 1983 [17]	AML-M4	inv(16)
S. J. Russell et al., 1988 [18]	AML-M4	50, XY, +6, +9, +14, inv(16), +22
F. Morel et al., 2002 [19]	AML-M2	nv(16), trisomy 9 and 22
P. Alvarez et al., 2011 [20]	AML-M2	CBFβ/MYH11, inv(16)
S. Gajendra et al., 2014 [21]	AML-M2	nv(16), trisomy 22
И. А. Докшина и соавт., 2019 (собственное наблюдение) I. A. Dokshina et al., 2019 (authors' observed data)	AML-M2	44, XX, del(5)(q15?), der(8) add(8)(p23), t(11;21)(q1?:q22), der17, -18, -19, del(20)(q1?), -22, +mar[12]/46, XX[5], TP53(17p13)+

При микробиологическом исследовании содержимого дна язвы выделена *Pseudomonas aeruginosa*, чувствительная к колестиметату натрия.

В послеоперационном периоде больной проводили продолженную искусственную вентиляцию легких, заместительную гемокомпонентную (эритроцитная масса 10 мл/кг массы тела в сутки, концентрат тромбоцитов 8 доз в сутки, свежезамороженная плазма 15 мл/кг массы тела в сутки), гемостатическую (этамзилат натрия 12,54 мл внутривенно 3 раза в сутки, транексамовая кислота 15 мл/кг массы тела в сутки), антибактериальную и противогрибковую (имипенем/циластатин 4 г/сут, ванкомицин 2 г/сут, амфотерицин В (липидный комплекс) 3 мл/кг массы тела в сутки) терапию.

Несмотря на интенсивную посиндромную терапию, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, сохранялась фебрильная лихорадка до 39,9 °C на фоне агранулоцитоза и продолжающегося ЖКТ-кровотечения, присоединились явления печеночной недостаточности. При нарастающих признаках сердечно-сосудистой недостаточности больная погибла на 18-е сутки после ХТ.

### Обсуждение

Экстрамедулярные патологические очаги при ОМЛ встречаются редко. Чаще других упоминаются поражения кожи, костей, лимфатических узлов и центральной нервной системы [10–12].

По опубликованным данным, вовлечение ЖКТ встречается в 6,5 % случаев [13]. Диагностировать поражение ЖКТ лейкозными клетками достаточно сложно ввиду того, что терапия лейкоза часто сопровождается развитием осложнений и такими симптомами, как периодические боли в животе, диарея, тошнота, рвота, лихорадка и снижение массы тела [14]. На фоне лечения этой категории пациентов часто наблюдаются явления энтеропатии, ЖКТ-кровотечения, симптомы кишечной непроходимости, перфорация полых органов брюшной полости [15]. Внекостномозговые поражения при ОМЛ скрываются

под «маской» соматической патологии и своевременно не верифицируются, ухудшают течение и прогноз заболевания [16].

В описанном случае диагноз ОМЛ установлен на основании морфологических, иммунофенотипических, цитогенетических исследований костного мозга. Осложнения, развившиеся на фоне индукционной ХТ и гипоплазии кроветворения (фебрильная лихорадка, ЖКТ-кровотечение), послужили поводом для дополнительного обследования (ЭФГДС и фиброколоноскопия), однако источник кровотечения обнаружен не был. Верифицировать лейкоэмическую инфильтрацию тонкого кишечника и его поражение *Pseudomonas aeruginosa* удалось лишь с помощью биопсии тощей кишки с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием материала, микробиологического исследования мазков, взятых со слизистой оболочки тощей кишки интраоперационно.

Опубликованные в литературе немногочисленные случаи ОМЛ, протекающего с поражением ЖКТ, и собственное наблюдение приведены в таблице с указанием цитогенетических аномалий. Считаем, что сбор данных о цитогенетических аномалиях при ОМЛ, сопровождающихся экстремедулярными поражениями, может оптимизировать диагностику данной патологии и определить тактику дальнейшей терапии.

Представленный случай иллюстрирует сложность интерпретации клинических и лабораторных признаков при ОМЛ с экстремедулярным поражением кишечника. Специфическое поражение данной локализации в острый период заболевания при глубокой депрессии кроветворения трудно диагностировать, так как инструментальные и оперативные вмешательства на фоне нарушений гемостаза, гипоплазии кроветворения и глубокого иммунодефицита сопряжены с высоким риском для жизни у данной категории пациентов.

**Заключение**

В статье представлен редкий случай верификации ОМЛ взрослых, протекающий с экстрамедуллярным поражением тонкого кишечника. Прижизненное морфологическое, иммуногистохимическое исследование биоптата тонкой кишки позволило установить линейную принадлежность опухолевых клеток. Первичные клинические проявления ОМЛ характеризуются выраженным полиморфизмом, что требует

от врачей особого внимания при оценке анамнестических, клинических и лабораторных данных, которые могут свидетельствовать о наличии экстрамедуллярных очагов. При развитии жизнеугрожающих состояний необходим регулярный мониторинг клинической картины и лабораторных показателей, при отрицательной динамике которых считаем целесообразным применение методов инвазивной диагностики.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

- Grove C.S., Vassiliou G.S. Acute myeloid leukaemia: a paradigm for the clonal evolution of cancer? *Dis Model Mech* 2014;7(8):941–51. DOI: 10.1242/dmm.015974.
- Cho-Vega J.H., Medeiros L.J., Prieto V.G. et al. Leukemia cutis. *Am J Clin Pathol* 2008;129(1):130–42. DOI: 10.1309/WYACYWF6NGM3WBRT.
- Кравцова Е.Н., Щегина О.В. Миелоидная саркома в практике врача-оториноларинголога. *Российская оториноларингология* 2017;(6):135–9. [Kravtsova E.N., Shchetinina O.V. Myeloid sarcoma in the practice of otorhinolaryngologist. *Rossiyskaya otorinolaryngologiya = Russian Otorhinolaryngology* 2017;(6):135–9. (In Russ.)].
- Byrd J.C., Weiss R.B., Arthur D.C. et al. Extramedullary leukemia adversely affects hematologic complete remission rate and overall survival in patients with t(8;21)(q22;q22): results from Cancer and Leukemia Group B 8461. *J Clin Oncol* 1997;15(2):466–75. DOI: 10.1200/JCO.1997.15.2.466.
- Faaij C.M., Willemze A.J., Révész T. et al. Chemokine/chemokine receptor interactions in extramedullary leukaemia of the skin in childhood AML: differential roles for CCR2, CCR5, CXCR4 and CXCR7. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55(2):344–8. DOI: 10.1002/pbc.22500.
- Pileri S.A., Ascani S., Cox M.C. et al. Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients. *Leukemia* 2007;21(2):340–50. DOI: 10.1038/sj.leu.2404491.
- Choi M., Jeon Y. K., Sun C.H. et al. RTK-RAS pathway mutation is enriched in myeloid sarcoma. *Blood Cancer J* 2018;8(5):43. DOI: 10.1038/s41408-018-0083-6.
- Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127(20):2391–405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544.
- Троицкая В.В., Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г. Протокол дифференцированного лечения острых миелоидных лейкозов у больных старше 60 лет. В кн.: Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. Под ред. В.Г. Савченко. Том 1. М.: Практика, 2019. С. 529–569. [Troitskaya V.V., Parovichnikova E.N., Savchenko V.G. The protocol for the differential treatment of acute myeloid leukemia in patients over 60 years old. In: Algorithms for diagnosis and protocol for the treatment of diseases of the blood system. Ed.: V.G. Savchenko. Vol. 1. Moscow: Praktika, 2019. Pp. 529–569. (In Russ.)].
- Климашевский В.Ф., Морозова Е.В., Шашкова Н.Г. и др. Миелоидная саркома шейки матки как проявление рецидива острого миелобластного лейкоза. *Вопросы онкологии* 2006;(1):102–4. [Klimashevskiy V.F., Morozova E.V., Shashkova N.G. et al. Myeloid sarcoma of the cervix as a manifestation of the recurrence of acute myeloblastic leukemia. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology* 2006;(1):102–4. (In Russ.)].
- Breccia M., Mandelli F., Petti M.C. et al. Clinico-pathological characteristics of myeloid sarcoma at diagnosis and during follow-up: report of 12 cases from a single institution. *Leuk Res* 2004;28(11):1165–9. DOI: 10.1016/j.leukres.2004.01.022.
- Валиев Т.Т., Ковригина А.М., Панферова Т.Р. и др. Клиническое наблюдение миелоидной саркомы у ребенка. *Клиническая онкогематология* 2017;10(2):218–26. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-2-218-226. [Valiev T.T., Kovrigina A.M., Panferova T.R. et al. A Case report of myeloid sarcoma in a child. *Clinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2017;10(2):218–26. (In Russ.)].
- Girelli C.M., Carsenzuola V., Latargia M. et al. Small-bowel myeloid sarcoma: Report of a case with atypical presentation. *Int J Surg Case Rep* 2014;5(9):613–6. DOI: 10.1016/j.ijscr.2014.07.002.
- Choi E.K., Ha N.K., Park S.H. et al. Granulocytic sarcoma of bowel: CT findings. *Radiology* 2007;243(3):752–9. DOI: 10.7860/JCDR/2014/9112.4578.
- Игнатъев С.В., Лянгузов А.В., Докшина И.А. и др. Анализ клинического случая антибиотикассоциированного колита у пациентки с лимфомой Ходжкина. *Вятский медицинский вестник* 2018;1(57):67–70. [Ignatyev S.V., Lyanguzov A.V., Dokshina I.A. et al. Analysing clinical cases of antibiotic-associated colitis in a patient with hodgkin's lymphoma. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik = Medical Newsletter of Vyatka* 2018;1(57):67–70. (In Russ.)].
- Hagen P.A., Singh C., Hart M., Blaes A.H. Differential diagnosis of isolated myeloid sarcoma: a case report and review of the literature. *Hematol Rep* 2015;7(2):5709. DOI: 10.4081/hr.2015.5709.
- Le Beau M.M., Larson R.A., Bitter M.A. et al. Association of an inversion of chromosome 16 with abnormal marrow eosinophils in acute myelomonocytic leukemia. *N Engl J Med* 1983;309:630–6. DOI: 10.1056/NEJM198309153091103.
- Russell S.J., Giles F.J., Thompson D.S. et al. Granulocytic sarcoma of the small intestine preceding acute myelomonocytic leukemia with abnormal eosinophils and inv(16). *Cancer Genet Cytogenet* 1988;35:231–5.
- Morel F., Herry A., Le Bris M.J. et al. Isolated granulocytic sarcoma followed by acute myelogenous leukemia type FAB-M2 associated with inversion 16 and trisomies 9 and 22. *Leukemia* 2002;16(12):2458–9. DOI: 10.1038/sj.leu.2402593.
- Alvarez P., Navascués C.A., Ordieres C. et al. Granulocytic sarcoma of the small bowel, greater omentum and peritoneum associated with a CBFβ/MYH11 fusion and inv(16)(p13q22): a case report. *Int Arch Med* 2011;4(1):3. DOI: 10.1186/1755-7682-4-3.
- Gajendra S., Gogia A., Das P. et al. Acute myeloid leukemia presenting as “Bowel upset”: a case report. *J Clin Diagnost Res* 2014;8(7):9–10. DOI: 10.7860/JCDR/2014/9112.4578.

**Вклад авторов**

И.А. Докшина: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание части текста рукописи;  
А.В. Лянгузов: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание части текста рукописи;  
С.В. Игнатьев: получение данных, анализ полученных данных, написание части текста рукописи, подготовка части иллюстративного материала;  
О.Ю. Сергунина, С.Л. Калинина: получение и анализ данных;  
Е.С. Прокопьев: получение данных, оформление иллюстративного материала;  
Д.А. Дьяконов: получение и анализ данных, написание части текста рукописи, оформление иллюстративного материала.

**Authors' contributions**

I.A. Dokshina: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, writing part of the text;  
A.V. Lyanguzov: analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, writing part of the text;  
S.V. Ignatyev: obtaining data, analysis of the obtained data, writing part of the text, preparation of part of the illustrative material;  
O.Yu. Sergunina, S.L. Kalinina: obtaining and analysis data;  
E.S. Prokopyev: obtaining data, design of illustrative material;  
D.A. Dyakonov: obtaining and analysis data, writing part of the text, design of illustrative material.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

И.А. Докшина/I.A. Dokshina: <http://orcid.org/0000-0002-1447-0199>  
А.В. Лянгузов/A.V. Lyanguzov: <https://orcid.org/0000-0001-5509-5308>  
С.В. Игнатьев/S.V. Ignatyev: <http://orcid.org/0000-0002-8457-2967>  
О.Ю. Сергунина/O.Yu. Sergunina: <https://orcid.org/0000-0003-4056-1323>  
С.Л. Калинина/S.L. Kalinina: <https://orcid.org/0000-0002-5775-3471>  
Е.С. Прокопьев/E.S. Prokopyev: <https://orcid.org/0000-0002-8952-1771>  
Д.А. Дьяконов/D.A. Dyakonov: <https://orcid.org/0000-0001-8688-1344>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Информированное согласие.** Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

**Informed consent.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.