

ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ НОЧНАЯ ГЕМОГЛОБИНУРИЯ. РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Кокашвили Т. А.

Научный руководитель: к. м. н., доцент Ефремова О. В.

Кафедра терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО

Введение

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) – это редкое приобретенное клональное заболевание системы крови, характеризующееся внутрисосудистым гемолизом, дисфункцией костного мозга и повышенным риском тромботических и органных осложнений [1]. По данным международного Регистра ПНГ, инициированного в 2003 г., заболеваемость ПНГ составляет 1-1,5 на 1000000 населения в год, распространенность – 1,59 на 100000 человек [2].

Цель исследования: разобрать клинический случай больного с ПНГ, определить симптомы, при которых необходимо заподозрить ПНГ, повысить осведомленность об этом заболевании врачей других специальностей.

Клинический случай

Пациент: мужчина, 1985 г. р. Впервые изменения в анализах крови обнаружены в 2005 году: панцитопения, гипербилирубинемия за счет непрямой фракции, гипертрансфераземия. Исключены вирусные гепатиты. Был выставлен диагноз: Хронический гепатит минимальной степени активности. Хроническая железодефицитная анемия. Принимал препараты железа, гепатопротекторы. В июле 2008 г. и марте 2009 г. зарегистрированы эпизоды гемолиза. Проводилась терапия преднизолоном в дозе 1 мг/кг с кратковременным ростом гемоглобина до 100 г/л. Был выставлен диагноз аутоиммунной гемолитической анемии. 07.

04. 2009 г. проведена спленэктомия в связи с неэффективностью терапии преднизолоном. Гистологических данных за лимфому не обнаружено. В анализах крови от 08. 12. 2010 г.: гемоглобин – 68 г/л, лейкоциты – 4,8 тыс./мкл, тромбоциты – 680 тыс./мкл, СОЭ – 7 мм/ч, ретикулоциты – 2,5%, гипохромия – эритроцитов, п3, с32, л54, м5, э2, б4, общий билирубин – 15,3 мкмоль/л, АЛТ – 10,5 Е/л, АСТ – 66,2 Е/л, ферритин – 9,4 нг/мл. Прямая и непрямая пробы Кумбса отрицательные. В миелограмме от 08. 12. 2010 г.: Костный мозг богат клеточными элементами, эритроросток расширен, кроветворение преимущественно по нормобластическому типу, лимфоциты – 13,6%, моноциты – 3%, плазматические клетки – 4%, мегалобластность ядер в эритроростке. В дальнейшем принимал препараты железа периодически. В январе 2011 г. после перенесенной респираторной инфекции – гемолитический криз (снижение гемоглобина до 60 г/л, гипербилирубинемия). Назначен преднизолон в дозе 1 мг/кг с ростом гемоглобина. В апреле 2012 г. проводилась трансфузия эритроцитов (гемоглобин – 67 г/л), принимал препараты железа. Данных за гемолиз не получено, источник кровопотери не обнаружен (отказ пациента от обследования кишечника). Далее у гематолога не наблюдался, на контроль не являлся. В январе 2017 г. обследован у гематолога КГБУЗ «Краевая клиническая больница». В анализах крови: гемоглобин – 74 г/л, лейкоциты – 3,9 тыс./мкл, тромбоциты – 535 тыс./мкл, с16, л76, м6, э2, СОЭ – 33 мм/ч; билирубин – 25,9-9,4-16,5 мкмоль/л. Пробы Кумбса (прямая и непрямая) отрицательные.

Имунофенотипирование периферической крови от 03. 02. 17 г.: определяется клон ПНГ (от гранулоцитов 70,6%). Клон представлен преимущественно клетками третьего типа. Имунофенотипирование костного мозга от 03. 02. 17 г.: Патологический лимфоидный клон не обнаружен. Исследование хромосом клеток костного мозга от 23. 01. 17г.: Кариотип: 46, XY. МСКТ органов брюшной полости: Печень умеренно увеличена за счет правой доли (КВР 160мм, ККР 87мм). Состояние после спленэктомии. Пациенту выставлен диагноз: Пароксизмальная ночная

гемоглинурия. Проводилась заместительная гемотрансфузионная терапия с положительной динамикой в виде прироста уровня гемоглобина до 111 г/л. С мая 2017 г. пациент принимает препарат равулизумаб (ингибитор комплемента C5 пролонгированного действия). В течение 5 лет применения равулизумаба признаков прорывного гемолиза не было, показаний к гемотрансфузии также не было. В ОАК от 13. 07. 2022 г.: гемоглобин – 160 г/л, лейкоциты – 4,5 тыс./мкл, тромбоциты – 312 тыс./мкл, СОЭ – 4 мм/ч, ретикулоциты – 0,4%, б2, п1, с 38, л 50, м9. В БАК от 28. 07. 2022 г.: общ. белок – 77,7 г/л, АЛТ – 20,5 Е/л, АСТ – 22,9 Е/л, креатинин – 73,4 мкмоль/л, ЛДГ – 306,5 Е/л, билирубин – 11,0-2,0-9,0 мкмоль/л. Последний клон ПНГ от 15. 03. 2022 г.: 9,2%.

Обсуждение

Для ПНГ характерна триада симптомов – гемолиз, панцитопения, тромбозы. Клинически ПНГ проявляется общей слабостью, потемнением мочи, желтушностью кожи и склер, болями в животе и поясничной области, тромбозами. Характерна нетипичная локализация тромбозов – тромбозы вен печени (синдром Бадда-Киари), сосудов портальной системы, венозных синусов головного мозга [3]. Лабораторно для ПНГ характерно: анемия (гемолитическая и часто вторичная железodefицитная), гипербилирубинемия за счет непрямой фракции, повышение ЛДГ, отрицательные пробы Кумбса.

Диагноз устанавливается при иммунофенотипировании периферической крови (определение GPI-связанных гликопротеинов на поверхности эритроцитов (CD59), нейтрофилов (CD24/FLAER), моноцитов (CD14/FLAER) методом проточной цитометрии).

Выводы

ПНГ является орфанным (очень редким) заболеванием, имеющим неспецифическую клиническую картину. Вовлечение в диагностику врачей разных специальностей с учетом преобладания того или иного синдрома у конкретного пациента часто удлиняет время установления диагноза.

Хроническое течение с развитием тяжелых осложнений и высокой частотой инвалидизации делает необходимым повышение осведомленности об этом заболевании врачей всех специальностей, прежде всего врачей первичного звена. С появлением новых препаратов ингибиторов C5 системы комплемента (экулизумаб, равулизумаб) существенно улучшилась общая выживаемость, повысилось качество жизни больных с ПНГ.

Список литературы:

1. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия. Клинические рекомендации. Национальное гематологическое общество. 2021.
2. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия. Актуальные клинические наблюдения редкого заболевания. Под ред. А.Д. Кулагина, Б.В. Афанасьева. – М.: Практическая медицина. 2017; 136 с.
3. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО). Флебология. 2015; 4(2): 3–52.

Как цитировать:

Кокашвили Т. А. Орфанные заболевания: пароксизмальная ночная гемоглобинурия. Разбор клинического случая. Материалы IX итоговой конференции НОМУИС. Барнаул. *Scientist*. 2023; 4 (26): 298-301.
