

В представленном случае отсутствие клинически-значимых вариантов в гене *JAK2*, нормальные показатели других ростков кроветворения и выявление транскатирующего варианта в гене *EPOR* позволяют установить диагноз первичной семейной/врожденной полицитемии.

Выводы. У пациента с *JAK2*-негативным эритроцитозом выявлен ранее неописанный вариант с.1300delC в гене *EPOR*, приводящий к сдвигу рамки считывания и укорочению цитоплазматического домена рецептора. Данный вариант подтверждает ключевую роль нарушения механизмов негативной регуляции сигнального пути в патогенезе первичной семейной полицитемии и расширяет спектр известных патогенных изменений гена *EPOR*. Полноэкзомное секвенирование демонстрирует свою эффективность при диагностике *JAK2*-негативного эритроцитоза и может быть рекомендовано для точной диагностики и дифференциального ведения таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Whole exome sequencing reveals novel variants in unexplained erythrocytosis / H. Khurana, B. Muthusamy, U. Yanamandra [et al.] // OMICS. – 2023. – Vol. 27, № 7. – P. 299-304. – DOI: 10.1089/omi.2023.0059.
2. Identification of two novel EPOR gene variants in primary familial polycythemia / L. Lo Riso, G. Vargas-Parra, G. Navarro [et al.] // Genes. – 2022. – Vol. 13, № 10. – P. 1686. – DOI: 10.3390/genes13101686.
3. de la Chapelle, A. Truncated erythropoietin receptor causes familial polycythemia / A. de la Chapelle, A. L. Traskelin, E. Juvonen // Proc Natl Acad Sci USA. – 1993. – Vol. 90, № 10. – P. 4495-4499.
4. Congenital erythrocytosis and hereditary thrombocytosis / C. Bento, M.F. McMullin, B. Gardie [et al.] // COST (European Cooperation in Science and Technology). – Brussels, Belgium, 2015.

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ХОЛОДОВОЙ АУТОИММУННОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ В ДЕБЮТЕ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Дружинина Т.А.¹, Горькова Г.В.^{1,2}, Левашова О.А.¹, Сысоева А.С.¹

¹ Пензенский институт усовершенствования врачей, Пенза

² Саратовский областной клинический госпиталь для ветеранов войн,
Саратов, Российская Федерация

Актуальность. Аутоиммунные гемолитические анемии (АИГА) относятся к редким гетерогенным заболеваниям, в отличие от анемий другой этиологии. При этом диагностика АИГА с холодовыми агглютинидами на начальных этапах заболевания в ряде случаев затруднена вследствие невыраженности гемолитического и преобладания симптоматики гипоксического синдромов [1].

Определяющую роль в диагностике АИГА и дифференциальной диагностики с другими видами анемий играют данные лабораторных исследований.

Цель работы состояла в дифференциальной диагностике наиболее распространенной анемии хронических заболеваний (АХЗ) с начальными стадиями АИГА с холодовыми агглютинидами на примере клинического случая.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ гематологических, биохимических, иммунологических показателей.

Результаты и обсуждение. Клинический случай. Пациентка Б., 54 года 02.02.2026 г. обратилась в поликлинику ГУЗ «Саратовский областной клинический госпиталь для ветеранов войн» с жалобами на слабость, одышку при незначительной нагрузке. Считает себя больной с декабря 2025 г., когда стала отмечать повышение температуры тела до фебрильных цифр, ломоту в теле. Самостоятельно принимала антибактериальные препараты (азитромицин) с положительным эффектом (нормализация температуры тела). Status praesens: кожа, видимые слизистые бледные, сыпи нет. В зеве спокойно, язык влажный. Сердечные тоны ясные, ритм не нарушен. В легких аускультативно жесткое дыхание, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка, лимфоузлы не пальпируются. Физиологические отправления в норме. Отеков нет. Пациентка госпитализирована с диагнозом анемия хронических заболеваний для поиска возможного источника хронического кровотечения.

При автоматизированном подсчете клеток крови в пробирке с ЭДТА визуализировались агглютинаты в виде крупных хлопьев на фоне плазмы; после прогревания при 37°C агглютинаты трансформировались в мелкодисперсный осадок, «мелкий песок». Показатели эритроцитов после прогревания крови достоверно увеличились. Заключение: выявлен феномен холодовой агглютинации. При более детальном опросе пациентки выявлена синюшность мочек ушей на холоде.

В общем анализе крови (ОАК) обращает внимание снижение следующих показателей: Нв – 65 г/л, Ег - $1,85 \times 10^{12}/л$, незначительное повышение МСН-35,3 фл, повышение RDW-CV до 18,7%, наличие бимодальной гистограммы, что характеризует картину красной крови как анемию с анизоцитозом эритроцитов и ретикулоцитозом – 5,7 %, а также с наличием холодовых агглютининов. Для АХЗ характерно развитие нормо- или гипохромной анемии с нормальным уровнем ретикулоцитов. Высокая СОЭ (67 мм/ч), вероятно, обусловлена наличием холодовых агглютининов.

Для дифференциальной диагностики анемий большое значение имеют показатели железа сыворотки, трансферрина и ферритина. Так для АИГА характерно повышение уровня железа сыворотки вследствие гемолиза эритроцитов (в нашем случае оно составило 54,5 мкмоль/л), тогда как при АХЗ его уровень снижается.

Уровень трансферрина у пациентки оставался в пределах нормальных значений – 2,73 г/л, вследствие достаточного (и даже повышенного уровня железа), тогда как у пациентов с АХЗ его значения падают ниже нормы, что соответствует низкой концентрации железа в сыворотке.

Изменения уровня ферритина имели одинаковую направленность – повышение (в нашем случае он составил 229 нг/мл). Однако, это обусловлено разными факторами, лежащими в основе патогенеза этих анемий: увеличением уровня гепсидина и, соответственно, ферритина при АХЗ; и большим количеством железа, образующимся при гемолизе эритроцитов с последующим образованием ферритина.

Обращает внимание увеличение билирубина за счет фракции непрямого билирубина (билирубин общий – 53,94; непрямой – 48,4 мкмоль/л) и активности ЛДГ (703 Ед/л), что обусловлено повышенным гемолизом эритроцитов. Другие биохимические показатели свидетельствовали об отсутствии изменений белкового, углеводного, липидного обмена и активности ферментных систем печени.

При проведении врачебного консилиума с участием заведующей лабораторией был выставлен предварительный клинический диагноз: аутоиммунная гемолитическая анемия.

Наличие незначительных клинических признаков АИГА, обусловленной холодовыми агглютинидами, у пациентки могло быть следствием начальных этапов заболевания, когда проявления гемолитического синдрома минимальны и на первый план выступает гипоксический синдром.

Далее пациентка переведена в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» в отделение онкологии и гематологии.

Для оценки клеточного состава костномозгового кроветворения проведена стерильная пункция. Данные миелограммы: костный мозг нормоклеточный. Гиперплазия эритроидной ткани. Гранулоцитарный росток угнетен. Мегакариоцитарный росток не изменен. Бластные клетки 0,5%. Гиперплазия эритроидного ростка свидетельствовала о компенсаторной реакции красного ростка кроветворения в ответ на разрушение эритроцитов на периферии, об этом может свидетельствовать и повышение уровня эритропоэтина (402 мМЕ/мл).

С целью исключения хромосомных аномалий, ведущих к развитию макроцитарной анемии, острого миелоидного лейкоза, миелодиспластических синдромов было проведено цитогенетическое исследование методом FISH, в ходе которого не выявлена делеция генов 5q33, 5q31, 7q22, 7q46.

Как известно триггером в развитии аутоиммунной патологии могут быть антигены микроорганизмов, дающих перекрестную реакцию с антигенами собственных тканей и клеток. Вследствие этого были проведены исследования на наличие антител к вирусу Эпштейн-Барр (выявлены Ig G антитела), *Helicobacter pylori* (выявлены Ig G антитела) – свидетельствующие о перенесенных инфекциях, а также к вирусу простого герпеса 1, 2 типов – Ig M, G; вирусу опоясывающего герпеса – результаты отрицательные.

Также у пациентки обнаружен высокий титр антистрептолизинных антител (АСЛО – 942 МЕ/мл), что свидетельствовало о недавно перенесенной стрептококковой инфекции. Роль стрептококковой инфекции как триггера аутоиммунных процессов, ведущих к развитию ревматизма, васкулита, нервно-психических расстройств широко обсуждается [3]. Однако, развитие

гемолитической анемии с холодовыми агглютинидами как следствие стрептококковой инфекции встретилось нам лишь в единичной работе [2].

С целью исключения антифосфолипидного синдрома и других аутоиммунных состояний, ассоциированных с т.н. вторичными АИГА, проведены исследования сыворотки на наличие антител к кардиолипину, β 2-гликопротеину и к двухцепочечной ДНК - результаты отрицательные. Также проведена проба Кумбса (прямая) - результат положительный от 06.02.2026 г., что свидетельствовала о наличии антител на эритроцитах.

Диагноз при выписке: D59.1 Аутоиммунная гемолитическая анемия, тяжелой степени.

Выводы. Клинический случай демонстрирует, что на начальных этапах АИГА с холодовыми агглютинидами может протекать под маской АХЗ вследствие минимального гемолиза и доминирования гипоксического синдрома. Решающую роль в дифференциальной диагностике принадлежи лабораторным методам, в частности: обнаружение феномена холодовой агглютинации, гиперферритинемия на фоне парадоксально высокого уровня сывороточного железа, а также положительная проба Кумбса. Возможным триггером в представленном нами клиническом случае явилась перенесенная стрептококковая инфекция.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калашникова, А. А. Холодовая агглютининовая болезнь: современные представления о заболевании и клиническое наблюдение / А. А. Калашникова, Т. Г. Цветкова, И. С. Полежанкина // Вестник гематологии. – 2020. – № 3. – С. 1-8.
2. Hemolytic anemia in a patient with subacute bacterial endocarditis due to *Streptococcus sanguis* / T. Inada, K. Shirono, H. Tsuda [et al.] // Acta Haematol. – 1995. – № 2. – P. 95-97.
3. Streptococcal infection and autoimmune diseases / A. Ohashi, M.A. Murayama, Y. Miyabe [et al.] // Front. Immunol. – 2024. – Vol. 15. – P. 1361123.

МЕТАБОЛИЗМ ЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ СЕКВЕСТРИРОВАННОЙ ГРЫЖИ МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА В ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

Жегздрин Д.В., Курбат М.Н., Бизунова О.П.

*Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

Актуальность. С каждым годом в Республике Беларусь увеличивается количество пациентов с дегенеративными заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника, проходящих оперативное лечение (микродисэктомия) по поводу секвестрированной грыжи межпозвонкового диска [1].