

УДК: 616.155.194.18

НЕТИПИЧНАЯ АУТОИМУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ: УСПЕШНЫЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ У ПАЦИЕНТКИ С ЖКБ

Хайрова Елена Анатольевна, Морозова Татьяна Станиславовна, Журавлева Татьяна Александровна

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В данной работе представлен клинический случай аутоиммунной гемолитической анемии. Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) – гетерогенная группа заболеваний и синдромов, обусловленных повышенным разрушением эритроцитов вследствие образования аутоантител против собственных эритроцитов.

Цель исследования – демонстрация нетипичного клинического случая аутоиммунной гемолитической анемии.

Материал и методы. Использовались данные медицинской карты стационарного больного, в т.ч. результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, а также заключения консультаций специалистов. От пациентки было получено информированное согласие на публикацию обезличенных данных о состоянии ее здоровья.

Результаты. У пациентки была диагностирована анемия тяжелой степени при поступлении в хирургическое отделение с подозрением на ЖКБ: острый калькулезный холецистит. При переводе в терапевтическое отделение проведена дифференциальная диагностика анемий. На аутоиммунный гемолитический характер анемии указывала прямая проба Кумбса (4+), повышение уровня ретикулоцитов (1,6%), увеличение ЛДГ (379 ЕД/л), повышение АСТ (51,7 Ед/л), общего билирубина (92,3 мкмоль/л), непрямого билирубина (74 мкмоль/л). Пациентка была признана сложным реципиентом. В связи с отсутствием в ГКБ №40 гематологического отделения, была проведена телемедицинская консультация с гематологом ГКБ №7 г. Екатеринбурга, назначена ГКС-терапия. Через месяц после выписки из стационара отмечена положительная динамика, а через полгода – полный ответ в результате терапии ГКС. **Выводы.** Данный случай подчеркивает тот факт, что аутоиммунная гемолитическая анемия крайне редкое заболевание, вызывающее трудности для диагностики в терапевтическом отделении.

Ключевые слова: Аутоиммунная гемолитическая анемия, ЖКБ, клинический случай, телеконсультации.

ATYPICAL AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA: A SUCCESSFUL CASE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN A PATIENT WITH CHOLELITHIASIS.

Khayrova Elena Anatolyevna, Morozova Tatyana Stanislavovna, Zhuravleva Tatyana Aleksandrovna

Department of Propaedeutics of Internal Diseases

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. This paper presents a clinical case of autoimmune hemolytic anemia. Autoimmune hemolytic anemia is a heterogeneous group of diseases and syndromes caused by increased destruction of red blood cells due to the formation of autoantibodies. **The aim of the study** is to demonstrate an atypical clinical case of autoimmune hemolytic anemia.

Material and methods. The data from the medical record of an inpatient were used, including the results of laboratory and instrumental research methods, as well as the conclusions of specialist consultations. Informed consent was obtained from the patient for the publication of anonymized data on her health status.

Results. The patient was diagnosed with severe anemia upon admission to the surgical department with suspected cholelithiasis: acute calculous cholecystitis. When transferred to the therapeutic department, differential diagnostics of anemias was performed. The autoimmune hemolytic nature of anemia was indicated by the direct Coombs test (4+), increased reticulocyte levels (1.6%), increased LDH (379 U/L), increased AST (51.7 U/L), total bilirubin (92.3 $\mu\text{mol/L}$), and indirect bilirubin (74 $\mu\text{mol/L}$). The patient was recognized as a difficult recipient. Since City Clinical Hospital №40 does not have a hematology department, a telemedicine consultation was conducted with a hematologist from City Clinical Hospital №7 in Yekaterinburg, and GCS therapy was prescribed. A month after discharge from the hospital, positive dynamics were noted, and six months later, a complete response was observed as a result of GCS therapy. **Conclusions.** This case emphasizes the fact that autoimmune hemolytic anemia is an extremely rare disease that is difficult to diagnose in a therapy department.

Key words: Autoimmune hemolytic anemia, cholelithiasis, clinical case, teleconsultations.

ВВЕДЕНИЕ

При встрече с гемолитической анемией в терапевтическом отделении стало понятно, что в настоящее время недостаточно информации и описанных клинических случаев столь редкого заболевания. Частота данного заболевания крайне мала, 1-3 случая на 100 тыс. населения [1], именно поэтому, на наш взгляд, и стоит освещать эту тему для исключения

ошибок в клинической практике. Описанные в литературе случаи АИГА по клиническим проявлениям очень разнообразны. Очень часто диагностика строится преимущественно на лабораторных данных. Как правило, аутоиммунные гемолитические анемии ассоциируются с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями, системными заболеваниями соединительной ткани, острыми или хроническими инфекциями [2,3,4]. В анамнезе нашей пациентки таких заболеваний не было.

Цель исследования – демонстрация нетипичного клинического случая аутоиммунной гемолитической анемии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Использовались данные медицинской карты стационарного больного, в т.ч. результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, а также заключения консультаций специалистов. От пациентки было получено информированное согласие на публикацию обезличенных данных о состоянии ее здоровья.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентка 82 года поступила в приемное отделение Городской клинической больницы № 40 1 ноября 2023 года в неотложном порядке в сопровождении бригады СМП с направительным диагнозом «желчнокаменная болезнь». Пациентка предъявляла жалобы на желтушность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, общую выраженную слабость, одышку, отек левой нижней конечности и болевые ощущения в ней.

Из анамнеза заболевания стало известно, что за 10 дней до поступления появилась желтушность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, стала нарастать общая слабость, одышка. Боль и отек левой нижней конечности возникли остро, стали беспокоить за сутки до обращения в ГКБ №40, а также резко усилилась одышка (беспокоит при минимальной физической нагрузке).

Из анамнеза жизни – хронические заболевания: гипертоническая болезнь, ИБС: стенокардия напряжения II ФК (регулярно принимает лозартан, бисопролол). Операции, гемотрансфузии, травмы – отрицает. ВИЧ, гепатиты, туберкулез, сифилис – отрицает. Роды – 2, беременности – 2, естественные роды, без патологии. Работа без профессиональной вредности, на пенсии более 30 лет, группы инвалидности не имеет. Ранее диагноз анемия, онкологические заболевания не устанавливались.

Данные объективного осмотра: состояние средней степени тяжести (за счет выраженной слабости, гипотонии, гиподинамии, анемии), кожные покровы бледно-желтые, нижние конечности отечны, больше левая. Так же, обращает на себя внимание дыхательная система: выраженная одышка при минимальной нагрузке, ЧДД 21-23 в минуту, при аускультации – дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС 110 в минуту, пульс ритмичен, полного наполнения, мягкий. АД 125/80 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, увеличен за счет выраженной подкожно-жировой клетчатки. Стул, диурез в норме.

В приемном отделении проведены лабораторные и инструментальные исследования (01.11.2023 г.): клинический анализ крови - эритроциты - $1,98 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин - 65 г/л, средний объем эритроцита - 112 мкм³, тромбоциты – $527 \cdot 10^9/л$; биохимический анализ крови: АСТ – 51,7 Ед/л, общий билирубин – 92,3 мкмоль/л, билирубин непрямой – 74 мкмоль/л; УЗИ органов брюшной полости: Камень желчного пузыря. Пограничные размеры диаметра холедоха (7,5 мм). Диффузные изменения поджелудочной железы.

Пациентка была госпитализирована в отделение хирургии с диагнозом: Желтуха смешанного генеза. ЖКБ: хронический калькулезный холецистит. Анемия тяжелой степени.

Дообследование в хирургическом отделении (02.11.2023 г.): УЗДГ вен нижних конечностей – тромбоз ЗББВ слева; КТ органов брюшной полости – конкремент в желчном пузыре; кисты Bosniak 2 в почках; КТ ОГК – тромбоэмболия лёгочных артерий. Проведена консультация сосудистого хирурга, даны рекомендации по лечению: антикоагулянтная терапия (эликвис 5 мг 2 раза в сутки, эластическая компрессия нижних конечностей, амбулаторное наблюдение сосудистого хирурга после выписки из стационара).

Группа крови и резус-фактор – А (II) Rh (+) положительная, фенотип CcDeeK- (сыворотка обладает неспецифическими свойствами – не исключены антиэритроцитарные антитела). Кровь пациентки направлена на индивидуальный подбор донорской крови в ОСПК.

Несмотря на выявленную желчнокаменную болезнь, у пациентки отсутствует лейкоцитоз в клиническом анализе крови, нет болевого синдрома, стенка желчного пузыря не утолщена, на основании чего был сделан вывод о том, что в экстренном оперативном вмешательстве пациентка не нуждается. 03.11.2023 года был согласован перевод в отделение терапии и профессиональной патологии с диагнозом: хроническая анемия неясного генеза, тяжелой степени, декомпенсация.

В общем анализе крови от 03.11.23 года – гемоглобин 68 г/л. Сохраняется желтушность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, но с положительной динамикой с момента поступления (интенсивность желтушности уменьшилась).

Продолжается поиск донорской крови по индивидуальному подбору. Проба Кумбса – положительная (3+). Пациентка проходит обследование в терапевтическом отделении с целью уточнения диагноза (проведение дифференциальной диагностики). Гемолитическая анемия? Железодефицитная анемия? Анемия на фоне неуточненного злокачественного образования? Анемия хронического заболевания?

Результаты лабораторного и инструментального исследований с 05.11.2023г. по 16.11.2023 г. (Таблицы 1-3):

Таблица 1.

Клинический анализ крови				
Показатель	07.11.23 г.	10.11.23 г.	Ед. измерения	Пределы
Лейкоциты	4,4	3,1*	10 ⁹ /л	4,0 — 9,0
Эритроциты	1,74*	1,77*	10 ¹² /л	4,00 — 5,50
Гемоглобин	68,0*	68,0*	г/л	130,0 — 165,0
Тромбоциты	34,1*	34,3*	10 ⁹ /л	180 — 320
Лимфоциты	27,4	29,6	%	19,0 — 37
Нейтрофилы	51,0	51,7	%	19 — 45
Моноциты	11,40	10,40	%	3,00 — 11,00
Эозинофилы	7,50*	6,90*	%	0,50 — 5,00
Базофилы	2,70*	1,40*	%	0,00 — 1,00
Ретикулоциты	-	1,6*	%	0,2-1,2
СОЭ	66	14	мм/час	1 — 15

Таблица 2.

Биохимический анализ крови				
Показатель	02.11.23 г.	07.11.23 г.	Ед. измерения	пределы
АЛТ	41,1	28,1	ЕД/л	1,6-40,0
АСТ	51,7*	36,1	ЕД/л	1,6-35,0

ЛДГ	-	379*	Ед/л	0-248
Билирубин общий	92,3*	35,6*	Мкмоль/л	5,0-21,0
Билирубин прямой	18,3*	9,4*	Мкмоль/л	0,0-5,0
Билирубин непрямой	74,0*	26,2*	Мкмоль/л	0,0-15,5
Глюкоза	5,75	5,28	Ммоль/л	3,50- 5,90
Креатинин	71	78	Мкмоль/л	53-97
Мочевина	8,1	4,4	Ммоль/л	1,7-8,3
Железо	-	15,4	Мкмоль/л	8,8-27,0
ОЖСС	-	50,6	Мкмоль/л	35,0- 77,1
Холестерин	-	3,3	Ммоль/л	0,0-5,2
Общий белок	-	65,7	г/л	65,0- 85,0
Альфа-амилаза	32	-	Ед/л	0-95
Кардиолипидовая проба	-	Отрица т	-	-
Калий	4,0	-	Ммоль/л	3,5-5,3
Натрий	143,9	-	Ммоль/л	135,3- 148,0
Хлориды	110,5*	-	Ммоль/л	95,0- 110,0

Таблица 3.

Клинический анализ мочи от 07.11.2023 г.

рН	5, 0	Уд. вес.	1 010	Бело к	о триц.	С ахар	о триц.
лейк оциты	о триц.	эритро циты	о триц.	Уро билин	0		

Фолиевая кислота (08.11.23 г.) – 6,41 нмоль (референсные значения 6,25 – 45,3); Витамины В12 (08.11.23 г.) – 267,34 пмоль (реф. значения 176-640); ЭКГ (07.11.23 г.): Синусовый ритм с ЧСС 62 уд. в минуту. Неполная блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Замедление внутрипредсердной проводимости. Гипертрофия ЛЖ; ФГДС (09.11.23 г.) Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Антрум-гастрит.; Ирригоскопия (10.11.23 г.) Обследование не информативно. Долихосигма.; Кал на скрытую кровь (10.11.23 г.) – ИХА – отрицательный.

9 ноября 2023 года врач ОСПК сообщил о том, что донорская кровь для пациентки не найдена из-за выявленных антител, проба Кумбса остается положительной (4+), поиск донорской крови окончен.

Проведена телемедицинская консультация с заведующим гематологическим отделением ГАУЗ СО ЦГБ №7 г. Екатеринбурга Семеновым В.А., в результате чего был поставлен окончательный диагноз и назначено лечение.

На основании клинической картины (острое начало в виде желтушности кожных покровов и видимых слизистых оболочек, общей выраженной слабости), лабораторных данных (повышение АСТ, ЛДГ, билирубина за счет непрямой фракции, повышение ретикулоцитов, снижение гемоглобина, эритроцитов, положительная проба Кумбса пациентке поставлен диагноз:

Основное заболевание: Аутоиммунная гемолитическая анемия, тяжелой степени тяжести.

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь II степени, Артериальная гипертензия I степени (достигнутая), риск ССО 4. ИБС: стенокардия напряжения II ФК. ХСН II по NYHA, НК 2а. Острый окклюзионный флеботромбоз левой нижней конечности. ТЭЛА, низкий риск. ЖКБ: хронический калькулезный холецистит, вне обострения.

Лечение. В связи с тем, что поиск эритроцитарной взвеси по индивидуальному подбору результата не дал, гемотрансфузия в стационаре не проведена. По рекомендации гематолога был начат прием преднизолона по 60 мг в сутки (6 табл. – утром, 4 табл. – днем, 2 табл. – вечером). После чего пациентка была выписана из терапевтического отделения. Было рекомендовано продолжить лечение амбулаторно у врача-гематолога, прием преднизолона 60 мг в сутки в течение 2-х недель (затем каждые 7 дней снижать дозировку на 1/2 таблетки), контроль общего анализа крови с ретикулоцитами амбулаторно каждые 10 дней.

Исход и последующее наблюдение: из электронной карты (ЕЦП) пациентки известно, что через месяц (18.12.2023 г.) после выписки из стационара отмечена положительная динамика – гемоглобин 106 г/л, ретикулоциты 0,9%. Лечение и наблюдение у гематолога продолжено, поставлен окончательный диагноз: Аутоиммунная гемолитическая анемия с неполными тепловыми агглютинидами, в процессе терапии ГКС.

Последнее посещение гематолога было в ноябре 2024 года, где отмечено, что с апреля 2024 года наблюдается полный ответ в результате терапии ГКС, данных за гемолиз в настоящее время нет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Описанный клинический случай четко подчеркивает сложность дифференциальной диагностики аутоиммунной гемолитической анемии, её «замаскированность» под другой диагноз.

Случай интересен не только развитием аутоиммунной гемолитической анемии у пациентки, ранее не имевшей известных факторов риска, но также и выявлением у нее комплекса антител, что сделало подбор эритроцитарной массы для коррекции анемии невозможным. Отсутствие у пациентки в анамнезе гемотрансфузий, положительный резус-фактор, нормально протекавшие беременность и роды позволяют свести к минимуму возможность сенсибилизации и образования антител в связи с гемотрансфузией или беременностью. Таким образом, можно считать данный случай примером идиопатической аутоиммунной анемии.

Хочется отметить, что диагностика данного заболевания в терапевтическом отделении без наличия узкого специалиста (врача-гематолога) затруднительна. Следовательно, необходимо обратить внимание на более широкое распространение телемедицинских консультаций по Российской Федерации, в частности по Свердловской области.

ВЫВОДЫ

1. Аутоиммунная гемолитическая анемия – гетерогенная группа заболеваний и синдромов, обусловленных повышенным разрушением эритроцитов вследствие образования аутоантител. Частота АИГА во всех возрастных группах составляет 1:40000 – 1:80000, причем женщины болеют в 2 раза чаще мужчин [5]. Тем не менее в практике врача общетерапевтического отделения эта патология встречается.

2. Данный случай подчеркивает тот факт, что аутоиммунная гемолитическая анемия крайне редкое заболевание, с не всегда определенной этиологией, а также вызывающая трудности в дифференциальной диагностике.

3. Описанный случай отмечает важность развития удобной связи лечащих врачей с узкими специалистами по Свердловской области. Развитие телекоммуникационных технологий – потребность медицины сегодняшнего дня.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Васильченкова, П.И. Аутоиммунная гемолитическая анемия: современное состояние вопроса / П.И. Васильченкова, И.В. Гальцева, Е.А. Лукина// Онкогематология. – 2021. – том 18. – С. 61.

2. Кузьминова, Ж.А. Аутоиммунная гемолитическая анемия: современная диагностика и терапия / Кузьминова Ж.А., Сметанина Н.С. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2016. – 15(3):5–11.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) у взрослых». – 2018 г. – 22 с. – URL: https://npngo.ru/uploads/media_document/291/84cbcaeб-518f-4a7d-b081-88f7fbb016fc.pdf (дата обращения 25.02.2025). – Текст: электронный.
4. Мирзаахмедова, И.З. Лечение различных форм гемолитической анемии и мониторинг активности гемолиза/ Мирзаахмедова И.З. // Экономика и социум. – 2020. – №3 (70). – С. 389 – 393.
5. Богданов, А.Н. Диагностика и лечение хронической аутоиммунной гемолитической анемии / Богданов А.Н., Белокопытов И.Ю., Анисенкова А.Ю., Носков А.В. – Текст: электронный // – 2012г. – URL: www.gb40.ru/stacionar/terapevticheskoe-otdelenie/article/haga/ (дата обращения 25.02.2025).

Сведения об авторах

Е.А. Хайрова* – ординатор

Т.С. Морозова – доктор медицинский наук, доцент

Т.А. Журавлева – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

Е.А. Khayrova* – Postgraduate student

T.S. Morozova – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

T.A. Zhuravleva – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

popisha1@yandex.ru

УДК: 615.065

ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Хузина Яна Феликсовна, Шлыков Дмитрий Сергеевич, Вишнева Елена Михайловна

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. На сегодняшний день дислипидемия является одним из ведущих модифицируемых факторов риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, а сердечно-сосудистые заболевания, в свою очередь, занимают лидирующую позицию в структуре причин смертности и заболеваемости не только в России, но и в других развитых и развивающихся странах. Это обуславливает необходимость своевременной коррекции уровня ХС плазмы посредством изменения образа жизни и/или с помощью проведения фармакологической гиполипидемической терапии (ГЛТ). В данном литературном обзоре рассмотрены проблемы применения основных групп гиполипидемических препаратов и представлены возможные пути их решения. Приводятся данные клинических исследований по безопасности применения этих препаратов у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. А также рассмотрены перспективные гиполипидемические препараты на примере инклисирана. **Цель исследования** - изучить актуальные научные источники, выявить ключевые проблемы применения препаратов, используемых в гиполипидемической терапии, и предложить возможные пути их решения в клинической практике. **Материал и методы.** Проведен систематический обзор 28 отечественных и зарубежных статей по данной теме, опубликованных за последние 5 лет. **Результаты.** Выполнен анализ 28 литературных источников. Были выявлены основные проблемы гиполипидемической терапии и возможные пути их решения. **Выводы.** Лечение дислипидемий требует комплексного подхода, который включает как изменения образа жизни, так и фармакологическую терапию. В целом, анализ исследований показал, что гиполипидемическая терапия в большинстве случаев является безопасной и хорошо переносится пациентами.

Ключевые слова: дислипидемия, гиполипидемическая терапия, непереносимость статинов, эзетимиб, инклисиран, фибраты, препараты омега-3-жирных кислот.

PROBLEMS OF APPLICATION OF LIPID-LOWERING THERAPY AND WAYS TO SOLVING THEM

Khuzina Yana Felixovna, Shlykov Dmitrii Sergeevich, Vishneva Elena Mikhailovna

Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology

Ural State Medical University

Ekaterinburg, Russia

Abstract