

( $z = -2,23$ ;  $p = 0,026$  и  $z = -3,56$ ;  $p = 0,001$  соответственно). Следует подчеркнуть, что уровень 25(OH) Vitamin D в сыворотке крови был статистически неразличим в группах пациентов, принимавших препараты кальция и витамина D<sub>3</sub> и не получающих никакой терапии ( $z = -0,35$ ;  $p = 0,725$ ).

На основании данных, полученных в результате проведенного исследования, общая распространенность дефицита витамина D в группе пациентов с остеопорозом составила 69 %, при этом различий по уровню 25(OH) Vitamin D в различных возрастных группах получено не было ( $p > 0,05$ ). Назначение стандартных комбинированных лекарственных средств в обычной дозировке (по 1000 мг кальция и 400 МЕ витамина D<sub>3</sub>) не приводило к полной нормализации уровня 25(OH) Vitamin D в сыворотке крови. В группе пациентов с остеопорозом, получающих бисфосфонаты, несмотря на назначение препаратов кальция и витамина D<sub>3</sub>, наблюдалось низкое значение уровня 25(OH) Vitamin D. Возможным объяснением полученных результатов может быть отсутствие приверженности со стороны пациентов в приеме препаратов кальция и витамина D<sub>3</sub> на фоне длительной терапией бисфосфонатами. Кроме этого, нельзя исключить влияние недостаточной дозы витамина D в готовых комбинированных препаратах. Тем не менее, даже несмотря на регулярный прием препаратов кальция и витамина D<sub>3</sub>, ни в одной из подгрупп различных видов терапии не было достигнуто адекватного уровня 25(OH) Vitamin D в сыворотке крови, который должен составлять не менее 75 нмоль/л.

#### **Выводы**

1. У пациентов с постменопаузальным остеопорозом только у 4 % отмечен достаточный уровень 25(OH) Vitamin D, что требует более активной терапии препаратами витамина D<sub>3</sub>.

2. Назначение стандартной терапии фиксированных комбинаций препаратов кальция и витамина D<sub>3</sub> у пациентов с остеопорозом не приводит к достижению рекомендованного минимального порога уровня 25(OH) Vitamin D.

3. У пациентов с постменопаузальным остеопорозом перед началом антиостеопоротической терапии необходимо назначение адекватной дозы витамина D согласно международным и региональным рекомендациям по профилактике дефицита витамина D.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Rizer, M. K. Osteoporosis / M. K. Rizer // Prim Care. — 2006. — Vol. 33. — P. 943–951.
2. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M. F. Holick [et al.] // J. Clin Endocrinol Metab. — 2011. — Vol. 96, № 7. — P. 1911–1930.

**УДК 616.5-002.525.2:616.155.194-053.2-07-08**

### **АУТОИММУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ КАК ДЕБЮТ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**

**Ромашевская В. И.<sup>1</sup>, Ромашевская И. П.<sup>1</sup>, Ходулева С. А.<sup>2</sup>, Демиденко А. Н.<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Государственное учреждение**

**«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»,**

**<sup>2</sup>Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) — форма гемолитической анемии, при которой антитела вырабатываются против собственного неизмененного антигена эритроцитов или эритроидных клеток костного мозга. В первом случае имеет место гемолитическая анемия с антителами против антигенов эритроцитов периферической крови, во втором — с антителами против антигенов эритрокариоцитов. Тип гемолиза может быть различным (внесосудистым, внутрисосудистым). Все АИГА независимо от клеточной направленности антител подразделяют на идиопатические и симптоматические. При симптоматических формах аутоиммунный гемолиз развивается на фоне других заболеваний и в связи с ними. К заболе-

ваниям, для которых наиболее характерны симптоматические АИГА, относятся системная красная волчанка, ревматоидный артрит, хронический активный гепатит, хронический лимфолейкоз, лимфомы [1].

Системная красная волчанка (СКВ) — аутоиммунное заболевание, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции, определяющее образование органоспецифических антител к антигенам ядер клеток с развитием иммунного воспаления в тканях многих органов. Распространенность СКВ у детей в возрасте от 1 года до 9 лет составляет 1,0–6,2 случаев на 100 тыс. детского населения в год, а в возрасте от 10 до 19 лет составляет 4,4–31,1 случаев. СКВ редко поражает детей дошкольного возраста. Подъем заболеваемости отмечают с возраста 8–9 лет, наиболее высокие показатели фиксируют в возрасте 14–18 лет. Анемический синдром является одним из наиболее часто встречающихся проявлений СКВ, усугубляет течение заболевания и в значительной степени затрудняет лечение. Иногда в дебюте СКВ наблюдается развитие АИГА в сочетании с тромбоцитопенией в результате продукции аутоантител к эритроцитам и тромбоцитам [2, 4]. Серологическая характеристика аутоантител при АИГА различная. Известны следующие виды антител: неполные тепловые аутоантитела к эритроцитам, тепловые гемолизины, холодные аутоантитела к эритроцитам, двухфазные гемолизины. При СКВ развивается форма гемолитической анемии с неполными тепловыми агглютинидами. При данной форме на эритроцитах фиксируются антитела класса IgG и C3 компонент комплемента. Гемолиз преимущественно происходит в клетках системы мононуклеарных фагоцитов, вне сосудистого русла. В том редком случае, когда антитела направлены против ретикулоцитов периферической крови, имеет место внутрисосудистый гемолиз. Неполные тепловые агглютиниды фиксируются на эритроцитах, не вызывая их агглютинации, но нарушая их метаболизм. Эритроциты, нагруженные неполными тепловыми антителами, попадают в селезенку, печень, фиксируются макрофагами, которые отщепляя от клеток фрагмент мембраны, уничтожают эритроцит [3–5].

Мы представляем клинический случай развития аутоиммунной гемолитической анемии у пациентки с дебютом системной красной волчанки.

#### **Клинический случай**

Пациентка А., 15 лет, поступила в гематологическое отделение для детей с жалобами на повышение температуры тела, выраженную слабость, ощущение сердцебиения в покое, головную боль, заложенность носа, влажный кашель.

Вышеуказанные жалобы появились за 3 недели до госпитализации. Пациентка обратилась к педиатру, был назначен амоксициллин, однако лихорадка сохранялась. Пациентка была направлена в центральную районную больницу. На фоне проводимой антибактериальной терапии (цефепим, амикацин) лихорадка сохранялась, в общем анализе крови наблюдалась тенденция к снижению гемоглобина, ретикулоцитоз, гипербилирубинемия. С целью уточнения диагноза пациентка была переведена в Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека.

При переводе состояние расценивалось как тяжелое за счет анемического синдрома и симптомов общей интоксикации. У пациентки отмечалась вялость, беспокоили выраженная слабость и головная боль. Температура тела на момент осмотра была 39,3 °С.

На момент поступления в отделение показатели общего анализа крови у пациентки были следующие. Лейкоциты составили  $8,19 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты —  $2,57 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин — 79 г/л, средний объем эритроцита (MCV) — 79,9 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) — 31 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) — 388 г/л, ретикулоциты — 118 ‰, тромбоциты —  $310 \times 10^9/\text{л}$ . Биохимическое исследование сыворотки крови выявило повышение концентрации общего билирубина до 45,6 мкмоль/л за счет непрямой фракции, снижение уровня гаптоглобина — до 0,010 г/л, повышение активности лактатдегидрогеназы — до 461 ЕД/л. Прямая проба Кумбса была положительной. В коагулограмме было выявлено повышение уровня фибриногена до 4,8 г/л. В общем анализе мочи белок составлял 0,18 г/л, лейкоциты 6–8 в поле зрения, эритроциты 0–1 в поле зрения, гиалиновые цилиндры 0–1–2 в поле зрения. По результатам иммуногематологического исследова-

ния крови были выявлены полные и неполные аллоиммунные антитела. Группу крови и резус фактор на момент поступления определить не представлялось возможным вследствие панагглютинации. По жизненным показаниям была рекомендована трансфузия эритроцитарной массы от универсального донора (O(I), резус-принадлежность отрицательная).

С учетом полученных результатов обследования пациентке был выставлен диагноз гемолитической анемии неуточненной этиологии, была проведена гемотрансфузия трижды отмытых эритроцитов от универсального донора. В дальнейшем был продолжен диагностический поиск.

Для исключения злокачественного новообразования кроветворной системы пациентке была выполнена костно-мозговая пункция с целью исследования миелограммы: бластные клетки составили 1,2 %, сумма клеток эритропоэза — 37 % (эритробласты — 0,8 %, нормоциты базофильные — 6,4 %, нормоциты полихроматофильные — 18,4 %, нормоциты оксифильные — 11,4 %). Количество миелокариоцитов 116500 в 1 мкл. Заключение: Пунктат клеточный. У отдельных эритрокариоцитов отмечаются признаки мегалобластности. Микроанизоцитоз эритроцитов выражен.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости были выявлены следующие изменения: увеличение размеров селезенки (180 × 59 мм), диффузные изменения печени, признаки нефропатии (пирамидки обеих почек гипэхогенные, паренхима обеих почек сниженной эхогенности, эхоструктура однородная). По результатам эхокардиографии определялась дополнительная жидкость в перикарде объемом около 30 мл.

Также были проведены дополнительные лабораторные исследования с целью уточнения характера анемии: определение осмотической резистентности эритроцитов (до инкубации min — 0,5 %, max — 0,3 %, после инкубации min 0,6 %, max 0,4 %), определение дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (дефицита не выявлено), качественная реакция на свободный гемоглобин в сыворотке (отрицательная).

В течение последующих дней у пациентки была выявлена артериальная гипертензия с максимальным подъемом артериального давления до 160/110 мм рт. ст., наблюдалось появление высыпаний в скуловой области: плоская фиксированная эритема на скуловых дугах.

Был заподозрен дебют системного заболевания соединительной ткани, предположительно системной красной волчанки. При дополнительном обследовании LE-клетки обнаружены единичные в мазках (за время госпитализации исследование повторялось трижды, в первых двух исследованиях LE-клетки не были обнаружены), ANTI-CCP (антитела к циклическому цитруллинированному пептиду) составили 3,2 ЕД/мл, антитела класса IgG к нуклеосомам — 89 ЕД/мл (норма до 20), антитела класса IgG к двухцепочечной геномной ДНК — 130 МЕ/мл (норма до 100). В итоге пациентке был выставлен диагноз СКВ, девочка переведена для дальнейшего лечения в кардиоревматологическое отделение.

### **Вывод**

СКВ — заболевание протекающее с полиморфной клинико-лабораторной картиной. Диагноз СКВ часто бывает скрыт под маской иных заболеваний и своевременная его постановка является сложной задачей, несмотря на наличие современных методов диагностики. СКВ это диагноз, требующий тщательного подхода в диагностике, в то же время диагноз по возможности должен быть установлен в максимально кратчайшие сроки, чтобы своевременно начать патогенетическую терапию и не допустить развития серьезных и жизненно-угрожающих осложнений. Необходимо помнить о том, что клинико-лабораторные признаки, описанные в литературе как наиболее часто встречающиеся в дебюте заболевания (LE-клетки в крови, «волчаночная бабочка») могут не проявляться в течение длительного времени, и их отсутствие ни в коей мере не должно говорить специалисту, в том числе гематологу, о том, что диагноз СКВ исключен.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Смирнова, Л. А. Аутоиммунные гемолитические анемии / Л. А. Смирнова // Медицинские новости. — 2000. — № 6. — С. 20–25.
2. Бугрова, О. В. К вопросу об особенностях патогенеза анемического синдрома при системной красной волчанке / О. В. Бугрова, Е. А. Уварова // Вестник ОГУ. — 2004. — № 2. — С. 138–143.
3. Козарезова, Т. И. Болезни крови у детей / Т. И. Козарезова, Н. Н. Климкович. — Минск, 2001. — С. 97–98.
4. Новикова, И. А. Клиническая и лабораторная гематология / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. — Минск: Выш. шк., 2013. — С. 448.
5. Haematological abnormalities in systemic lupus erythematosus / A. Aamer [et al.] // Acta Reumatol Port. — 2014. — № 39. — С. 236–241.