

А.В. Петров
В.А. Белоглазов
С.Н. Захарова

*Крымский государственный
 медицинский университет
 Крымское республиканское
 учреждение «Клиническая
 больница им. Н.А. Семашко»*

АНЕМИЯ И СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА: ИСТОРИЯ ОДНОГО НЕПРОСТОГО ДИАГНОЗА

Резюме. В основу работы положено рассмотрение клинического случая системной красной волчанки, основным клиническим проявлением которой в течение длительного периода был анемический синдром. Проведен анализ основных причин анемии у больных системной красной волчанкой, а также подходов к их диагностике.

Ключевые слова: системная красная волчанка, анемия, витамин В₁₂, хроническая почечная недостаточность, гемолитико-уремический синдром.

ВСТУПЛЕНИЕ

В настоящее время диагноз системной красной волчанки (СКВ) устанавливают по критериям Американской коллегии ревматологов (ACR), которые являются апробированным и надежным инструментом, обладающим высоким уровнем специфичности и чувствительности (Tan E.M. et al., 1982). Однако в некоторых случаях, когда в клинической картине преобладает поражение одного органа или системы организма, при отсутствии типичных кожных проявлений, в дебюте заболевания, своевременно установить диагноз СКВ бывает довольно трудно. Достаточно часто у больных СКВ отмечают изменения со стороны системы гемопозеза, требующие проведения тщательной дифференциальной диагностики с гематологическими заболеваниями и оценки возможности их конкурирующего течения с СКВ. В настоящей статье представлен один из таких случаев.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ЕГО ОБСУЖДЕНИЕ

Больная Р., 26 лет (история болезни № 4358), поступила в приемный покой Крымского республиканского учреждения «Клиническая больница им. Н.А. Семашко» в тяжелом состоянии с жалобами на выраженную общую слабость, головокружение, одышку, сонливость, тошноту, изменение цвета мочи (красная, цвета мясных помоев). Изменение цвета мочи больная отмечала в течение 3 сут, что сопровождалось повышением температуры тела до 37,7 °С и снижением количества выделяемой мочи (со слов больной количество мочеиспусканий за сутки не превышало 2 раз). Объективно: при поступлении общее состояние было тяжелым, пациентка была в сознании, однако отмечалась значительная заторможенность. При осмотре отмечена выраженная бледность кожных покровов. Кожные покровы были чистые, без признаков сыпи, периферические лимфоузлы не увеличены, мышцы при пальпации безболезненны, но гипотоничны, сухожильные рефлексы живые, симметричные, кожная чувствительность сохранена, изменения со стороны суставов и костей не опреде-

лялись. Грудная клетка нормостенического типа, равномерно участвовала в дыхании, над всей поверхностью легких отмечали ясный легочной звук, аускультативно дыхание везикулярное, без хрипов. Артериальное давление — 160/90 мм рт. ст. Пульс — ритмичный, одинаковый на обеих руках, 82 уд./мин, удовлетворительного напряжения и наполнения. Тоны сердца приглушены, соотношение тонов на верхушке сохранено, умеренный акцент II тона над аортой, над всей поверхностью сердца выслушивался систолический шум. Язык влажный, чистый, при осмотре полости рта слизистая оболочка бледная, чистая, без видимых патологических элементов. Живот мягкий, умеренно вздут, безболезненный. Перкуторно границы печени были не увеличены, нижний край печени не пальпировался, пальпировался нижний край селезенки, плотный, гладкий, безболезненный. Симптом Пастернацкого отрицательный, при пальпации в области почек болезненности не определялось. При поступлении суточный диурез составлял 890 мл, моча имела темно-красный цвет.

Из анамнеза установлено, что впервые жалобы на слабость и одышку при физической нагрузке появились у больной Р. с 2003 г., когда была диагностирована анемия. Больная была консультирована гематологом в поликлинике по месту жительства в Херсонской области, от госпитализации отказалась. В дальнейшем состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, нарастала одышка, утомляемость, сердцебиение при физической нагрузке. В мае 2006 г. больная Р. лечилась стационарно в терапевтическом отделении Центральной районной больницы (выписка из стационара не сохранилась), со слов больной ей был установлен диагноз анемии и хронического пиелонефрита, дважды проводилось переливание эритроцитарной массы. После выписки анемия прогрессировала, в связи с чем в ноябре 2006 г. больная Р. поступила в специализированное гематологическое отделение. При обследовании отмечалась выраженная анемия (гемоглобин — 60 г/л, эритроциты — $2,0 \cdot 10^{12}$ /л, цветовой показатель — 0,9), незначительная тромбоцитопения ($140 \cdot 10^9$ /л), ретикулоцитоз (16,8%) при нор-

мальных значениях скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (8 мм/ч) и уровне лейкоцитов ($6,5 \cdot 10^9$ /л). В общем анализе мочи патологические изменения не определялись, за исключением незначительной протеинурии (следы белка, изучение суточной экскреции белка и анализ на микроальбуминурию не проводились) при невысокой удельной плотности мочи (1010 г/л). Уровень железа в сыворотке крови составлял 8,8 ммоль/л, а железосвязывающая способность сыворотки крови — 57,6%. В биохимических анализах отмечали повышение содержания общего билирубина (43,9 мкмоль/л) за счет непрямого (41,7 мкмоль/л), остальные показатели, в том числе печеночные трансаминазы, уровень креатинина и мочевины, были в пределах нормы. При осмотре окулиста, гинеколога, инструментальном обследовании (рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, почек и малого таза, фиброгастроудоденоскопия, фиброколоноскопия, ретген-энтерография) патологические изменения не выявлены. Проведена стерильная пункция, в миелограмме выявлено значительное количество мегалобластов (21%), а также гигантские полиморфноядерные нейтрофильные гранулоциты с признаками митозов. Уставлен диагноз: витамин В₁₂-дефицитная анемия, обусловленная недостаточностью внутреннего фактора. Ретикулоцитоз и гипербилирубинемия, по-видимому, были расценены как проявления гемолиза из-за повышенной склонности к внутрисосудистому разрушению эритроцитов-мегалобластов, что возможно при пернициозной анемии. Больной были назначены ежедневные инъекции 500 мг цианокобаламина и препараты железа. Пациентку выписали домой буквально на 3-й день после начала терапии витамином В₁₂ для продолжения лечения в домашних условиях. После проведения 15 ежедневных инъекций цианокобаламина больная почувствовала улучшение состояния здоровья, затем перешла на поддерживающее лечение (1 инъекция в месяц), которое продолжала в течение 3–4 мес. Однако контрольные анализы крови не проводились. Затем лечение было прервано, больная Р. переехала на постоянное место жительства в Крым, где вышла замуж. Пациентка не обращалась к врачам в течение последнего года, состояние ее здоровья прогрессивно ухудшалось. В тяжелом состоянии больная родственниками была доставлена в приемный покой республиканской больницы.

После оценки жалоб, данных анамнеза и объективного исследования больная Р. была госпитализирована в урологическое отделение, где ей было проведено дополнительное обследование. В гемограмме выявлены следующие изменения: резкое снижение уровня гемоглобина (32 г/л), эритроцитов ($1,1 \cdot 10^{12}$ /л, цветовой показатель — 0,87), гематокрита (15%), ретикулоцитоз (4,0%), тромбоцитопения ($82 \cdot 10^9$ /л), лейкопения ($2,9 \cdot 10^9$ /л) с относительным увеличением количества палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов и относительной лимфопенией (палочкоядерные нейтрофильные

гранулоциты — 16%, сегментоядерные — 66%, лимфоциты — 14%, моноциты — 4%). Общий анализ мочи: мутная, красно-коричневого цвета, удельный вес — 1016 г/л, белок — 3,3%, глюкоза, ацетон — отсутствуют, эритроциты — покрывают поле зрения, лейкоциты — до 100 в поле зрения, эпителий плоский — единичный в поле зрения, зернистые цилиндры — 2–3 в поле зрения, эритроцитарные цилиндры — 3–4 в поле зрения. В биохимическом анализе крови: общий белок — 63,0 г/л, альбумины — 24,6 г/л, глобулины — 38,4%), общий билирубин — 21,8 мкмоль/л, прямой — 4,5 мкмоль/л, не прямой — 17,5 мкмоль/л, мочевина — 12,4 ммоль/л, креатинин — 0,37 ммоль/л, калий — 6,25 ммоль/л, хлориды — 100 ммоль/л, натрий — 136 ммоль/л, АСТ — 2,3 ммоль/л. АЛТ — 0,89 ммоль/л. При проведении инструментальных исследований (рентгенография легких, УЗИ органов брюшной полости, почек, малого таза, сердца) выявляли следующие изменения: незначительное увеличение размеров селезенки (138x73 мм); повышение эхогенности коркового слоя почек при нормальных размерах и структурных характеристиках чашечно-лоханочного комплекса; уплотнение и некоторое уплотнение и разрыхление створок митрального и аортального клапанов с незначительно выраженной и гемодинамически незначимой подклапанной регургитацией на митральном и аортальном клапане при нормальных размерах полостей сердца и фракции выброса 68%. Не отмечено клинически значимых изменений неврологического статуса при осмотре невропатолога и глазного дна при осмотре окулистом. В первые дни пребывания больной в урологическом отделении преобладали две диагностические концепции: витамин В₁₂-дефицитная анемия с развитием вторичного гемолитико-уремического синдрома, вызвавшим острую почечную недостаточность и хронический гломерулонефрит в стадии формирующейся хронической почечной недостаточности. Проводили комплексную терапию с включением глюкокортикоидов (преднизолон перорально 60 мг/сут), антикоагулянтов, цианокобаламина (по 500 мг 2 раза в сутки), антиагрегантов, фолиевой кислоты, препаратов железа, сорбентов, антибиотиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антацидов и блокаторов протонного насоса. В связи с критически низким уровнем гемоглобина (32 г/л) по жизненным показаниям было двукратно проведено переливание свежеразмороженных эритроцитов. После гемотрансфузии отмечали некоторое повышение уровня гемоглобина (до 62 г/л) и количества эритроцитов (до 2,4 г/л), однако СОЭ оставалась очень высокой (до 70–80 мм/ч), сохранялись лейкопения (от 1,0 до $2,8 \cdot 10^9$ /л), тромбоцитопения (от 92 до $163 \cdot 10^9$ /л), отмечался быстрый рост креатинина (до 0,7–0,8 ммоль/л) и мочевины (до 33 ммоль/л). Уровень ретикулоцитов повышался до 8,5%, как и выраженность сдвига лейкоцитарной формулы влево (появились единичные метамиелоциты и миелоциты). В моче сохранялась значительная протеинурия (от 0,45 до 3%, суточная экскреция белка составляла 1,2 г), эритро-

цитурия, лейкоцитурия и цилиндрурия. Несмотря на проводимое лечение, состояние больной ухудшалось, что выражалось в заметном снижении диуреза (до 150–200 мл/сут) усилении одышки и заторможенности, возникновении кожного зуда, развитии тахикардии (до 120 уд./мин) и артериальной гипотензии, появлении клинических и сонографических признаков двустороннего гидроторакса и умеренного асцита, признаков застоя в малом кругу. Проведена экскреторная урография, результаты которой свидетельствовали об отсутствии функциональной активности почек на 8-й и 15-й минуте после введения контрастного вещества, а при проведении УЗИ сердца выявлено повышение полостей сердца (диаметр левого желудочка — 5,9 см против 5,1 см при поступлении, диаметр левого предсердия — 4,2 см против 3,3 см — при поступлении) и снижение фракции выброса до 52% (при поступлении — 68%). В связи с ухудшением состояния больная была переведена в реанимационное отделение, где проводили более интенсивную терапию диуретиками и кардиотоническими препаратами при сохранении прежней дозы глюкокортикоидов. Была проведена стерильная пункция. Результаты цитологического исследования пунктата продемонстрировали раздражение красного ростка крови (82%) с элементами мегалобластного кроветворения и отсутствие признаков лейкомии и аплазии костного мозга. Проведена плевральная пункция: доставлено 210 мл соломенно-желтого цвета слабо-мутной жидкости с удельным весом 1012 г/л, pH 6,0, концентрацией белка — 18,9 г/л, отрицательной пробой Ривальта и небольшим количеством лейкоцитов (до 4–5 в поле зрения).

На данном этапе к обсуждению диагностической концепции были приглашены ревматологи. Учитывая наличие у больной стойких изменений в моче (значительная протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, низкий удельный вес, которые не могли быть объяснены только гемолитическим синдромом), вероятно, связанных с хроническим нефритом, анемией с ретикулоцитозом, лейкопенией, высоких значений СОЭ, изменений митрального и аортального клапанов сердца возникло предположение о СКВ. Были взяты пробы сыворотки крови на антинуклеарные антитела и назначена пульс-терапия метилпреднизолоном (по 500 мг в течение 3 дней), по жизненным показаниям проведены 2 сеанса гемодиализа (уровень креатинина к тому времени составлял 1,1 ммоль/л). Однако, несмотря на снижение уровня креатинина, уменьшение признаков застоя и некоторого увеличения суточного диуреза, больная умерла на фоне прогрессирующих явлений полиорганной недостаточности, вызванных прогрессирующим почечной недостаточности в условиях глубокой хронической анемии и тканевой гипоксии. После смерти пациентки поступил результат уровня антинуклеарных антител — выявлены в титре 1:250.

Заключительный клинический диагноз

Основной. СКВ, хроническое течение, высокой степени активности, аутоиммунная анемия, панци-

топения, люпус-нефрит, эндокардит Либмана — Сакса с формирующимся недостаточностью митрального и аортального клапаном, миокардит.

Конкурирующий. Витамин В₁₂-дефицитная анемия с трансформацией мегалобластного типа кроветворения в нормобластный. Вторичный дефект метаболизма витамина В₁₂ с развитием гемолитико-уремического синдрома.

Осложнения. Гемолиз. Острая почечная недостаточность. Синусовая тахикардия. Сердечная недостаточность IIБ. Энцефалопатия смешанного генеза. Отек мозга. Отек легких.

Патологоанатомический диагноз

Основной. СКВ: люпус-нефрит (очаговый фибриноид, феномен «проволочных петель» капилляров клубочков), эндокардит Либмана — Сакса с фибриноидными наложениями на створках митрального и аортального клапанов, очаговый продуктивный миокардит, системные склеротические изменения сосудов: склероз и гиалиноз артерий различного калибра головного мозга, кожи, печени, почек, «луковичный» склероз в селезенке.

Конкурирующее. Витамин В₁₂-дефицитная анемия с трансформацией мегалобластного типа кроветворения в нормобластный. Вторичный дефект метаболизма витамина В₁₂ с развитием гемолитико-уремического синдрома.

Осложнения. Малокровие и дистрофия паренхиматозных органов. Отек-набухание головного мозга. Отек легких.

Суммируя характер клинической картины СКВ, необходимо отметить, что основными причинами летального исхода больной Р. были быстрая прогрессия почечной недостаточности и выраженная анемия с тканевой гипоксией. В то же время основным клиническим синдромом, которым проявлялось заболевание до развития почечной недостаточности, был анемический. Анемия была первым гематологическим феноменом у этой пациентки, который опередил по времени такие более специфичные для СКВ проявления, как лимфопения и тромбоцитопения. Между тем, анемия при СКВ представляет собой хотя и неспецифический, но отнюдь не редкий клинический синдром, выявляемый почти у половины больных (Giannouli S. et al., 2006).

Какие же причины анемии у больных СКВ?

Прежде всего, как и при других ревматологических заболеваниях, у пациентов с СКВ возможна так называемая анемия хронического заболевания (АХЗ), которая развивается вследствие воздействия на костный мозг и гомеостаз железа избытка провоспалительных цитокинов. Так, например, TNF- α , TGF- β и IFN- γ ингибируют пролиферацию гемопоэтических клеток-предшественников и способность к восстановлению мультипотентных стволовых клеток (Maciejewski J. et al., 1995; Bryder D. et al., 2001), индуцируют апоптоз CD34+ эритропоэтических клеток костного мозга (Selleri C. et al., 1995; Beyne-Rauzy O. et al., 2005), тормозят синтез эритропоэтина (Jelkmann W. et al., 1998), а IL-6 индуцирует синтез в печени гепсидина, кото-

рый в настоящее время рассматривается в качестве основного регулятора метаболизма железа (Malyszko J. et al., 2006; Коса S.S. et al., 2008). При повышении синтеза гепсидина отмечается снижение абсорбции железа в тонкой кишке и выброса железа из макрофагов, что ограничивает поступление железа в костный мозг. Клинически АХЗ обычно является нормоцитарной или микроцитарной, нормормонной или гипохромной, характеризуется снижением концентрации железа в сыворотке крови, показателя концентрации и насыщения трансферрина при высоком уровне ферритина (Weiss G., Goodnough L.T., 2005).

У больных СКВ также может развиваться железodefицитная анемия (ЖДА), связанная с повышенной потерей крови в желудочно-кишечном тракте и меноррагиями, вследствие приема нестероидных противовоспалительных средств и тромбоцитопении (Keeling D.M., Isenberg D.A., 1993). Основными гематологическими маркерами ЖДА являются гипохромия и микроцитоз эритроцитов, снижение концентрации железа в сыворотке крови и насыщение трансферрина, и, в отличие от АХЗ, снижение содержания ферритина и повышение уровня трансферрина в крови.

Наиболее специфичной для СКВ причиной анемии является аутоиммунный гемолиз эритроцитов, связанный с образованием антител класса G к антигенам на поверхности эритроцитов (Victoria E.J. et al., 1990; Nossent J.C., Swaak A.J.G., 1991). Частота этой формы анемии, входящей в систему модифицированных в 1997 г. диагностических ACR критериев СКВ, составляет от 4,8 до 18,9% (Budman D.R., Steinberg A.D., 1977; Wang F. et al., 1977; Cervera R. et al., 1993; Alarcón G.S. et al., 2002). Патогномичными признаками этой формы анемии считаются ретикулоцитоз и положительная проба Кумбса. Последняя у больных СКВ бывает позитивной чаще (18–65%), чем проявляется аутоиммунная гемолитическая анемия (АГА) (Budman D.R., Steinberg A.D., 1977; Hazeltine M. et al., 1988). В настоящее время не установлено, является ли развитие АГА при СКВ прогностическим индикатором дальнейшего течения болезни. В одном из исследований отмечено, что у пациентов с АГА более доброкачественное течение СКВ, в частности по сравнению с больными с тромбоцитопенической пурпурой (Alger M. et al., 1997), другие же исследователи заметили лишь более частую ассоциацию АГА с серозитами (Drenkard C et al., 1994). У больных СКВ АГА редко бывает тяжелой, но в этих случаях обычно сопровождается высокой активностью СКВ и поражением почек и центральной нервной системы (Sultan S.M. et al., 2003). В ретроспективном исследовании S.I.G. Kokori и соавторов (2000) прослежено клиническое течение заболевания 41 больного СКВ и АГА. Установлено, что клинические признаки АГА у $2/3$ больных развивались в дебюте СКВ (Kokori S.I.G. et al., 2000). АГА сочетается с большей частотой выявления антикардиолипидных антител (АКЛА), которая достигает 74%, что значительно выше, чем в общей популяции больных СКВ. У

многих из этих пациентов диагностирован нефрит, тромбоцитопения и клинические проявления антифосфолипидного синдрома (Sturfelt G. et al., 1987). Этот факт позволил авторам предположить, что АГА при СКВ является прогностическим маркером АФС. В работах других исследователей также отмечена частая ассоциация АГА, тромбоцитопении и антифосфолипидного синдрома (Fong K.Y. et al., 1992; Tektonidou M.G. et al., 2000) и даже обсуждается возможность патогенетического участия АКЛА в инициации комплементзависимого разрушения эритроцитов у больных СКВ и АГА (Cheng H.M. et al., 1993; Lang B. et al., 1997).

При СКВ также возможны другие причины анемии, среди которых следует выделить хроническую почечную недостаточность и миелотоксичность, вследствие приема циклофосамида и других иммунодепрессантов. Для этих типов анемий характерно снижение уровня ретикулоцитов, микроцитоз эритроцитов и признаки угнетения красного ростка кроветворения при цитологическом исследовании пунктата костного мозга (Nossent J.C., Swaak A.J., 1991). Реже при СКВ развиваются истинная апластическая анемия, пернициозная анемия, миелофиброз, сидеробластическая анемия, гемофагocитарный синдром и тромботическая микроангиопатия (Bailey F.A. et al., 1978; Meyer R.J. et al., 1978; Costello C., Abdelaal M., Coomes E.N., 1985; Kaelin W.G. Jr., Spivak J.L., 1986; Junca J. et al., 1991; Wong K.F. et al., 1991; Jimenez-Balderas F.J., Morales-Polanco M.R., Gutierrez L., 1994; Neshet G. et al., 1994). В работе M. Voulgarelis и соавторов (2000), проследивших течение болезни 345 пациентов с СКВ, проанализированы причины анемического синдрома, отмечаемого у 132 (38,3%) больных (Voulgarelis M. et al., 2000). Частота различных этиологических типов анемий представлена в таблице. Отметим, что сочетание одной и более причин анемии наблюдалось только у 3 больных.

Таблица
Частота различных этиологических типов анемий у 345 больных СКВ (Voulgarelis M. et al., 2000)

Вид анемии	Количество больных	
	п	%
АХЗ	49	14,2
ЖДА	47	13,6
Аутоиммунная гемолитическая анемия	19	5,5
β-талассемия	3	0,87
Циклофосамид-индуцированная миелотоксичность	2	0,58
Хроническая почечная недостаточность	8	2,3
Пернициозная анемия	1	0,29
Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура	1	0,29
Истинная апластическая анемия	1	0,29
Все типы анемии	132	38,3

Отдельно остановимся на пернициозной анемии, которую длительное время рассматривался как ведущий диагноз у больной Р. Этот вид анемии, вызываемый выработкой антител к внутреннему фактору Кастла, может развиваться и у больных СКВ. Так, J. Junca и соавторы (1991) описали 82 больных СКВ с этим типом анемии, а в вышеуказанной работе M. Voulgarelis и соавторов (2000) наблюдали 1 больного СКВ (0,28%) с пернициозной

анемией, хотя снижение концентрации цианокобаламина в сыворотке крови определяли как минимум у 7 больных (Voulgarelis M. et al., 2000).

Возвращаясь к вопросу о пациентке Р., следует отметить, что тяжелая анемия, служившая в течение некоторого времени основным клиническим синдромом болезни, имела полиэтиологический характер. Учитывая мегалобластический тип кроветворения, выявленный при цитологическом исследовании пунктата костного мозга в 2006 г., наличие макроцитов в периферической крови, ей вполне справедливо был установлен диагноз V_{12} -дефицитной анемии, хотя и не был в достаточной мере оценен факт высокого уровня ретикулоцитов в крови и гипербилирубинемии, связанной с повышением непрямого билирубина. Больной не была проведена проба Кумбса, которая могла бы подтвердить или исключить диагноз АГА. В пользу наличия, вероятно, уже в то время АГА у нашей больной свидетельствует также факт неполного терапевтического ответа на введение цианокобаламина и отсутствие неврологических проявлений пернициозной анемии при таком низком уровне гемоглобина (60 г/л). Не было отмечено неврологических проявлений V_{12} -дефицитной анемии и при поступлении больной в нашу клинику, хотя уровень гемоглобина был критически низким (32 г/л). Наличие стойкого ретикулоцитоза, темно-красный цвет мочи в сочетании с олигоурией, умеренной спленомегалией и 3-дневной лихорадкой перед поступлением свидетельствовали о наличии АГА, что также подтверждается и ухудшением клинической симптоматики после переливания эритроцитарной массы. В качестве других возможных причин анемии у больной Р. можно рассматривать латентно протекавший хронический люпус-нефрит и АХЗ. Заслуживает внимания также выявленный на секции факт значительного развития атеросклеротического процесса в сосудах разного калибра у больной Р., достигшей 26-летнего возраста. С одной стороны, это согласуется с многочисленными наблюдениями о раннем развитии и значительной распространенности ишемической болезни сердца у больных СКВ (Roman M.J. et al., 2003; Asanuma Y. et al., 2003), а с другой стороны, возможно, подтверждает тезис о частой при СКВ сцепленности АГА и повышенной продукции АКЛА, являющихся важным фактором эндотелиальной дисфункции и ускорения развития атеросклероза у больных СКВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный редкий случай сочетания нескольких типов анемий (преимущественно пернициозной и АГА) у пациентки с СКВ иллюстрирует сложность причинной диагностики анемии при этом заболевании, а также, безусловно, должен привлечь внимание практикующих врачей и организаторов здравоохранения на необходимость соблюдения современных протоколов диагностики анемических состояний в ревматологической практике, которые включают не только широко применяемые

гемограмму, миелограмму, определение концентрации железа в сыворотке крови, но и проведение пробы Кумбса, определение концентрации ферритина, трансферрина, степени насыщения трансферрина, уровня цианокобаламина и фолиевой кислоты, а также внедрения объективных показателей, свидетельствующих о размерах эритроцитов и их насыщенности гемоглобином (средний клеточный объем крови, средняя концентрация гемоглобина и концентрация гемоглобина в эритроците).

ЛИТЕРАТУРА

- Alarcón G.S., McGwin G. Jr., Petri M., Reveille J.D. et al.** (2002). Baseline characteristics of a multiethnic lupus cohort: PROFILE. *Lupus*, 11: 95–101.
- Alger M., Alargon-Segovia D., Riveroa S.J.** (1977) Hemolytic anemia and thrombocytopenic purpura: two related subsets of systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 4: 351–357.
- Asanuma Y., Oeser A., Shintani A.K. et al.** (2003). Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N. Eng. J. Med.*, 349: 2407–2415.
- Bailey F.A., Lilly M., Bertoli L.F., Ball G.V.** (1989). An antibody that inhibits in vitro bone marrow proliferation in a patient with systemic lupus erythematosus and aplastic anemia. *Arthritis Rheum.*, 32: 901–905.
- Beyne-Rauzy O., Prade-Houdellier N., Demur C. et al.** (2005) Tumor necrosis factor-alpha inhibits hTERT gene expression in human myeloid normal and leukemic cells. *Blood.*, 106: 3200–3205.
- Bryder D., Ramsfjell V., Dybedal I. et al.** (2001) Self-renewal of multipotent long-term repopulating hematopoietic stem cells is negatively regulated by Fas and tumor necrosis factor receptor activation. *J. Exp. Med.*, 194: 941–952.
- Budman D.R., Steinberg A.D.** (1977) Hematologic aspect of systemic lupus erythematosus. *Current concepts. Ann. Intern. Med.*, 86: 220–229.
- Cervera R., Khamashta M.A., Font J. et al.** (1993) Systemic lupus erythematosus: Clinical and immunological patterns of disease in a cohort of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)*, 72: 113–124.
- Cheng H.M.** (1993) IgG antiphospholipid autoantibody in normal human sera is reactive against bromelain treated human erythrocytes. *J. Rheumatol.*, 20: 400–401.
- Costello C., Abdelaal M., Coomes E.N.** (1985). Pernicious anemia and systemic lupus erythematosus in a young woman. *J. Rheumatol.*, 12: 798–199
- Drenkard C., Villa A.R., Alargon-Segovia D., Perez-Vazquez M.E.** (1994) Influence of the antiphospholipid syndrome in the survival of patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 21: 1067–1072.
- Fong K.Y., Loizou S., Boey M.L., Walport M.J.** (1992) Anticardiolipin antibodies, haemolytic anaemia and thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus. *Br. J. Rheumatol.*, 31: 453–455.
- Giannouli S., Voulgarelis M., Ziakas P.D., Tzioufas A.G.** (2006) Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment. *Ann. Rheum. Dis.*, 65: 144–148.
- Hazeltine M., Rauch J., Danoff D. et al.** (1988) Antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: evidence of an association with positive Coombs' and hypocomplementemia. *J. Rheumatol.*, 15: 80–86.
- Jelkmann W.** (1998) Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production. *J. Interferon. Cytokine Res.*, 18: 555–559.
- Jimenez-Balderas F.J., Morales-Polanco M.R., Gutierrez L.** (1994) Acute sideroblastic anemia in active systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 3: 157–159.
- Junca J., Cuxart A., Tural C., Marti S.** (1991) Systemic lupus erythematosus and pernicious anemia in an 82 old woman. *J. Rheumatol.*, 18: 1924–1925.
- Kaelin W.G.Jr., Spivak J.L.** (1986). Systemic lupus erythematosus and myelofibrosis. *Am. J. Med.*, 81: 935–938.

Keeling D.M., Isenberg D.A. (1993) Haematological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Blood Rev.*, 7: 199–207.

Koca S.S., Isik A., Ustundag B., Metin K., Aksoy K. (2008) Serum Pro-hepcidin Levels in Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. *Inflammation.*, 16: 16–21.

Kokori S.I.G., Ioannidis J.P.A., Tzioufas A.G. et al. (2000) Autoimmune hemolytic anaemia in patients with systemic lupus erythematosus. *Am. J. Med.*, 108: 198–204.

Lang B., Straub R.H., Weber S. et al. (1997) Elevated anticardiolipin antibodies in autoimmune haemolytic anaemia irrespective of underlying systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 6: 652–655.

Maciejewski J., Salleri C., Anderson S., Young N.S. (1995) Fas antigen expression on CD34+ human marrow cells is induced by interferon gamma and tumor necrosis factor alpha and potentiates cytokine-mediated hematopoietic suppression in vitro. *Blood*, 85: 3183–3190.

Malyszko J., Malyszko J.S., Pawlak K., Mysliwiec M. (2006) Heparin, iron status, and renal function in chronic renal failure, kidney transplantation, and hemodialysis. *Am. J. Hematol.*, 81: 832–837.

Meyer R.J., HoVman R., Zanjani E.D. (1978). Autoimmune hemolytic anemia and periodic pure red cell aplasia in systemic lupus erythematosus. *Am. J. Med.*, 65: 342–345.

Nesher G., Hanna V.E., Moore T.L. et al. (1994) Thrombotic microangiopathic hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*; 24: 165–172.

Nossent J.C., Swaak A.J.G. (1991). Prevalence and significance of haematological abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *QJM*, 80: 605–612.

Roman M.J., Shanker B.A., Davis A. et al. (2003) Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N. Eng. J. Med.*, 349: 2399–2406.

Salleri C., Sato T., Anderson S., Young N.S., Maciejewski J.P. (1995) Interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha suppress both early and late stages of hematopoiesis and induce programmed cell death. *J. Cell. Physiol.*, 165: 538–546.

Sturfelt G., Nived O., Norberg R. et al. (1987) Anticardiolipin antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Arth. Rheum.*, 30: 382–388.

Sultan S.M., Begum S., Isenberg D.A. (2003) Prevalence, patterns of disease and outcome in patients with systemic lupus erythematosus who develop severe haematological problems. *Rheumatology (Oxford)*; 42: 230–234.

Tan E.M., Cohen A.S., Fries J., et al. (1982) The 1982 revised criteria for classification of SLE. *Arth. Rheum.*, 25: 1271–1272.

Tektonidou M.G., Ioannidis J.P.A., Boki K.A. et al. (2000). Prognostic factors and clustering of serious clinical outcomes in antiphospholipid syndrome. *Q. J. Med.*, 93: 523–530.

Victoria E.J., Pierce S.W., Branks M.J., Masouredis S.P. (1990). IgG red blood cell autoantibodies in autoimmune hemolytic anemia bind to epitopes on red blood cell membrane band 3 glycoprotein. *J. Lab. Clin. Med.*, 115: 74–88.

Voulgarelis M., Kokori S.I.G., Ioannidis J.P.A. et al. (2000) Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. *Ann. Rheum. Dis.*, 59: 217–222.

Wang F., Wang C.L., Tan C.T., Manivasagar M. (1997) Systemic lupus erythematosus in Malaysia: a study of 539 patients and comparison of prevalence and disease expression in different racial and gender groups. *Lupus*, 6: 248–253.

Weiss G., Goodnough L.T. (2005). Anemia of chronic disease. *N. Engl. J. Med.*, 352: 1011–1023.

Wong K.F., Hui P.K., Chan J.K., Chan Y.W., Ha S.Y. (1991). The acute lupus hemophagocytic syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 114: 387–390.

АНЕМІЯ ТА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: ІСТОРІЯ ОДНОГО НЕПРОСТОГО ДІАГНОЗУ

А.В. Петров, В.О. Білоглазов, С.М. Захарова

Резюме. В основу роботи покладено розгляд клінічного випадку системного червоного вовчаку, основним клінічним проявом якого протягом тривалого періоду був анемічний синдром. Проведено аналіз основних причин анемії у хворих на системний червоний вовчак, а також підходів до їх діагностики.

Ключові слова: системний червоний вовчак, анемія, вітамін B₁₂, хронічна ниркова недостатність, гемолітико-уремічний синдром.

ANEMIA AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSIS: HISTORY OF ONE DIFFICULT DIAGNOSIS

A.V. Petrov, V.A. Beloglazov, S.N. Zacharova

Summary. One clinical case of systemic lupus erythematosus with domination of anemia in clinical picture was presented. The etiologic types of anemia in patients with systemic lupus erythematosus and attitudes for its diagnosis were analyzed.

Key words: systemic lupus erythematosus, anemia, vitamin B₁₂, chronic renal failure, hemolytic-uremia syndrome.

Адрес для переписки:

Петров Андрей Владимирович
АР Крым, 95050, Симферополь,
ул. Киевская, 131, кв. 41
E-mail: petroff14@yandex.ru