

ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России

Кафедра внутренних болезней №3

Особенности диагностики эритроцитозов

Докладчик: асс. кафедры внутренних
болезней №3 Завражная А.В.

Актуальность

Актуальность изучения эритроцитозов в первую очередь обусловлена вопросами дифференциальной диагностики истинной полицитемии с другими эритроцитозами.



Согласно классификации ВОЗ 2008 года и Британскому комитету стандартов в гематологии диагноз эритроцитоза устанавливается при:

- ✓ уровне Hb > 185 г / л или Hct \geq 52% у мужчин и
- ✓ уровне Hb > 165 г /л или Hct \geq 48% у женщин.

В 2016 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) снизила диагностический уровень показателей – концентрация Hb > 165 г /л или Hct > 49% у мужчин и концентрация Hb > 160 г/ л или Hct >48% у женщин.

Классификация

В классификации эритроцитоза выделяют относительный и абсолютный эритроцитоз.

- Относительный эритроцитоз связан с уменьшением объема циркулирующей плазмы, как правило, это состояние развивается при гиповолемии.

- При абсолютном эритроцитозе наблюдается увеличение массы циркулирующих эритроцитов.

Классификация

Также выделяют первичный эритроцитоз, который включает:

- 
- истинную полицитемию
 - семейный и наследственный эритроцитоз
 - мутации гена EPO и др.

Вторичный эритроцитоз, связан с:



- обструктивными заболеваниями легких



- гиповентиляционным синдромом



- пребыванием в высокогорье



- курением



- поражениями почек, вызывающими тканевую гипоксию и повышение синтеза ЕРО (стеноз почечных артерий, терминальная стадия ХБП, поликистозная болезнь почек, трансплантация почки)



- внепочечная продукция ЕРО злокачественными опухолями (наиболее часто встречается при почечно-клеточном раке)



- применение препаратов ЕРО

Основные методы исследования при дифференциальной диагностике истинной полицитемии с другими эритроцитозами согласно рекомендациям национального гематологического общества включают в себя:

1. Сбор анамнеза и жалоб, включая оценку факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (национальность, семейный анамнез, тромбозы в анамнезе, курение, сопутствующие заболевания).
2. Объективный осмотр с оценкой окраски кожи лица, ладоней, стоп, видимых слизистых, осмотром кожи нижних конечностей, пальпацией печени и селезенки, оценкой состояния легких, сердца желудочно-кишечного тракта, почек.

Клинические проявления

Клинические проявления первичных и вторичных эритроцитозов во многом похожи.

При объективном осмотре пациента определяется

- ✓ гиперемия кожных покровов и слизистых, может наблюдаться акроцианоз,
- ✓ расширение вен языка и сетчатки,
- ✓ гиперемия склер (симптом «кроличьих глаз»),
- ✓ также изменение пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол»,
- ✓ кожный зуд,
- ✓ геморрагические проявления.

- В результате изменения реологических свойств крови, увеличивается риск тромбозов сосудов, отмечаются нарушения мозгового кровообращения, которые проявляются частыми головными болями, ощущениями звона в ушах, головокружениями, нарушениями зрения, транзиторными ишемическими атаками.
- У пациентов с эритроцитозом в анамнезе может наблюдаться артериальная гипертензия и проявления ишемической болезни сердца.



Особенности лабораторной диагностики

Необходимо определить:

- ✓ гематокрит,
- ✓ подсчет количества ретикулоцитов,
- ✓ тромбоцитов,
- ✓ средних значений эритроцитарных индексов (средний объем эритроцита - MCV, среднее содержание гемоглобина в эритроците - MCH, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах - MCHC, ширина распределения эритроцитов по объему - RDW);
- ✓ исследование морфологии эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов.

- ▣ Для того, чтобы предположить у пациента наличие эритроцитоза, необходимо выявить повышение $Hb > 165$ г /л или $Hct > 49\%$ у мужчин и $Hb > 160$ г/ л или $Hct > 48\%$ у женщин как минимум в двух клинических анализах крови в разный промежуток времени



Инструментальная диагностика

Стернальная пункция и трепанобиопсия костного мозга с гистологической оценкой и гистохимическим исследованием для выявления трехростковой пролиферации клеток (эритроидного, гранулоцитарного, мегакариоцитарного ростков), а также ретикулиновых и коллагеновых волокон для дифференциальной диагностики истинной полицитемии с другими эритроцитозами.

Молекулярно-генетическое исследование

Для диагностики ИП обязательным является молекулярно-генетическое исследование на выявление мутации в гене JAK2 V617F.

- ✓ У 95% пациентов с истинной полицитемией мутация V617F возникает в экзоне 14 гена JAK2.
- ✓ В 3–5% случаев заболеваемости ИП выявляются мутации в экзоне 12 гена JAK2.

При дифференциальной диагностике истинной полицитемии с эссенциальной тромбоцитемией и первичным миелофиброзом важное значение имеет определение мутаций в генах MPL, CALR.

ЖАК2-негативным больным с изолированным эритроцитозом неясной этиологии необходимо провести анализ мутаций в генах EPOR, VHL, EPAS1, HIF2 α , EGLN1, ответственных за развитие семейных эритроцитозов.

Мутации в гене VHL ассоциированы с развитием чувашской полицитемии;

мутации в гене EPOR, приводят к развитию первичного врожденного эритроцитоза;

мутации в гене EGLN1 связаны с адаптацией к высоте и повышают концентрацию гемоглобина, но не имеют патогенетической значимости для эритроцитозов;

мутации в гене HIF2 α , вызывают развитие вторичного врожденного эритроцитоза четвертого типа;

мутаций в гене HFE (наследственного гемохроматоза) часто выявляются у пациентов с идиопатическим эритроцитозом.

Дополнительные методы исследований

1. Определение сывороточного ЕРО.

Первичный эритроцитоз в частности ИП с мутацией в экзоне 12 JAK2 в 85 % протекает с низким уровнем ЕРО, а вторичный с повышенным уровнем ЕРО.

2. Для выявления сердечно-легочных заболеваний.

- ✓ Определение SpO₂, pCO₂;
- ✓ исследование функции внешнего дыхания;
- ✓ ЭхоКГ для выявления врожденных пороков сердца со сбросом крови справа налево.
- ✓ УЗИ с доплерографией почечных артерий для исключения стеноза,
- ✓ КТ в сосудистом режиме для диагностики опухолевых заболеваний, которые могут сопровождаться повышенной внепочечной продукцией ЕРО

Важность проведения своевременных диагностических мероприятий пациентам с эритроцитозом в первую очередь связана с подтверждением или исключением истинной полицитемии, в связи с высоким риском тромботических осложнений, трансформацией в миелофиброз и острый миелоидный лейкоз.

Благодарим за внимание!