ФГБОУ ВО «ДОНГМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО» МИНЗДРАВА РОССИИ
Кафедра внутренних болезней №3
Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы гематологии и гемостаза в терапевтической практике»

ДИАГНОСТИКА ЭРИТРОЦИТОЗОВ

Докладчик: асс. кафедры внутренних болезней №3 Завражная Алёна Васильевна

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 ≥52% у мужчин и
  - уровне Hb > 165 г /л или Hct ≥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 слизитых, 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, мегакариоцтирного 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 трмбоцитемией и первичным миелофиброзом важное значение имеет определение мутаций в генах MPL, CALR.

JAK2-негативным больным с изолированным эритроцитозом неясной этиологии необходимо провести анализ мутаций в генах EPOR, VHL, EPAS1, HIF2α, 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 EGLN1связаны с адаптацией к высоте и повышают концентрацию гемоглобина, но не имеют патогенетической значимости для эритроцитозов;
- мутации в гене HIF2α, 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 EPO.

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

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 EPO.

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.


Благодарю за внимание!