

# КОНСПЕКТ ВРАЧА

ВЫПУСК № 5 (1772)

**Больная поступила по поводу повышенной утомляемости, недомогания, лёгкой головной боли. Она считала, что это следствия вирусного заболевания, возникшего у неё 3 месяца назад. 3 недели назад слабость усилилась, появились одышка при нагрузке, а также синяки на нижних конечностях, тёмная моча, усилилась головная боль. Больная испытывала потребность «подольше находиться в постели», ей требовалась помощь во время принятия душа. В первой больнице, куда она обратилась, отклонений при физикальном исследовании не выявили, коагуляционные тесты были в пределах нормы. Анализ на ВИЧ и аллергические антитела были отрицательными.**

В другой больнице, куда её госпитализировали, при лабораторном исследовании периферической крови морфология лейкоцитов была в норме, число тромбоцитов снижено, отмечены сфероцитоз и полихромность эритроцитов. Прямая реакция Кумбса положительная, присутствовали тепловые и холододовые антитела. Электрофорез белков сыворотки крови и мочи отклонений не выявил. Был назначен метилпреднизолон 150 мг 2 раза в день в течение 2 дней, затем преднизолон по 70 мг 2 раза в день, а также ондастерон и фолаты, но состояние не улучшалось. При КТ брюшной полости и малого таза с контрастом патологических изменений не выявлено. На вторую ночь пребывания в больнице произошло понижение АД, которое удалось купировать инфузией жидкости. На 3-й день снизился гематокрит до 16%. Была проведена гемотрансфузия эритроцитарной массы и назначен пантопразол.

Больная была переведена в другую больницу из-за трудностей в подборе донора эритроцитов, которые были бы совместимы с её геагглютинидами.

При поступлении больная жаловалась на похудение на 2,3 кг за предшествующую неделю, ослабление зрения или двоение в глазах. Кроме того, за 3 месяца до поступления она отмечала появление у неё на бёдрах везикулярных элементов, которые прошли спонтанно через 2-3 дня. У больной не было гематурии, дизурии, боли в грудной клетке или животе, лихорадки, озноба, тошноты, рвоты, артралгии, миалгии или крови в стуле. Приблизительно 3 года назад у неё было похожее заболевание, сопровождавшееся диспноэ, лёгкой головной болью, снижением массы тела на 18 кг, которые также постепенно самопроизвольно разрешились. В анамнезе – депрессия, анемия, в детстве и при беременности – носовые кровотечения, в 22 года перенесла гистерэктомию из-за метроррагии после кесарева сечения. Дома принимала бупропион, мультивитамины и периодически – слабительные средства. Никогда не отмечала аллергии. Родилась в Южной Америке, 10 лет назад переехала в США и работала с детьми. Недавно путешествовала по Центральной Америке и Карибскому региону. Не курит, не употребляет алкоголь или наркотики. Отец больной страдал тиреотоксикозом, мать – сахарным диабетом. Её братья, сёстры и ребёнок здоровы.

При обследовании АД 105/55 мм рт.ст. Другие гемодинамические показатели и оксигенация крови в норме. Кроме лёгкой иктеричности конъюнктивы и единичных везикул сзади на правом бедре, других отклонений при физикальном исследовании не найдено. Лабораторные характеристики эритроцитов в норме. Также нормальны протромбиновое время, МНО протромбинового времени, показатели функции почек, уровни электролитов в крови, фосфора, магния, кальция, общего белка, альбуминов, глобулинов щелочной фосфатазы, С-РР, липазы, амилазы, фолатов и витамина В<sub>12</sub>. Тест на определение волчаночного антикоагулянта отрицательный. В анализе периферической крови отмечены макроцитоз, полихроматоцитоз, микросфероцитоз, очень малое число

метамиелоцитов, нормальное число тромбоцитов, шистоциты. Группа крови 0, Rh+. Тесты непрямого антиглобулиновый и прямой антиглобулиновый были положительными. Было продолжено лечение преднизолоном, фолатами и бупропионом. Мазок с везикул на правом бедре был направлен для исследования.

Начата трансфузия эритроцитарной массы, обеднённой лейкоцитами. Больная сразу же пожаловалась на боль и жжение в месте введения массы. Была сделана попытка ввести массу в контралатеральную сторону, однако после инфузии нескольких миллилитров также появились боль, жжение и румянец на

имевших место в анамнезе больной. Это носовые кровотечения в детстве, во время беременности и позже, осложнившееся метроррагией кесарева сечения, которая потребовала гистерэктомию. А также такие симптомы, как диспноэ, лёгкая головная боль, потеря веса на 18 кг, которые отмечены у больной за 3 года до госпитализации.

Эти данные свидетельствуют о хроническом характере болезни, которая продолжается до сих пор. Носовые кровотечения в детстве и во время беременности могут быть результатом серьёзного хронического заболевания, например нарушения гемостаза, но без более детальной информации они не могут прояснить диагноз. Однако кесарево сечение и последовавшая за ним метроррагия, приведшая к гистерэктомию, при отсутствии осложнений во время родов и операции, – весьма необычная ситуация, что должно было послужить для выявления геморрагического синдрома.

Болезнь за 3 года до данной госпи-

времени беременности, метроррагию после кесарева сечения. Диагноз большого депрессивного нарушения может быть поставлен только после всестороннего исследования, показанного при системном заболевании.

Если рассмотреть каждый симптом в отдельности, любой из них – неспецифический, но эти неспецифические симптомы должны быть оценены по тяжести и в контексте с другими сопутствующими симптомами. Сочетание слабости, диспноэ, небольшие синяки и тёмная моча соответствуют диагнозу гемолитической анемии и нарушению гемостаза. Но диагноз должен быть подтверждён лабораторным исследованием. Наиболее заслуживающими внимания лабораторными данными в этом случае являются гемолитическая анемия (наиболее вероятно, аутоиммунная) и тромбоцитопения.

**Гемолитическая анемия.** Эта болезнь обусловлена, главным образом, укорочением срока выживаемости эритроцитов и имеет многочисленные причины. У боль-

## Анемия и тромбоцитопения у женщины 38 лет. Клинический разбор

### Вторичные причины гемолитической анемии

| Причины   | Локализация гемолиза | Результаты анализа крови и других лабораторных тестов  |
|---|----------------------|--|
| <b>Ассоциированные с нормальными эритроцитами</b>   |                      |  |
| Аутоиммунная гемолитическая анемия  | Внесосудистый        | Сфероциты, ретикулоциты, нуклеарные эритроциты, положительный прямой тест на антиглобулины   |
| Комплементиндуцированный лизис  | Внесосудистый        |  |
| Прямая травма (у бегунов, барабанщики бонго, больные с ожогами)   | Внутрисосудистый     | Гемоглобинурия, миоглобинурия  |
| Лекарственная иммунная гемолитическая анемия  | Внесосудистый        | Сфероциты, положительный прямой тест на антиглобулины  |
| Гемолитическая реакция на гемотрансфузию  | Внутрисосудистый     | Сфероциты  |
| Гиперспленизм   | Внутрисосудистый     |  |
| Инфекции (малярия, бабезия, бартонелла)   | Внесосудистый        | Тельца в эритроцитах   |
| Клостридиальный сепсис  | Внутрисосудистый     | Гемолизированный эритроцит («тени»)  |
| Внутривенный иммуноглобулин   | Внесосудистый        |  |
| Микроангиопатическая анемия (гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, DIC, HELLP – синдром, гипертонический криз) | Внутрисосудистый     | Шистоциты (шлемовидные клетки), острый DIC, ассоциированный с нарушенным протромбиновым временем и парциальным тромбластиновым временем, острым и хроническим DIC, ассоциированным с повышенными уровнями продуктов деградации фибрина и D-димеров |
| Повреждение оксидантов (вызванное диспноэ, феназопиридином, анилиновыми красителями)  | Внесосудистый        |  |
| При наличии протезных клапанов сердца   | Внутрисосудистый     | Шистоциты  |
| Болезнь холододовых агглютининов (в некоторых случаях)  | Внутрисосудистый     | Агглютинация эритроцитов   |
| Пароксизмальная холододовая гемоглобинурия  | Внутрисосудистый     | Эритрофагоцитоз  |
| <b>Аномальные эритроциты (болезнь эритроцитов)</b>  |                      |  |
| Гемоглобинопатии (серповидно-клеточная анемия, талассемия, нестабильный гемоглобин)   | Внесосудистый        | Мишеневидные эритроциты, нарушенный электрофорез гемоглобина, патологические генетические тесты  |
| Метаболические нарушения (G6PD-недостаточность, дефицит пируваткиназы)  | Внесосудистый        | При G6PD-недостаточности: ущербные эритроциты, волдыреподобные эритроциты, низкий уровень G6PD-активности  |
| Дефекты клеточной мембраны: наследственный сфероцитоз, пароксизмальная ночная гемоглобинурия  | Внутрисосудистый     | Сфероциты<br>Глюкозидилфосфатидилинозитол-связанные протеины по результатам потоковой цитометрии   |

лице, систолическое давление упало с 94 до 84 мм рт.ст. в течение 15 минут. Трансфузия была остановлена, и перечисленные симптомы исчезли. В культуре, взятой с правого бедра, обнаружен вирус простого герпеса тип 2. Анализ мочи на бактериурию выявил 100 000 микробных тел смешанной флоры. Анализ крови на стерильность флоры не выявил.

Были выполнены диагностические тесты и назначено лечение.

**Дифференциальный диагноз.** Ключ к причине болезни лежит в нескольких заслуживающих внимания событиях,

тализации настораживала относительно возможности у больной онкологической патологии, тяжёлого неонкологического системного заболевания или большого депрессивного нарушения. Если бы это было злокачественное заболевание, она бы не выздоровела без лечения. Неонкологическим системным заболеванием могла быть болезнь дискретного течения, которая дала ремиссию, или рецидивирующая и ремиттирующая болезнь, например гемолитическая анемия. Хронической болезнью можно объяснить носовые кровотечения в детстве и во

время беременности, метроррагию после кесарева сечения. Диагноз большого депрессивного нарушения может быть поставлен только после всестороннего исследования, показанного при системном заболевании.

Первый вопрос при гемолитической анемии – состояние эритроцитов. АГ при нормальных эритроцитах может быть вызвана разрушением их антиэритроцитарными антителами или комплектом, участием эритроцитов в микроциркуляции

или искусственными клапанами сердца, а также инфекциями эритроцитов.

Ненормальные эритроциты могут разрушаться из-за проблем с их гемоглобином, вследствие метаболических механизмов или дефектов клеточной мембраны. Нарушения, ассоциированные с ненормальными эритроцитами, чаще всего имеют наследственный характер. У обсуждаемой больной нет оснований подозревать наследственный характер болезни эритроцитов. Со слов больной, в течение 6 лет до госпитализации у неё был нормальный гематокрит, и маловероятно наличие у неё ненормальных эритроцитов (см. табл.).

Второй вопрос, который возникает при наличии у больной АГ, – наличие гемолиза в кровеносных сосудах или вне сосудистого русла (печень, селезёнка, костный мозг). При экстраваккулярном гемолизе гемоглобин остаётся в кровеносном русле, связывается с гаптоглобином и понижает его уровень, и не связанные α- и β-глобиновые димеры приводят к появлению буро-красного цвета крови и мочи. Если экстраваккулярный гемолиз неполный, появляются сфероциты. По сравнению с неконтролируемым гемолизом эритроцитов в течение интраваскулярного гемолиза экстраваккулярный гемолиз является более контролируемым процессом, который приводит к фагоцитозу эритроцитов макрофагами, превращает гемоглобин в билирубин, в крови появляются неконъюгированный билирубин, железо, оксид углерода. Однако уровень гаптоглобина может быть снижен, и неконъюгированный билирубин может быть повышенным у больного с интраваскулярным, экстраваккулярным гемолизом либо и с тем и другим одновременно. У обсуждаемой больной имеются лабораторные признаки, характерные и для интраваскулярного гемолиза (сфероциты и тёмная моча), и для экстраваккулярного (повышенный уровень непрямого билирубина).

**Аутоиммунная гемолитическая анемия (АГА).** У больной положительный тест на прямой антиглобулин с тепловыми и холодовыми аутоантителами, наличие сфероцитов, но без шизоцитов в периферической крови, нормальные показатели коагулограммы свидетельствуют об аутоиммунной гемолитической анемии. АГА может быть идиопатической или ассоциированной с системными болезнями соединительной ткани (системная красная волчанка, вирусной инфекцией, лекарствами (особенно цефалоспорины и пиперациллин), онкологическими болезнями (чаще всего лимфоцитарная лейкемия), иммунодефицитом (обычным переменным иммунодефицитом) или после трансфузии или трансплантации. Больная не принимала ни одного из лекарств, которое могло бы быть причиной АГА. В её анамнезе нет признаков иммунодефицита. Нет также указаний на органические опухоли, трансплантацию стволовых клеток или гемотрансфузии незадолго до развития заболевания.

Вирусные или микоплазменная инфекции могут рассматриваться как возможная причина АГА. Однако серологический анализ и исследование ДНК на вирусы и микоплазму были отрицательными. Предполагалась инфекция вирусом Эпштейна – Барр, и первый анализ дал положительный результат, но повторные анализы были отрицательными. Можно полагать, что первый анализ был ложноположительным. Такие же были результаты и при исследовании на вирус гепатита В: первый был отрицательным, второй – положительным. Возможно, это свидетельствует о перенесённом ранее вирусном гепатите В. Обнаружение в культуре с поверхности правого бедра вируса герпеса 2-го типа и наличие везикулярных высыпаний той же локализации говорят о наличии у больной рецидивирующей вирусной HSV-2-инфекции. Первичная или рецидивирующая вирусная инфекция так либо иначе могла стать причиной АГА. Таким образом, вполне обоснованной может быть мысль о системной красной волчанке как причине АГА у обсуждаемой больной.

**Системная красная волчанка (СКВ).** Согласно рекомендациям Американской коллегии по ревматологии, наличие у больного 4 из 11 критериев достаточно для диагноза СКВ. У данной больной было 3 критерия: гемолитическая анемия с ретикулоцитозом и тромбоцитопенией

(тромбоциты < 100 000/мм<sup>3</sup>), иммунологические нарушения (положительный тест на антифосфолипидные антитела) и повышенный титр антиядерных антител. Эти три критерия, взятые вместе с флуктуирующим течением болезни, кровотечениями во время и после беременности, транзиторно-положительными тестами на антитела к SSA (Ro) и наличием АГА, говорят в пользу наиболее возможного диагноза СКВ или подобного заболевания.

**Тромбоцитопения.** У больной была не только АГА, но и тромбоцитопения – 53 000 тромбоцитов/мм<sup>3</sup> с нарастанием до 122 000/мм<sup>3</sup> после лечения глюкокортикоидами. Кроме кровотечений, отмечались синяки на коже. В свете этих данных, наличие кровотечений в ассоциации с повторными тромбоцитопениями вызывает вопрос о связи между собой АГА и снижением количества тромбоцитов. Такую связь можно с большой долей вероятности предполагать. У больной были признаки активного иммунного гемолиза эритроцитов, отсутствие нарушений в коагулограмме и значительный ретикулоцитоз, который указывал на то, что с костномозговым кроветворением всё в порядке. Больные с АГА и иммунной тромбоцитопенической пурпурой были описаны Evans и Duane в 1949 г. и Evans и соавт. в 1952 г. Синдром Иванса может быть первичным (идиопатическим) или ассоциированным с СКВ и другими иммунными нарушениями, иммунодефицитами или лимфопролиферативными нарушениями. В 2009 г. было сообщение о 68 больных, половина из которых были первичными, а большинством вторичных связаны с СКВ.

**Клинический диагноз:** синдром Иванса (АГА и тромбоцитопения).

**Обсуждение ведения больной.** Идентификация вторичного синдрома Иванса у больной помогло определиться с терапевтической стратегией. Вторичные формы синдрома составляют 50% всех известных случаев заболевания. В большинстве случаев это аутоиммунные болезни, иммунодефициты, лимфомы или инфекции.

**Вторичные причины синдрома Иванса Аутоиммунные болезни:**

- системная красная волчанка;
- антифосфолипидный синдром;
- Sjogren-синдром;

**Инфекции:**

- цитомегаловирус;
- вирус гриппа А;
- парвовирус;
- вирус гепатита;
- ветряной оспы вирус;
- нокардия;
- лейшманиоз;
- вирус Эпштейна – Барр.

**Злокачественные болезни:**

- хронический лимфоцитарный лейкоз;
- В- и Т-клеточные неходжкинские лимфомы;
- плазма-клеточная миелома;
- моноклональная гаммапатия неопределённого значения;
- амилоидоз
- хронический миеломоноцитарный лейкоз;
- саркома Капоши;
- аденокарцинома поджелудочной железы.

**Нарушения иммунитета**

- обычный переменный иммунодефицит;
- IgA-недостаточность.

**Другие**

- болезнь Грейвса;
- дерматомиозит;
- беременность;
- синдром Гийена – Барре;
- язвенный колит;
- облитерирующий бронхит с интерстициальной пневмонией;
- болезнь Кастельмана;
- острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия;
- целиакия.

У больной не было явных признаков заболевания, ассоциированного с системной патологией, поэтому был поставлен диагноз «идиопатический синдром Иванса». Эффективное лечение такой формы синдрома может быть очень трудным делом по нескольким причинам. Во-первых, могут быть спонтанные ремиссии и обострения, и ответ на лечение может варьировать даже среди различных эпизодов у отдельного больного. Во-вторых, недостаточно высококачественных исследований по этому вопросу. Неизвестно о

рандомизированных контролируемых испытаниях, и только небольшое количество проспективных испытаний с длительным катамнезом были найдены в литературе. Также отсутствуют утверждённые критерии оценки эффективности лечения. Наконец, имеются схемы лечения, основанные на лечении изолированной иммунной тромбоцитопенической пурпурой или АГА. Обычно считается необходимым симптоматическое лечение, как у обсуждаемой больной, у которой была выраженная анемия. Лечение асимптомных больных с низким числом эритроцитов не разработано и определяется выбором больного и врача.

**Первая линия лечения больных синдромом Иванса.** Один из первых вопросов, на который необходимо ответить перед началом лечения: требуется ли гемотрансфузия? Это решение основывается на тяжести анемии, возрасте больного и клиническом его состоянии. У обсуждаемой больной было проведено переливание эритроцитарной массы, когда гематокрит упал до 16,8% и отмечались диспноэ, тяжёлая головная боль и слабость.

В литературе нет сообщений о рандомизированных клинических испытаниях, показавших эффективность глюкокортикоидов при синдроме Иванса. Но глюкокортикоиды остаются стандартным лечением, с тех пор как впервые они применены Дамешком в 1950 г. Преднизолон обычно назначается в дозе 1-2 мг/кг в день до тех пор, пока не будет достигнуто значение гематокрита > 30% или гемоглобин > 100 г/л. Доза препарата постепенно снижается по 10 мг каждую неделю, пока гематокрит и гемоглобин не стабилизируются на дозе 20 мг/день. Затем проводят постепенное снижение приёма препарата в течение иногда нескольких месяцев до полной его отмены. Если гематокрит остаётся ниже 30% после месяца лечения, обычно показано применение второй линии терапии.

Больной проводилось лечение глюкокортикоидами и внутривенным иммуноглобулином G (IVIg). После выписки из больницы было начато постепенное снижение дозы преднизолона. К сожалению, 3 месяца спустя у неё развился рецидив в то время, когда она ещё получала преднизолон.

Нет сообщений о применении только IVIG, есть несколько исследований, которые показали эффективность IVIG вместе с глюкокортикоидами. Больной была увеличена доза преднизолона и назначен повторный курс IVIG. Однако было ясно, что требуется дополнительное лечение в связи с рефрактерностью её болезни. В нескольких сообщениях с успехом применялись в качестве второй линии лечения ритуксимаб, моноклональные антитела к антигену В-клеток CD20. Наблюдались побочные эффекты (реакция на инфузию лекарства, реактивация HDV-инфекции, инфекционные заболевания, редко – мультифокальная лейкоэнцефалопатия), которые, однако, не ограничивали проведение терапии. Длительность эффекта колебалась от 11 недель до 42 месяцев. При повторении лечения наблюдались вторая и третья ремиссии.

Обсуждаемой больной был назначен ритуксимаб после того, как ДНК-тест на HBV стал отрицательным. Обычная доза препарата 375 мг/м<sup>2</sup>/нед. в течение 4 недель. Но после двух инфузий препарата гематокрит оставался 14%, и клинические симптомы у больной не проходили. Она была повторно госпитализирована. У неё отмечались тяжёлая артралгия и миалгия, субфебрильная лихорадка, отёк обоих коленных суставов (при артроцентезе кристаллов не обнаружено). Были повышены уровни антикардиолипиновых антител (IgM-антитела к антикардиолипином, 142,5 IgM-фосфолипидных единиц (норма < 15); антитела к антикардиолипином IgG 23,8 IgG-фосфолипидных единиц (норма < 15), повышенный уровень β2-гликопротеинов (> 100 Ед/мл (норма < 15), низкие уровни комплемента (уровень С3 82 мг/дл (норма 86-184); уровень С4 8 мг/дл (норма 16-38) и положительные тесты на ANA (в растворе 1 : 40 и 1 : 160). Тесты на инфекции (ВИЧ, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр и парвовирус) были отрицательными. Были выполнены тесты на ревматизм – антитела к SSA (Ro), SSB (La), двойной спирали ДНК, гладкой мышечной ткани и рибонуклеопротеина. Ана-

лизы на уровень тиреотропного гормона, коагуляционные тесты, белковые фракции были нормальными. Тест на криоглобулин был отрицательным. При трепанобиопсии костный мозг гиперцеллюлярный, гемопоэтические клетки зрелые. В связи с рефрактерным течением болезни встал вопрос о спленэктомии.

Роль спленэктомии в лечении синдрома Иванса остаётся неясной. В малых сериях синдромов (аутоиммунная гемолитическая анемия и иммунная тромбоцитопеническая пурпура) эффект от операции немедленный, но транзиторный, от 20 до 40%. Перед операцией необходимо провести вакцинацию больных против пневмококковой инфекции, менингококка, Haemophilus influenzae. Риск, связанный со спленэктомией включает летальный исход и нередкие осложнения, связанные с наркозом, а также послеоперационные кровотечения, сепсис, венозный тромбоз и риск пожизненных инфекций. Обсуждаемой больной после вакцинации была выполнена спленэктомия.

Больная была проконсультирована ревматологом. При диагностике СКВ обычно начинают с поиска клинических симптомов, которые, как правило, имеют место при этой болезни. Согласно уже цитированным рекомендациям, для диагноза СКВ требуется 4 из 11 критериев болезни. В клинической практике у больных не часто можно найти 4 критерия. Первоначально диагноз СКВ не мог быть поставлен, поскольку в клинической картине присутствовали только гематологические симптомы, которые давали повод для широкого круга дифференциальных диагнозов, и титр АНА был низким. В последующем наблюдались повышение титра антифосфолипидных антител, гипоклемментемия, повышение показателей воспаления и положительный тест на антитела к ДНК, который обладает 95%-ной специфичностью для СКВ, – диагноз этой болезни стал более вероятным. То, что у больной не было других характерных для СКВ симптомов, связано с тем, что она получала иммуносупрессивную терапию в течение всей болезни.

Антибиотики больные СКВ могут получать в течение 10 лет и более до начала симптомов. У больной был низкий титр АНА и умеренный уровень IgM-антикардиолипиновых антител в самом начале заболевания. По мере прогрессирования болезни антительный ответ продолжал нарастать, повысились титры АНА и антифосфолипидных антител, появились антитела к ДНК, что подтвердило диагноз СКВ.

Было начато лечение азатиоприном в комбинации с глюкокортикоидами. Имеются сообщения об эффективности этого препарата при синдроме Иванса, так же как и при СКВ, хотя больших контролируемых испытаний для лечения СКВ без поражения почек мало. Было рекомендовано добавить в терапию гидроксихлорохин, который, как было уже показано, предотвращает повторы СКВ. В связи с повышенным риском тромбоза у больных СКВ и наличием антифосфолипидных антител был назначен ежедневный приём детского аспирина. Важным аспектом лечения больных СКВ является мониторинг возможных других проявлений болезни. Наиболее значимым из них может быть нефрит, что потребует постоянного мониторинга анализов мочи.

Начальная доза азатиоприна была небольшой – 50 мг/день. Тиопринметилтрансферазный генотип был нормальный. Так как доза преднизолона постепенно снижалась, была увеличена доза азатиоприна до терапевтической – 2-2,5 мг/кг/день. После нескольких месяцев снижения дозы преднизолона у больной вновь упал уровень гематокрита. Поэтому доза преднизолона вновь была повышена, и добавлен гидроксихлорохин. 6 месяцев спустя лечение преднизолоном было прекращено. Гематокрит и число тромбоцитов оставались нормальными. Больная продолжала получать азатиоприн и гидроксихлорохин без побочных явлений.

**Окончательный диагноз** – аутоиммунная гемолитическая анемия и тромбоцитопения (синдром Иванса), обусловленная системной красной волчанкой.

**Рудольф АРТАМОНОВ,**  
профессор.

**По материалам**  
New England Journal of Medicine.