Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: D59.5 · Национальное гематологическое общество, Национальное общество детских гематологов, онкологов, Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины»

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия — редкое приобретённое клональное заболевание крови с внутрисосудистым гемолизом, костномозговой дисфункцией и высоким риском тромбозов и органных осложнений. Практически главное — подтвердить ПНГ-клон проточной цитометрией, оценить активность гемолиза и осложнения, вовремя начать ингибитор комплемента при активном гемолизе и клинических показаниях.

Главное

- Диагноз ПНГ ставят при сочетании клинико-лабораторной картины внутрисосудистого гемолиза и выявления ПНГ-клона в периферической крови методом проточной цитометрии с расширенной панелью, включая FLAER.
- Заподозрить ПНГ нужно при внутрисосудистом гемолизе, особенно если есть гипохромная/микроцитарная анемия, абдоминальные боли, дисфагия, тромбозы, нейтро- или тромбоцитопения; отдельный красный флаг — тромбозы редких локализаций: синдром Бадда–Киари, портальная система, венозные синусы мозга, вены кожи.
- Исторические пробы Хема и Хартмана имеют лишь историческое значение и в настоящее время не рекомендуются к применению; стандарт — оценка GPI-связанных белков на эритроцитах, нейтрофилах и моноцитах методом проточной цитометрии.
- Для активного внутрисосудистого гемолиза характерны повышение ЛДГ, непрямого билирубина и свободного гемоглобина плазмы, снижение гаптоглобина и гемосидеринурия.
- Экулизумаб показан при ПНГ с активным внутрисосудистым гемолизом — ЛДГ >1,5 верхней границы нормы — если есть тромбозы в анамнезе, трансфузионная зависимость, высокая активность болезни с симптомами гладкомышечной дистонии или поражение почек, связанное с гемолизом. УУР А, УДД 2.
- Перед экулизумабом нужна вакцинация против менингококка минимум за 2 недели; если лечение начинают раньше, назначают профилактическую антибактериальную терапию.

Диагностика

1. На первом шаге оценить жалобы и анамнез: слабость, утомляемость, одышка, тахикардия, желтуха, тёмная моча; ухудшение часто связано с гемолитическим кризом, который может провоцироваться инфекциями.
2. Искать симптомы осложнений: тромбозы, особенно необычной локализации; признаки гладкомышечной дистонии — дисфагия, спазм пищевода, абдоминальные боли, эректильная дисфункция; одышку как возможный признак лёгочной гипертензии.
3. Всем пациентам с подозрением на ПНГ или впервые установленным диагнозом выполнить ОАК, ретикулоциты, биохимию с ЛДГ, креатинином, мочевиной, билирубином, ферритином, железом, ОЖСС, свободным гемоглобином плазмы; при доступности — гаптоглобин; также прямую пробу Кумбса и общий анализ мочи с гемосидерином. УУР С, УДД 5.
4. Непрямой тест Кумбса выполнять только пациентам, получающим заместительные гемотрансфузии.
5. Подтвердить ПНГ-клон проточной цитометрией периферической крови с расширенной панелью, включая FLAER; исследовать несколько линий — эритроциты, нейтрофилы и моноциты, так как анализ только эритроцитов может искажать истинный размер клона после трансфузий или гемолиза. УУР В, УДД 3.
6. При впервые установленной ПНГ провести скрининг осложнений: УЗИ органов брюшной полости, УЗ-допплерографию вен нижних конечностей (УУР С, УДД 5) и эхокардиографию (УУР С, УДД 4).
7. При подозрении на ПНГ или впервые выявленном ПНГ-клоне выполнить исследования костного мозга — миелограмму, трепанобиопсию с иммуногистохимией и кариотип — для разграничения классической ПНГ и форм, связанных с АА, МДС или первичным миелофиброзом. УУР С, УДД 5.

Лечение

- Патогенетическая терапия при ПНГ основана на ингибиторах комплемента; в РФ зарегистрированы экулизумаб, равулизумаб и пэгцетакоплан.
- Экулизумаб применяют при активном внутрисосудистом гемолизе с ЛДГ >1,5 ВГН и клиническими показаниями: тромбозы, трансфузионная зависимость, выраженные симптомы гладкомышечной дистонии или гемолиз-ассоциированное поражение почек. УУР А, УДД 2.
- Если на регулярном экулизумабе возникает типичный рецидивирующий прорывной гемолиз за 1–4 дня до следующей инфузии, допустима коррекция режима: 1200 мг каждые 14 дней или сокращение интервала введения стандартной дозы 900 мг до 12 дней; альтернатива — переход на равулизумаб.
- Равулизумаб вводится внутривенно с интервалом 56 ± 7 дней; переход на него также может быть обоснован у детей и при отсутствии либо крайне затруднённом венозном доступе.
- При выраженном внесосудистом гемолизе у пациента, получающего экулизумаб более 6 месяцев, можно перейти на пэгцетакоплан; лабораторные признаки такого гемолиза: положительная прямая проба Кумбса, ретикулоциты >120 тыс/мкл, непрямой билирубин >1,5 ВГН при отсутствии маркеров внутрисосудистого гемолиза.
- Перед пэгцетакопланом нужна вакцинация против Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae и Haemophilus influenzae; если вакцинации против одного или нескольких возбудителей нет, требуется профилактическая антибактериальная терапия.
- Заместительные гемотрансфузии проводят при выраженных симптомах гипоксии по индивидуальным показаниям; при трансфузионной зависимости предпочтение отдают лейкоредуцированным компонентам крови и учитывают риск перегрузки железом. УУР С, УДД 5.
- При остром тромбозе любой локализации как можно быстрее начинают антикоагулянтную терапию; предпочтительны низкомолекулярные гепарины в лечебной дозе — далтепарин натрия, эноксапарин натрия, надропарин кальция, парнапарин натрия, бемипарин натрия. УУР С, УДД 5.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренная госпитализация показана при гемолитическом кризе, тромботических осложнениях или тяжёлом инфекционно-воспалительном процессе, включая пневмонию и сепсис, особенно у пациентов на патогенетической терапии.
- Острый тромбоз любой локализации у пациента с ПНГ требует госпитализации и немедленного начала антикоагулянтной терапии.
- Плановая госпитализация показана для диспансерного обследования, включая первичную постановку диагноза, и для контроля эффективности патогенетической терапии.
- Планово госпитализируют при сохранении или нарастании трансфузионной зависимости и при рецидивах прорывного гемолиза у пациентов, регулярно получающих патогенетическое лечение.
- Пациенты с ПНГ должны постоянно наблюдаться у гематолога; частота визитов индивидуальна — от 3 до 12 месяцев, диспансерный осмотр для оценки динамики и коррекции лечения проводят не реже 1 раза в год. УУР С, УДД 5.

Частые вопросы

Какой анализ подтверждает ПНГ?

Подтверждающий тест — проточная цитометрия периферической крови с расширенной панелью, включая FLAER. Оценивать нужно не только эритроциты, но и нейтрофилы и моноциты.

При каких симптомах надо думать о ПНГ?

ПНГ следует подозревать при признаках внутрисосудистого гемолиза, особенно в сочетании с гипохромной/микроцитарной анемией, абдоминальными болями, дисфагией, цитопенией или тромбозами. Особенно подозрительны тромбозы печёночных вен, портальной системы, венозных синусов мозга и вен кожи.

Когда начинать экулизумаб при ПНГ?

Экулизумаб показан при активном внутрисосудистом гемолизе с ЛДГ >1,5 ВГН и наличии тромбозов, трансфузионной зависимости, высокой активности болезни с симптомами гладкомышечной дистонии или поражения почек, связанного с гемолизом. УУР А, УДД 2.

Нужна ли вакцинация перед ингибиторами комплемента?

Перед экулизумабом и равулизумабом нужна актуальная вакцинация против менингококка; перед экулизумабом вакцинацию проводят минимум за 2 недели до начала терапии, а если терапию начинают раньше чем через 2 недели после вакцинации, назначают профилактическую антибактериальную терапию. Перед пэгцетакопланом требуется вакцинация против менингококка, пневмококка и Haemophilus influenzae.

Можно ли лечить гемолиз при ПНГ глюкокортикоидами или железом?

Глюкокортикоиды не назначают для купирования внутрисосудистого гемолиза при доказанной ПНГ. Препараты железа не применяют при гипохромной анемии без надёжных признаков абсолютного дефицита железа. УУР С, УДД 5.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/695-paroksizmalnaya-nochnaya-gemoglobinuriya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/695_2