

УДК 616.155.194.4

ИНТЕРЕСНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ НОЧНОЙ ГЕМОГЛОБИНУРИИ

Кузнецова Е.Ю., Соколова-Попова Т.А., Черкашина И.И.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация,
e-mail: office@krascnil.ru*

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия является результатом клonalного размножения кроветворных стволовых клеток вследствие соматического дефекта в гене. Чаще всего болезнь выявляют у людей старшего возраста, но примерно в 10 % ситуаций она обнаруживается у юных пациентов. Заболевание ассоциируется со значительным снижением качества жизни и высокой летальностью при отсутствии лечения. В публикации представлены сведения об этиологии, эпидемиологии, диагностике, клинической картине и лечении патологического состояния. Цель исследования – ознакомить специалистов терапевтического, гематологического профиля с примером верификации пароксизмальной ночной гемоглобинурии и другими заболеваниями гематологического профиля. Представлен случай длительного течения заболевания, протекающего под маской атипической анемии, с длительной дифференциальной диагностикой. Только при назначении специфического препарата экулизумаба удалось стабилизировать клиническое состояние и улучшить качество жизни пациента. Таргетная терапия с использованием экулизумаба позволила добиться контроля комплемент-опосредованного гемолиза. Несмотря на частичный эффект, результаты проводимого лечения, безусловно, можно считать удовлетворительными. Настоящий клинический случай показывает трудность диагностики пароксизмальной ночной гемоглобинурии. Вероятно, у пациента имела место трансформация легкой формы aplasticической анемии в манифестную классическую пароксизмальную ночную гемоглобинурию.

Ключевые слова: пароксизмальная ночная гемоглобинурия, aplasticическая анемия, гемолиз, экулизумаб.

INTERESTING CLINICAL CASE OF PROLONGED DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA

Kuznetsova E.Yu., Sokolova-Popova T.A., Cherkashina I.I.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Krasnoyarsk, Russian Federation, e-mail: office@krascnil.ru*

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria is the result of clonal proliferation of hematopoietic stem cells due to a somatic defect in the gene. Most often, the disease is detected in older people, but in about ten percent of situations it is found in young patients. The disease is associated with a significant decrease in quality of life and high mortality if untreated. The publication provides information on the etiology, epidemiology, diagnosis, clinical picture and treatment of the pathological condition. Purpose of the study – familiarize therapeutic and hematological specialists with an example of verification of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and other hematological diseases. A case of a long-term course of the disease under the guise of atypical anemia with long-term differential diagnosis is presented. Only with the appointment of a specific drug eculizumab was it possible to stabilize the clinical condition and improve the patient's quality of life. Targeted therapy with eculizumab allowed to achieve control of complement-mediated hemolysis. Despite the partial effect, the results of the treatment can certainly be considered satisfactory. The present clinical case shows the difficulty of diagnosing paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. The patient probably had transformation of mild aplastic anemia into manifest classic paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.

Keywords: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, aplastic anemia, hemolysis, eculizumab.

Введение

Ночная пароксизмальная гемоглобинурия (НПГ) – нечасто встречающееся приобретенное нарушение кроветворения, которое проявляется гемолитическим типом

анемии, проблемами с функцией костного мозга и увеличенной вероятностью образования тромбов. Данная болезнь является результатом клонального размножения измененных кроветворных стволовых клеток.

НПГ чаще выявляют у людей старшего возраста, но примерно в 10 % ситуаций она обнаруживается у юных пациентов. Заболевание имеет многогранную природу, разнообразие симптомов и возможность серьезных последствий, поэтому оно постоянно исследуется специалистами в области гематологии. Его патогенез обусловлен соматической мутацией в гене, расположенном по X-хромосоме – PIG-A, что вызывает недостаток гликозилфосфатидилинозитоловых структур (ГФИ), выполняющих роль «якорей» для множества белков клеточных мембран. Эти якоря защищают собственные клетки от разрушительного действия активного компонента иммунной системы – комплемента. Дефицит мембранны-связанных регуляторных молекул, таких как CD 55 и CD59, запускает неконтролируемую активацию комплемента, образование комплекса атаки на мембранны (МАК) и, как следствие, гемолиз, вызванный действием комплемента внутри сосудов. Рассматривается каскад процессов: а) усиленная восприимчивость красных кровяных телец к разрушению посредством системы комплемента приведет к более продолжительному гемолизу в сосудах; б) активация тромбоцитов и воспалительные реакции приведет к увеличению вероятности образования сгустков; в) нарушения работы белых кровяных телец вызовет рост уязвимости перед инфекциями. В проявлениях пигментированного гемофагоцитоза НПГ бывает недостаточно лишь одного генетического изменения – требуется размножение измененных стволовых клеток крови. В исключительных случаях увеличение численности измененных клеток может быть вызвано спонтанными мутациями (например, в гене JAK2), однако подобное не выявляется у большинства больных НПГ. Чаще клональная экспансия происходит как способ защиты стволовых клеток, лишенных ГФИ, от аутоиммунного воздействия Т-лимфоцитов на здоровые стволовые клетки [1, 2]. Есть мнение, что развитие НПГ соответствует дарвиновской модели эволюции популяций соматических клеток, представляя собой результат соматической мутации и благоприятной селективной среды. Полученные результаты также важны для понимания механизмов развития апластической анемии или иных патологий костного мозга [3].

Согласно информации из Международного реестра НПГ, ежегодная заболеваемость оценивается в пределах от 1 до 1,5 случаев на каждый миллион жителей, а общая встречаемость – приблизительно 1,59 чел. на 100 тыс. населения [1]. Диагностировать НПГ можно в самых разных уголках мира и среди людей различной этнической принадлежности. Исследования, хоть и проведены в ограниченном объеме, указывают на заболеваемость около 1,9 случая на каждые 5 млн человек в государствах Ближнего Востока (например, в Омане)

[4]. Как правило, диагностируют болезнь у взрослого населения в возрасте от 30 до 40 лет, однако это число может варьироваться в зависимости от конкретной популяции (в Иране медианный возраст постановки диагноза – 38 лет, а в Омане – 22,5 года) [5]. Женщины сталкиваются с НПГ немного чаще, чем мужчины [1]. Заболевание ассоциируется со значительным снижением качества жизни и высокой летальностью при отсутствии лечения [6, 7].

Типичная клиническая картина ночной пароксизмальной гемоглобинурии состоит [1] из следующих признаков:

1. Гемолитическая анемия – выражается в периодическом разрушении эритроцитов внутри сосудов, которое нередко сопровождается слабостью, быстрой утомляемостью, затрудненным дыханием, учащенным сердцебиением. Обращает внимание экстеричность кожного покрова и слизистых оболочек, моча темного цвета, напоминающая темное пиво или черную жидкость, особенно по утрам. Могут быть острые эпизоды гемолиза, спровоцированные инфекциями, хирургическими вмешательствами или беременностью.

2. Тромботические события – главная причина смертности у взрослых пациентов с данным заболеванием, бывают примерно у 40 % заболевших. Наблюдается образование тромбов: закупорка печеночных вен (синдром Бадда – Киари), тромбоз воротной вены, венозных синусов головного мозга, глубоких вен ног, легочная эмболия [8].

3. Выраженная гладкомышечная дисфункция: болевые ощущения в животе, трудности с глотанием, эректильная неполноценность. Симптомы связаны с дефицитом оксида азота (NO) вследствие его связывания свободным гемоглобином.

4. Изменение функции почек: острое или хроническое поражение почек из-за накопления гемосидерина в проксимальных канальцах и тромбозов сосудов почек.

5. Дисфункция костного мозга – демонстрируется снижением количества клеток крови разной степени выраженности.

У детей парадоксально чаще встречается скрытое течение болезни или ее одновременное проявление с синдромом нарушения функции костного мозга. Выраженность гемоглобинурии может быть слабозаметной, что усложняет постановку диагноза. Кроме того, у юных пациентов отмечается несколько меньшая вероятность развития тромбозов по сравнению с взрослыми. В исключительно редких ситуациях наблюдается комбинация НПГ и других клональных расстройств кроветворения, таких как первичный миелофиброз и другие хронические новообразования миелоидного ряда. По состоянию на 2022 г. в научной литературе зафиксировано всего около 38 описаний подобных сочетаний [2, 9].

Диагностика. Основным способом выявления НПГ является высокочувствительная проточная цитометрия, позволяющая обнаружить клетки крови с недостатком ГФИ-якорных

белков (CD55, CD59), либо применение FLAER-теста (флуоресцентно-маркированный аэролизин) [1, 2, 9]. Проточная цитометрия с анти-CD55 и анти-CD59 на эритроцитах и лейкоцитах может быть менее информативной для эритроцитов из-за гемолиза. FLAER признан наиболее эффективным методом для определения дефицита ГФИ-якоря на гранулоцитах и моноцитах. *Дополнительные лабораторные и инструментальные обследования.* Изменения в общем анализе крови могут свидетельствовать об анемии, ретикулоцитозе, а также вероятности тромбопении и лейкопении. В биохимическом анализе крови отмечается повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ), увеличение непрямого билирубина, снижение уровня гаптоглобина. Биохимические маркеры гемолиза подтверждают наличие гемолиза, но не специфичны для НПГ. В общем анализе мочи обнаруживается гемоглобинурия, гемосидеринурия. При исследовании костного мозга возможно выявление признаков гипоплазии (чаще при сочетании с апластической анемией). Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (в режиме T2*) используется для оценки накопления железа в печени и почках вследствие хронического гемолиза и позволяет оценить степень гемосидероза [10]. *Молекулярно-генетические исследования* направлены на поиск мутаций в гене PIG-A (проводятся редко, преимущественно в научных целях). Тест Хема (кислотный тест) – увеличенная восприимчивость эритроцитов к комплементу *in vitro* является устаревшим методом, его отличает низкая чувствительность. Дифференциальная диагностика НПГ проводится с другими причинами внутрисосудистого гемолиза, такими как атипичный гемолитико-уреический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпуря и наследственные мембранопатии эритроцитов [11].

Лечение. Современные методы терапии НПГ сосредоточены на подавлении системы комплемента для контроля над гемолизом и предотвращения негативных последствий. Ингибиторы комплемента 1. Блокаторы терминальной стадии (терапия против С5): Экулизумаб – это моноклональное антитело человеческого происхождения, действующее на С5 и препятствующее образованию комплекса МАК. Он был первым препаратом, одобренным для лечения НПГ в 2007 г. Экулизумаб помогает снизить внутрисосудистый гемолиз, уменьшить частоту тромбозов и зависимость от переливания крови, что способствует повышению общего самочувствия пациента. Однако он не полностью исключает внесосудистый гемолиз из-за накопления С3b на эритроцитах. Применение любых препаратов, подавляющих активность системы комплемента, сопряжено с риском развития тромбозов у 10–15 % пациентов в пределах полугодового периода, включая случаи, связанные с терапией экулизумабом [12]. Лекарство не способно вылечить болезнь и не влияет на размеры очага НПГ, однако остается пока наиболее действенным методом лечения, направленным на устранение причин заболевания [3, 13]. На сегодняшний день имеется

значительный опыт безопасного использования экулизумаба для людей с НПГ. У подавляющего числа пациентов наблюдается скорое улучшение состояния, исследованы факторы, которые могут объяснить снижение эффективности препарата, такие как генетические варианты гена C5 или развитие антителозависимого внутрисосудистого гемолиза, а также сохраняющаяся недостаточность кроветворения в случаях сочетания различных форм болезни [3, 14].

Терапевтические стратегии при НПГ сегодня выглядят следующим образом:

1. Блокада системы комплемента – препарат экулизумаб считается прорывным средством в терапии НПГ. Экулизумаб относится к фармакологической группе иммунодепрессантов [14]. Он существенно снижает вероятность образования тромбов и повышает общее самочувствие больных.
2. Трансплантация костного мозга – по-прежнему единственный способ полностью избавиться от болезни, особенно у людей с выраженными нарушениями кроветворения.
3. Поддерживающее лечение – предполагает переливание крови и тромбоцитов, восполнение запасов железа (в связи с его утратой при гемосидеринурии) и прием лекарств, препятствующих образованию тромбов [15].

В статье авторы публикуют случай диагностики редкого заболевания НПГ, а также анализ таргетной терапии этого заболевания экулизумабом у пациента.

Цель исследования – ознакомить специалистов терапевтического, гематологического профиля с примером длительного процесса верификации диагноза пароксизмальной ночной гемоглобинурии и другими заболеваниями гематологического профиля.

Материал и методы исследования

Пациент У., 31 год, впервые попал в гематологическое отделение Красноярской межрайонной клинической больницы № 7 в 2009 г. с выраженным анемическим синдромом (в гемограмме гемоглобин 40 г/л, тромбоциты $178 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $2,0 \times 10^9/\text{л}$). Пунктат костного мозга умеренной клеточности, тип кроветворения нормобластический. По данным трепанобиопсии выявлена неравномерная клеточность костного мозга: гипоцеллюлярность, нормоцеллюлярность, очаговая пролиферация клеток миелоидного ряда. При цитогенетическом исследовании – нормальный мужской кариотип. После проведенного обследования был выставлен диагноз гипоплазия кроветворения. В течение года пациент получал лечение циклоспорином А в дозе 700 мг/сутки с постепенным снижением дозы, параллельно проводились заместительные гемотрансфузии эритроцитарной взвесью. На фоне получаемого лечения наблюдался положительный эффект: купирование анемического синдрома с повышением гемоглобина до 160 г/л, улучшение общего состояния пациента. С

2011 по 2022 г. повторных обращений пациента к врачу-гематологу не было, чувствовал себя удовлетворительно, в лечении не нуждался. В 2022 г., когда пациент обратился к врачу гематологу для определения возможности проведения вакцинации против COVID-19, вновь было проведено полноценное обследование, в том числе с тропанобиопсией, с иммуногистохимическим исследованием: иммунологическая картина отражала неравномерную общую гипоплазию костного мозга. Пациенту терапия не назначалась.

Ухудшение состояния началось с августа 2024 г., когда у больного вновь стал нарастать анемический синдром. Пациент отметил самопроизвольное снижение массы тела на 10 кг. С перечисленными жалобами пациент был госпитализирован в терапевтическое отделение, где находился и получал лечение со 02.10.2024 по 15.10.2024. При осмотре во время госпитализации кожные покровы бледные с желтушным оттенком. Лимфоаденопатии не зарегистрировано. Печень, селезенка не пальпируются. Вновь фиксируются выраженные изменения в гемограмме, с рецидивом выраженного анемического синдрома (гемоглобин 62 г/л, эритроциты $1,59 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты $3,9 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $96 \times 10^9/\text{л}$, средний объем эритроцита (MCV) 124,3 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) 41,0 пг, СОЭ 55 мм/час). В общем анализе мочи (ОАМ) отмечается гиперпротеинурия, признаки нефропатии (белок в моче 0,32 г/л, единичные зернистые цилиндры). В биохимическом анализе крови – признаки гемолиза и печеночной недостаточности: билирубин общий 42,2 мкмоль/л, прямой 7,0 мкмоль/л, непрямой 35,2 мкмоль/л, ЛДГ 3734 Ед/л, аспартатаминотрансфераза 80,4 Ед/л, аланинаминотрансфераза 19,3 Ед/л. Проба Кумбса прямая – отрицательная. Проба Кумбса непрямая – отрицательная. Маркеры гепатитов В, С, ВИЧ, сифилис – отрицательные. На фиброгастродуоденоскопии – поверхностный гастрит. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек – органы брюшной полости, почки без патологических изменений. Проведена стернальная пункция, в миелограмме пунктат сниженной клеточности, мегалобластический тип кроветворения. Выставлен диагноз – В12 дефицитная анемия тяжелой степени. Было назначено лечение витамином В12, гемотрансфузии эритроцитарной массы. От получаемой терапии отмечался положительный эффект: анемический синдром значительно уменьшился, в анализе крови при выписке показатели стали лучше: гемоглобин повысился до 112 г/л, эритроциты $3,29 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты $4,8 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $123 \times 10^9/\text{л}$, MCV 102 фл, MCH 34,0 пг, СОЭ 22 мм/час. Пациент был выписан домой с улучшением.

Ухудшение состояния произошло через месяц после выписки из стационара, в ноябре 2024 г. Вновь стал нарастать анемический синдром (слабость, вялость, одышка при ходьбе), кроме того, со слов пациента, моча приобрела цвет «интенсивного красного вина». Пациент У. вновь госпитализирован в терапевтическое отделение 13.12.24. В анализе крови

при поступлении отмечается снижение клеток красной и белой крови: гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов. Отмечается рост количества ретикулоцитов до 9,0 %, повышение СОЭ до 45 мм/час. В ОАМ признаки почечного синдрома: кирпичный цвет мочи, присутствие белка 1,76 г/л, эритроциты 2–4 в поле зрения, зернистые цилиндры 8–10 в поле зрения, уробилиноген 17,5 мкмоль/л. В биохимическом анализе крови исследуемые показатели были значительно увеличены: билирубин общий 69,3 мкмоль/л, прямой 6,0 мкмоль/л, непрямой 63,3 мкмоль/л, ЛДГ 2917 Ед/л, С-реактивный белок 19,9 мг/л, ферритин 133 мкг/л, сывороточное железо 21,1 мкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки 31,1 мкмоль/л. Пробы Кумбса прямая, непрямая – отрицательные. Возникли подозрения на формирование солидной опухоли в теле позвонков шейно-грудного отдела позвоночника. После проведения компьютерной томограммы позвоночника подозрения не подтвердились. У пациента заподозрена пароксизмальнаяочная гемоглобинурия. Взят анализ крови на НПГ-клон методом проточной цитофлуорометрии. В результате чего был выявлен НПГ-клон среди эритроцитов типа II – 26,25 %, типа III - 30,08 % и лейкоцитов (гранулоцитов – 56,33 %, моноцитов – 96,17 %). Больному диагностирована пароксизмальнаяочная гемоглобинурия, классическая форма. Учитывая течение активной гемолитической НПГ с трансфузационной зависимостью, крайне высоким риском жизнеугрожающих тромботических осложнений, больному рекомендована постоянная таргетная терапия препаратом экулизумаб в стандартном дозовом режиме.

04.04.2025 была впервые введена доза экулизумаба 600 мг путем внутривенной инфузии, затем введение осуществляется по общепринятой схеме. В настоящее время пациент регулярно, один раз в две недели, получает дозу 900 мг. На фоне терапии больной отмечает улучшение самочувствия: уменьшение слабости, исчезновение эпизодов «черной мочи». Однако нормализации уровня гемоглобина не произошло. У пациента после 11 введений экулизумаба в гемограмме: гемоглобин 92–85 г/л, эритроциты 2,38–2,16x10¹²/л, тромбоциты 196–181x10⁹/л, лейкоциты 4,28–4,67x10⁹/л, ретикулоциты 10,65 %, СОЭ 40 мм/час. В биохимическом анализе крови: билирубин общий 48,6 мкмоль/л, непрямой билирубин 41,1 мкмоль/л, свободный гемоглобин 0,17 г/л, ЛДГ 232 Ед/л (норма 0–248 Ед/л). Пробы Кумбса (прямая и непрямая) положительные.

Таргетная терапия с использованием экулизумаба позволила добиться контроля комплемент-опосредованного гемолиза (снижение ЛДГ с 2917 Ед/л до нормальных значений 232 Ед/л), клинически гемолиз удалось субкомпенсировать, общее самочувствие больного удовлетворительное, необходимости в проведении заместительных гемотрансфузий не возникало, но нормализации уровня гемоглобина не наблюдается, гемоглобин остается в пределах 92–85 г/л. Учитывая появление положительной прямой пробы Кумбса, сохранение

ретикулоцитоза, можно предположить, что у больного, вероятнее всего, развился С3-опосредованный внесосудистый гемолиз. Подобная ситуация у больных, получающих экулизумаб, описана ранее. Существенного влияния на общую результативность терапии и прогноз заболевания внесосудистый гемолиз не оказывает и дополнительного лечения не требует. В настоящее время к анемическому синдрому пациент адаптирован. Таким образом, несмотря на частичный эффект, результаты проводимого лечения, безусловно, можно считать удовлетворительными. Терапия экулизумабом в настоящее время продолжена с контрольным обследованием в динамике.

В популяции пациентов НПГ встречается редко, часто проявляется скрытно или сопутствует проблемам с кроветворением. Поэтому медикам важно быть внимательными при выявлении причин цитопений неизвестного происхождения. Современные диагностические инструменты, особенно высокоэффективная проточная цитометрия, обеспечивают точное подтверждение диагноза. Разработка таргетной терапии (экулизумаб) заметно повысила шансы на выздоровление и улучшила самочувствие пациентов с НПГ. В будущем планируется углубленное изучение молекулярных биологических процессов, приводящих к распространению клеток с мутацией в гене PIG-A. Кроме того, предстоит создание новых способов лечения, а также совершенствование стратегий терапии при редком одновременном развитии ПНГ и других болезней крови.

Заключение

Настоящий клинический случай показывает трудность диагностики редкого заболевания – болезни НПГ. У пациента 46 лет постановка диагноза НПГ затянулась на 14 лет. Последовательно были диагностированы гипоплазия кроветворения, В12 дефицитная анемия. Вероятно, у пациента имела место трансформация легкой формы апластической анемии в манифестную классическую НПГ.

Список литературы

1. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия. Клинические рекомендации РФ. М.: ЮИС Легалакт, год утверждения: 2024 г. 2025 г. 85 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-paroksizmalnaja-nochnaja-gemoglobinuriya-odobreny-minzdravom-rossii/> (дата обращения: 15.10.2025).
2. Новичкова Г.А., Петрова У.Н., Калинина И.И., Масchan А.А. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия у детей (обзор литературы) // Доктор.Ру. Гематология. 2016. № 5 (122). С. 15–20. [Электронный ресурс]. URL: <https://journaldoctor.ru/catalog/terapiya/paroksizmalnaya-nochnaya-gemoglobinuriya-u-detey-obzor-literatury/?lang=ru> (дата обращения: 15.10.2025).

3. Luzzatto L., Nakao S. Pathogenesis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria // Blood. 2025. Vol. 145 (26). P. 3077–3088. DOI: 10.1182/blood.2024025975.
4. Perry C., von Buttlar X., Thota S. The Advancing Landscape of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Treatment // Turk J Haematol. 2025. Vol. 42 (2). P. 74–81. DOI: 10.4274/tjh.galenos.2025.2025.0054.
5. Almakadi M., AlHashim N., Al-Khabori M., Alzahrani H., Osman H.Y., Mattar M., Sabah A. Clinical characteristics and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the Middle East: a narrative review // Clin Exp Med. 2025. Vol. 25 (1). P. 310. DOI: 10.1007/s10238-025-01834-5.
6. Ионова Т.И., Кулагин А.Д., Лукина Е.А., Птушкин В.В., Аршанская Е.Г., Бабаева Т.Н., Бакиров Б.А., Волошин С.В., Димов Г.П., Климова О.У., Комарцева Е.Ю., Пантелеева О.Л., Пономарев Р.В., Самарина С.В., Сараева Н.О., Фаризова К.О., Финякина М.Н., Шутылев А.А., Липатова Д.А., Порфириева Н.М., Никитина Т.П. Медико-социальный профиль и качество жизни больных пароксизмальнойочной гемоглобинурией с субоптимальным ответом на патогенетическую терапию // Клиническая онкогематология. 2025. № 3. P. 197–208. DOI: 10.21320/2500-2139-2025-18-3-197-208.
7. Yu H., Duan S., Wang P., Fu R., Lv Z., Yu Y., Miao P., Shi J., Zhuang N., Hu H., Yuan N., Che S. Health-related quality of life and influencing factors of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in China // Orphanet J Rare Dis. 2024. Vol. 19 (1). P. 186. DOI: 10.1186/s13023-024-03178-x.
8. Kokoris S., Polyviou A., Evangelidis P., Grouzi E., Valsami S., Tragiannidis K., Gialeraki A., Tsakiris D.A., Gavriilaki E. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): From pathogenesis to treatment // Int J Mol Sci. 2024. Vol. 25(22). P. 12104. DOI: 10.3390/ijms252212104.
9. Виноградова О.Ю., Неверова А.Л., Панкрашкина М.М., Аршанская Е.Г., Шихбабаева Д.И., Косенкова В.П., Птушкин В.В. Пароксизмальнаяочная гемоглобинурия и первичный миелофиброз – крайне редкое сочетание клональных заболеваний системы крови: обзор литературы и описание двух собственных клинических наблюдений из практики // Клиническая онкогематология. 2024. Т. 17. № 2 (2024). С. 195–203. DOI: 10.21320/2500-2139-2024-17-2-195-203.
10. Латышев В.Д., Енневайн К.А., Соловьева А.А., Киценко А.Е., Цветаева Н.В., Лукина Е.А. Особенности метаболизма железа у пациентов с пароксизмальнойочной гемоглобинурией: результаты одноцентрового амбиспективного клинического исследования // Клиническая онкогематология. 2025. Т. 18. № 1 С. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2025-18-1-1-9>.
11. Gao M., Liu B., Yao J., Huang F. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria masquerading as

- hemolytic uremic syndrome: a Case Report // Front Med (Lausanne). 2025. Vol. 12. P. 1553168. DOI: 10.3389/fmed.2025.1553168.
12. Fattizzo B., Versino F., Barcellini W. Breakthrough hemolysis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria throughout clinical trials: from definition to clinical practice // Blood. 2025. Vol. 146(4). P. 411–421. DOI: 10.1182/blood.2024027574.
13. Шилова Е.Р., Глазанова Т.В., Чубукина Ж.В., Розанова О.Е., Зенина М.Н., Сельцер А.В., Ругаль В.И., Балашова В.А., Кобилянская В.А., Кробинец И.И., Уdal'eva B.Ю., Зотова И.И., Стельмащенко Л.В., Романенко Н.А., Замотина Т.Б., Хоршева И.В., Волошин С.В. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия у пациентов с апластической анемией: проблемы, особенности, анализ клинического наблюдения // Клиническая онкогематология. 2019. Т. 12. № 3. С. 319–328. DOI: 10.21320/2500-2139-2019-12-3-319-328.
14. Экулизумаб. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.pharm-portal.ru/grls/fcee96b4-4189-4fb2-ba07-07eb42f81938#summary> (дата обращения: 15.11.2025).
15. Brodsky R.A. How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria // Blood. 2021. Vol. 137 (10). P. 1304–1309. DOI: 10.1182/blood.2019003812.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.