

БОЛЕЗНЬ МИНКОВСКОГО-ШОФФАРА, НАСЛЕДСТВЕННЫЙ МИКРОСФЕРОЦИТОЗ

Медетбекова Амина Аблайхановна

интерн, Медицинский Университет Караганды, Республика Казахстан, г. Караганда

Ахасова Жанар Еркынбековна

интерн, Медицинский Университет Караганды, Республика Казахстан, г. Караганда

Бейсен Жансая

интерн, Медицинский Университет Караганды, Республика Казахстан, г. Караганда

Данкевич Ольга Анатольевна

интерн, Медицинский Университет Караганды, Республика Казахстан, г. Караганда

Исенова Сауле Аманболовна

интерн, Медицинский Университет Караганды, Республика Казахстан, г. Караганда

Дюсенова Сандугаш Болатовна

д-р мед. наук, профессор, Медицинский Университет Караганды, Республика Казахстан, г. Караганда

Minkowsky-Shauffard disease, hereditary microspherocytosis

Amina Medetbekova

Intern, Karaganda Medical University, Kazakhstan, Karaganda

Zhanar Akhasova

Intern, Karaganda Medical University, Kazakhstan, Karaganda

Zhansaya Beysen

Intern, Karaganda Medical University, Kazakhstan, Karaganda

Olga Dankevich

Intern, Karaganda Medical University, Kazakhstan, Karaganda

Saule Isenova

Intern, Karaganda Medical University, Kazakhstan, Karaganda

Sandugash Dusenova

Аннотация. Рассмотрен клинический случай наследственной микросфероцитарной гемолитической анемии у ребенка в возрасте семи лет. В результате лечения состояние пациента стабилизировалось, отмечены улучшения клинических показателей: снижения желтушности кожных покровов, повышения гемоглобина до 112 г/л (при поступлении 69 г/л), улучшения общего состояния.

Abstract. A clinical case of hereditary microspherocytic hemolytic anemia in a child aged seven years is considered. As a result of treatment, the patient's condition has stabilized, improvements in clinical indicators have been observed: reduction of the yellowness of the skin, increase of hemoglobin to 112 g/l (with admission 69 g l), improvement of the general condition.

Ключевые слова: гемолитические анемии; микросфероцитоз.

Keywords: hemolytic anemia; microspherocytosis.

Более века назад наследственный микросфероцитоз был впервые описан немецким врачом Оскаром Минковским и французским терапевтом Анатоль Шоффаром, которые выделили заболевание из группы гемолитических синдромов, как особую нозологию. С тех пор данный недуг не потерял своей актуальности по сей день, статистические данные имеют следующие показатели: 1:5000, и является широко распространённой болезнью наследственного типа [1].

Гемолитические анемии – большая группа заболеваний, имеющая специфические клинические проявления такие, как желтушность кожных покровов и слизистых оболочек, спленомегалии, реже гепатомегалии, и характерные лабораторные признаки вследствие внутрисосудистого гемолиза.

К лабораторным критериям гемолитических анемий относятся ретикулоцитоз, гипербилирубинемия преимущественно за счёт непрямого билирубина, повышение 1-й и 2-й фракции ЛДГ, уробилиногена мочи, снижение гемоглобина [2]. Для своевременного установления диагноза и сужения диагностического поиска хотелось бы обратить внимание коллег на понимание того, что желтушность кожных покровов, тёмный цвет мочи, длительная не купирующаяся анемия в совокупности могут быть следствием морфологической аномалии эритроцитов.

В основе заболевания лежит генетический дефект белка мембраны эритроцита, вследствие чего повышается её проницаемость для ионов натрия, в результате происходит набухание эритроцитов, укорачивается продолжительность их жизни и разрушение макрофагами селезёнки. Средняя продолжительность пребывания эритроцитов в кровеносном русле в норме должна составлять 120 дней. В случае микросфероцитоза длительность сокращается в 10 раз. Болезнь Минковского-Шоффара – это семейное заболевание, которое наследуется по аутосомно-доминантному типу (Рис. 1) [1, 4].

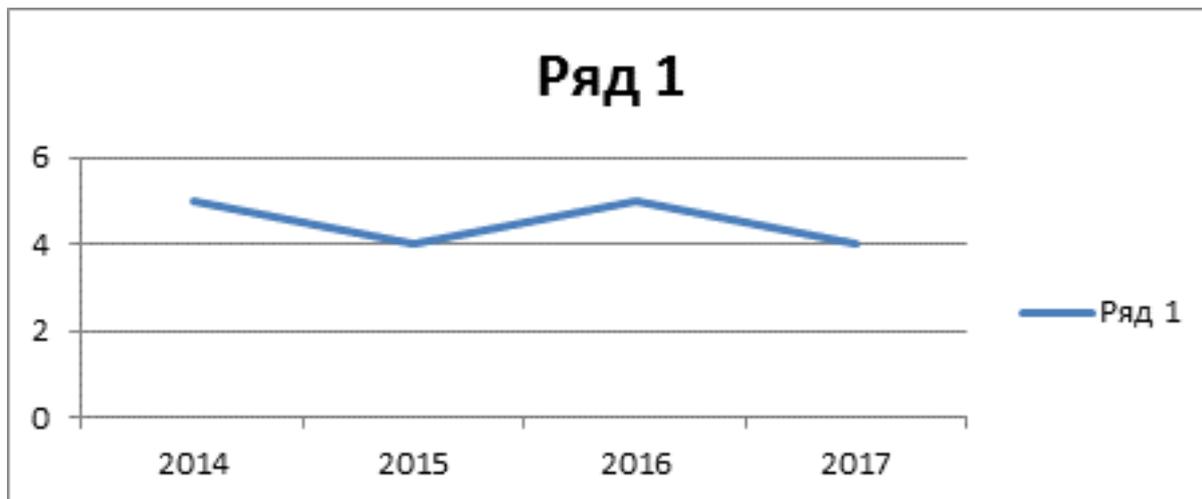


Рисунок 1. Распространённость больных с диагнозом наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия среди больных с онкогематологическими заболеваниями в Карагандинской области 1,8%.

Дальнейший разбор заболевания и течения предлагаем рассмотреть на клиническом случае, выявленном на базе Областной Детской Клинической Больницы города Караганды. Ребёнок Д. возраст 7 лет, поступил с жалобами на снижение гемоглобина до 66 г/л, желтушность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, общую слабость, быструю утомляемость. Впервые заболевание было выявлено у ребёнка на плановом осмотре, в 1 месяц. В ОАК было обнаружено снижение гемоглобина до 62 г/л. Стационарно получали «Феркайл» в возрастной дозировке, без эффекта, гемоглобин снизился до 40 г/л. Была проведена гемотрансфузия по показаниям. Данные анамнеза жизни: ребёнок от 3 беременности, 3 самостоятельных срочных родов, в сроке 39 недель. Вес при рождении 3000 г, рост 52 см. Привита БЦЖ в роддоме, затем - медицинский отвод. Перенесённые заболевания: частые ОРВИ, ветряная оспа. Со слов матери, случаев данного заболевания в семье не было. Аллергологический анамнез спокоен. С туберкулёзными и инфекционными болезнями контакт исключают. Трансфузии в анамнезе. После повторных, развёрнутых анализов был выставлен диагноз: гемолитическая анемия по типу микросфероцитоза. Была поставлена на «Д»-учёт к гематологу. Ежегодно проводятся гемотрансфузии в стационаре. Настоящее ухудшение состояния началось 3-4 дня назад, когда у ребёнка выросла желтушность кожных покровов, появился кашель, насморк. Самостоятельно не лечились. Сдали ОАК амбулаторно 15.10.2018 г. - гемоглобин 66 г/л, направлена на госпитализацию в ОДКБ, госпитализирована в гематологическое отделение. Последняя госпитализация была в ОДКБ в июне 2018 г.

Объективные данные: состояние ребёнка среднетяжёлое за счёт анемического, желтушного синдромов, катаральных явлений. На момент осмотра самочувствие умеренно нарушено, отмечается слабость. Аппетит снижен. Кожные покровы бледные с желтоватым оттенком, чистые от высыпаний. Кожная складка расправляется немедленно. Подкожно-жировой слой снижен, распределён равномерно. Конечности на ощупь тёплые. Видимые слизистые физиологической окраски, чистые. Наружных кровотечений нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-суставная система без деформации. Грудная клетка правильной формы, обе половины симметрично участвуют в акте дыхания. Дыхание через нос затруднено за счёт слизистого отделяемого. Кашель единичный, продуктивный. Зев умеренно гиперемирован. В лёгких дыхание ослабленное, среднепузырчатые хрипы на вдохе. Область сердца на вид не изменена. Границы относительной сердечной тупости верхняя - 2 межреберье, правая - по правой парастернальной линии, левая - на 1 см снаружи от левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца громкие, ритмичные, выслушивается систолический шум на верхушке и в V точке, тахикардия. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный, увеличен за счёт гепатоспленомегалии. Печень +4 см из-под края рёберной дуги, безболезненна, селезёнка +8 см из-под края рёберной дуги, безболезненна при

пальпации. Область почек при осмотре не изменена. Мочеиспускание свободное, безболезненное, моча светло-жёлтая. Стул был 1 раз, оформленный, жёлтого цвета, без патологических примесей. Менингеальные симптомы отрицательные. Очаговой симптоматики нет.

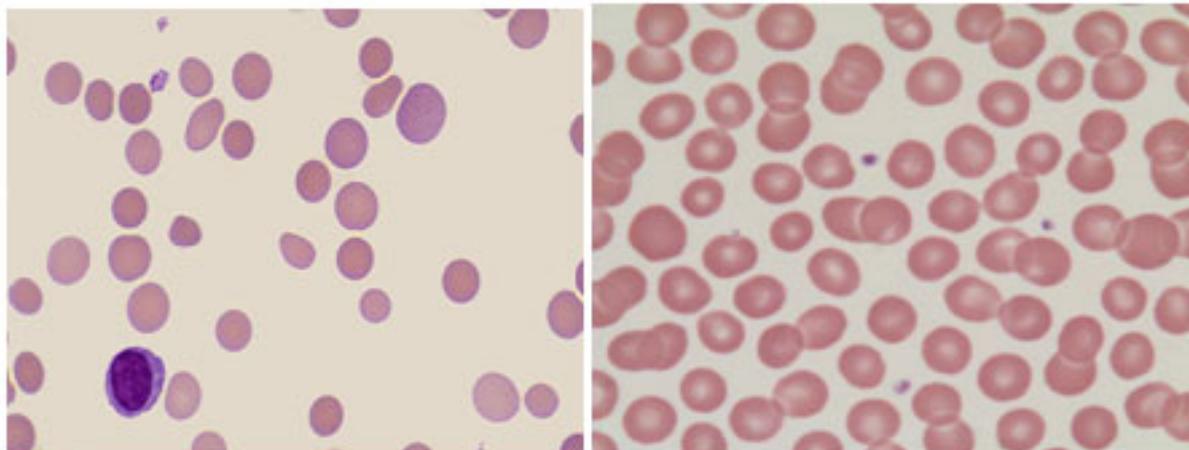


Рисунок 2. Морфология микросфероцитов в мазках периферической крови больного (слева), здорового (справа)

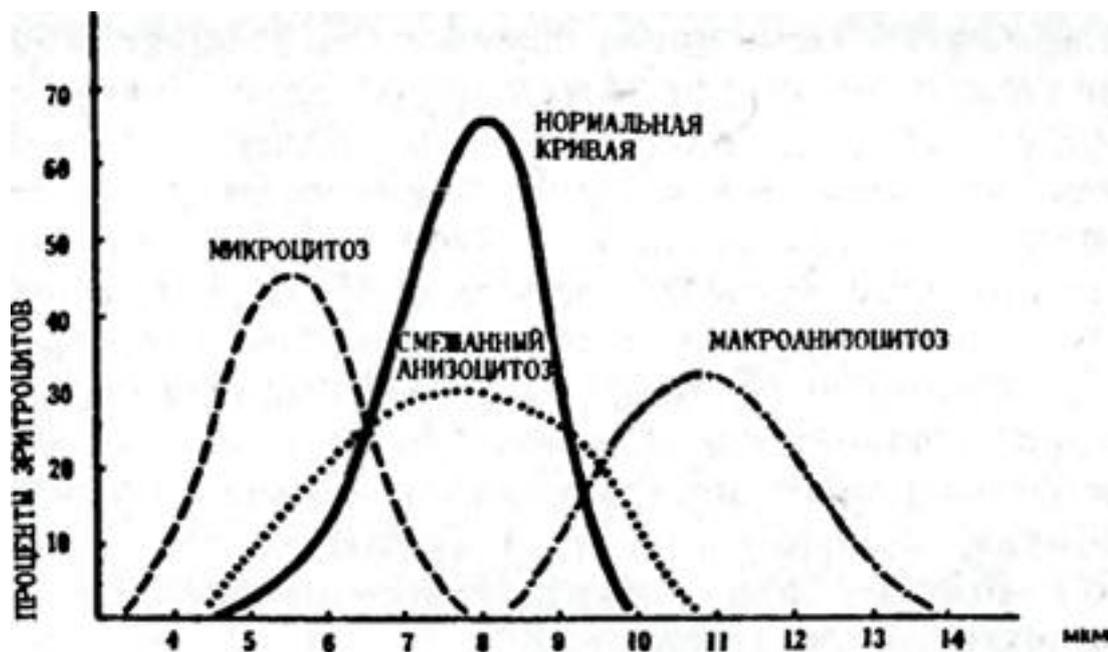


Рисунок 3. Кривая Прайс-Джонса

Анемия носит гипохромный характер. В мазках крови преобладают микросфероциты (Рис. 2), без характерного для нормальных эритроцитов центрального просветления, что подтверждается графически на кривой Прайс-Джонса, которая отражает количественное соотношение эритроцитов различных диаметров (Рис. 3). Кроме того, в мазках крови просматриваются нормоциты и единичные макроциты, это подтверждает увеличение индекса RDW - 20,5%. Во многих эритроцитах определяется базофильная пунктация и полихроматофилия. При наследственном микросфероцитозе картина крови характеризуется патологической триадой со стороны эритроцитов: 1) микросфероцитозом; 2) ретикулоцитозом;

3) пониженной осмотической резистентностью. В нашем случае все три фактора хорошо выражены.

Группа крови A(II) Вторая Rh(+).

ОАК от 16.10.2018 - цветовой показатель 0,9 СОЭ 6, микросфероциты 2-3 в поле зрения; Сегментоядерные нейтрофилы - 51,8 %; Лимфоциты - 40,7 %; Моноциты - 5,3 %; Эозинофилы - 1,9 %; Базофилы - 0,3 %; Лейкоциты (WBC) - $6,7 \times 10^9$ /л; Эритроциты (RBC) - $2,3 \times 10^{12}$ /л; Гемоглобин (HGB) - 69,0 г/л; Гематокрит (HCT) - 23,0; Тромбоциты (PLT) - $183,0 \times 10^9$ /л; Ретикулоциты - 20 %.

Биохимия крови от 16.10.2018: Белок - 64 г/л; общий билирубин - 42 мг/л; прямой билирубин - 11 мг/л; АлаТ - 11 мг/л; АсаТ - 27 мг/л; мочевина - 2,0 мг/л; креатинин - 46,0 мкмоль/л; глюкоза - 4,6 мг/л.

Коагулограмма от 16.10.2018 ПВ - 13,24 секунд; ПТИ - 90,0; МНО - 1,090; АЧТВ - 39,83 сек; фибриноген- 1,89 мг/л; ТВ- 13,45 сек.

Постановка пробы Кумбса - отрицательно;

Определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом - отрицательно;

Определение HbsAg в сыворотке крови ИФА-методом - отрицательно.

ОАМ от 17.10.2018 Лейкоциты - 3-0 ед/мл; удельный вес - мало мочи; количество - 35,0 г; цвет - жёлтый; прозрачная; плоский эпителий - 4-1 в поле зрения.; белок - отрицательно.

УЗИ от 19.10.2018 Заключение: синдром сгущения желчи. Реактивный панкреатит. Спленомегалия.

На основании жалоб, физикального осмотра, лабораторных и инструментальных данных больному был выставлен диагноз «наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия».

Далее назначено лечение: Режим 2а - полупостельный, Диета №1, Гемотрансфузия отмытыми лейкофильтрованными A(II) Вторая Rh(+) эритроцитами количество - 260 мл, Урсодекс® Капсулы 250 мг (125 мг, орально) с желчегонной целью.

После проведённого лечения состояние пациентки стабилизировалось, клинически отмечается улучшение в виде: снижения желтушности кожных покровов, повышения гемоглобина до 112 г/л (при поступлении 69 г/л), улучшения общего состояния.

Среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH) - 29,2 пг; Средняя концентрация гемоглобина в эритроците - 30,2 г/л; Тромбоциты (PLT) - $176,0 \times 10^9$ /л; Относительная ширина распределения эритроцитов стандартное отклонение (RDW-SD) - 76,0; Относительная ширина распределения эритроцитов коэффициент вариации (RDW-CV) - 23,7; Анизоцитоз эритроцитов (RDW) - 15,7; Средний объём тромбоцита (MPV) - 11,3 фл; Коэффициент больших тромбоцитов (P-LCR) - 35,0; Тромбокрит (PCT) - 0,20 %

На сегодняшний день методом выбора лечения наследственного микросфероцитоза остаётся спленэктомия. Оптимальным возрастом для проведения этой операции, по мнению ряда авторов, считают 4-5 лет. Положительный эффект спленэктомии выявляется в первые дни после операции. Значительно уменьшаются желтушность и бледность кожных покровов, а к концу первой недели цвет кожи у большинства детей нормализуется. Быстро улучшается общее самочувствие детей. В первые часы после удаления селезёнки значительно повышаются содержание гемоглобина и количество эритроцитов. У больных, оперированных на фоне выраженной анемии, восстановление эритропоэза и ликвидация анемии происходят лишь к концу первого месяца после вмешательства [3]. Следует отметить, что микроцитоз и сфероцитоз спленэктомией не ликвидируются, хотя степень сфероцитоза уменьшается,

исчезают также наиболее мелкие формы сфероцитов, когда осмотическая резистентность эритроцитов остаётся сниженной, но степень её уменьшается. В результате удаления селезёнки устраняется не только место разрушения эритроцитов и образования антител (при аутоиммунной гемолитической анемии), но и место скопления красных кровяных клеток, устраняется причина гемодилуции и также уменьшается кровяное русло, т. е. пространство для распределения эритроцитов, вследствие чего эритропоэз, а также переливания крови становятся более эффективными [5].

Постоянная помощь во время гемолитических кризов должна заключаться в возможно быстром уменьшении концентрации билирубина, в применении плазмафереза с инфузией криоплазмы – донатора антитромбина III. При необходимости – лечение ДВС-синдрома. Диспансерное наблюдение за такими больными должно осуществляться в течение всей жизни.

На сегодняшний день почти все авторы единодушны в вопросе о нецелесообразности применения гормональных препаратов при гемолитическом кризе. Высокий уровень сывороточного железа ставит также под сомнение необходимость использования препаратов железа [3].

Список литературы:

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. – Том 2. – М.: Медицина, 2005. – С. 46-54.
2. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Ковалева Л.Г. Лабораторно-клиническая диагностика анемий. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2014. – С. 136-137.
3. Коколина В.Ф., Румянцев А.Г. Практическое руководство по детским болезням. Гематология / Онкология детского возраста. – Том 4. – М.: Медпрактика-М, 2010. – С. 169-172.
4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 468-680.
5. Клинический протокол диагностики и лечения РК. – Режим доступа: <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/2017-03-12-10-51-13/klinicheskie-protokoly>.