

Наследственная Микросфероцитарная Гемолитическая Анемия (Болезнь Минковского-Шоффара)

Рузиев Зариф Мухаммадович

*Кафедра гематологии и клинической лабораторной диагностики Бухарского государственного
медицинского института Бухара, Узбекистан*

Аннотация: Наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия была впервые описана более века назад немецким врачом Оскаром Минковским и французским терапевтом Анатолем Шоффаром, которые выделили заболевание из группы гемолитических синдромов в особую нозологию. Это заболевание не утратило своей актуальности и в наши дни, так как по-прежнему является широко распространенным заболеванием наследственного типа с частотой заболеваемости 1:5000 живорожденных детей обоего пола, в том числе легкие и субклинические формы — 1:2000 живорожденных детей обоего пола. Гемолитическая анемия Минковского — Шоффара встречается в практической работе врача-педиатра довольно часто, поэтому основные методы диагностики этого заболевания, оказания помощи детям в состоянии гемолитического криза, а также рекомендации в период ремиссии должны быть хорошо известны врачу-педиатру любого направления практической работы.

Ключевые слова: наследственный микросфероцитоз, гемолитическая анемия, клинический случай.

Врожденная микросфероцитарная гемолитическая анемия — семейное заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу. В основе заболевания лежит генетический дефект белка мембраны эритроцитов, приводящий к повышению его проницаемости для ионов натрия, что приводит к набуханию эритроцитов, нарушению способности эритроцитов деформироваться, отщеплению части своей поверхности в селезенке, сокращению их продолжительности жизни и разрушению селезеночными макрофагами. Патология эритроцитов проявляется морфологической аномалией — микросфероцитозом.

Центральное место в клинической картине занимает гемолитический синдром, который проявляется тремя кардинальными признаками: желтухой, спленомегалией и анемией. Могут наблюдаться признаки задержки развития, а также аномалии лицевого скелета в виде «башенного черепа», седловидного носа, высокого неба, аномального расположения зубов, узких глазниц. Выраженность анемического синдрома различна. Часто наблюдается умеренное снижение гемоглобина. У некоторых больных анемия вообще отсутствует. Наиболее тяжелая анемия наблюдается во время гемолитического криза. Микросфероцитарная гемолитическая анемия имеет хроническое течение и сопровождается периодическими кризами и ремиссиями. Гемолитический криз возникает под влиянием провоцирующих факторов (инфекция, переохлаждение, переутомление, беременность и т. д.) и проявляется резким усилением симптоматики на фоне непрерывно продолжающегося гемолиза. При этом повышается температура за счет массивного распада эритроцитов, усиливается интенсивность желтухи, резко выражена гепатомегалия, селезенка плотная и гладкая, часто болезненная в результате натяжения капсулы при кровенаполнении или перисплените. Гемолитическая болезнь часто осложняется приступами печеночной колики, обусловленными образованием пигментных камней в желчном пузыре и желчных протоках. Из-за приступов печеночной колики и застоя желчи в печени у больных могут наблюдаться симптомы ангиохолецистита и паренхиматозного гепатита с появлением в крови прямого билирубина. В период обострения заболевания

наблюдается склонность к носовым кровотечениям. Несмотря на врожденный характер, заболевание лишь изредка проявляется в первые дни после рождения, обычно симптомы появляются в детском возрасте, чаще в 3-10 лет, или во взрослом возрасте.

Необходимые методы лечения подбираются индивидуально, определяются тяжестью заболевания, возрастом пациента, наличием аномалий развития и их выражения

В качестве примера приведем *клинический случай*. *случай* наследственной микросфероцитарной гемолитической анемии, диагностированный в ребенке 21 год.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился девочкой. от II беременность, 2-й ребенок течет на фоне хронической железодефицитной анемии средней степени тяжести. Масса в рождение - 3200 Г., длина тела - 44 см.

Мать пациентки рассказала, что в 2010 году ее дочь обратилась за медицинской помощью в местное медицинское учреждение в связи с жалобами на периодически рецидивирующую желтуху на коже и склерах глаз, головокружение, общую слабость. Лечилась в стационаре с диагнозом гепатит, форму которого не помнит. После лечения желтуха на коже и склерах уменьшилась, но периодические признаки желтухи сохранялись. В течение 2011 и 2019 годов несколько раз лечилась с диагнозом гепатит в инфекционном отделении. При обследовании общее состояние средней степени тяжести, в сознании, слизистые оболочки кожи желтые, периферические лимфоузлы не пальпируются, отеков ног нет. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены. Пульс ритмичный, 88 в 1 минуту. Артериальное давление на правой руке 120/80 мм рт. ст., на левой руке 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Селезенка +2,5 см. Симптом Пастернацкого двусторонний отрицательный. Понос и диурез регулярные. Общий анализ крови: Гемоглобин - 105 г/л, Эритроциты - $3,9 \cdot 10^{12}$ /л, С/р - 0,81; Ретикулоциты - 131 %, Тромбоциты - $378 \cdot 10^9$ /л, Лейкоциты - $9,9 \cdot 10^9$ /л, Лейкоцитарная формула: палочкоядерные - 1%, сегментоядерные - 69%, лимфоциты - 22%, моноциты - 6%, моноциты - 2%, СОЭ - 4 мм/час. Морфология эритроцитов: микросфероциты 40-45%, нормоциты 100:4. Биохимия крови: АЛТ - 23 Ед /л, АСТ - 42 Ед /л, Общий билирубин - 65,7 мкмоль /л, Прямой билирубин - 8,3 мкмоль /л, Непрямой билирубин - 57,4 мкмоль /л. Осмотическая резистентность эритроцитов: начало 0,5% (норма 0,4%), конец 0,4% (норма 0,3% полный гемолиз). Прямая проба Кумбса отрицательная. Заключение УЗИ: Диффузные изменения печени, холецистит.

На основании обследования поставлен диагноз: Д – 58 Наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия.

В последние годы наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия стала предметом интенсивных исследований и поэтому имеет такие рекомендации, как:

1. Пациенты с впервые выявленной НМГ,отягощенным семейным анамнезом, типичными клиническими проявлениями (анемия, желтуха и спленомегалия) и лабораторными данными (сфероциты в мазке периферической крови, повышение МСНС, повышение уровня ретикулоцитов) не нуждаются в дополнительных обследованиях.
2. При неоднозначности диагноза, например, в случаях, когда в мазке периферической крови содержится небольшое количество сфероцитов и отсутствуют другие лабораторные, клинические или семейные данные, можно использовать лабораторные тесты с высокой информативностью: криогемолиз, тест ЭМА. Высокая прогностическая ценность обоих тестов для диагностики НС может быть улучшена в сочетании с клиническими данными и эритроцитарными индексами.
3. Электрофорез мембранных белков эритроцитов может использоваться исключительно как дополнительный лабораторный тест. 4. Подтверждение диагноза может потребоваться, когда

результаты лабораторных тестов сомнительны или пограничны. Электрофорез мембранных белков эритроцитов является методом выбора. Этот метод информативен для выявления степени дефицита мембранных белков у пациента. Основным недостатком этого метода является низкая чувствительность при легких и бессимптомных формах. Электрофорез мембранных белков эритроцитов показан в следующих случаях: 10 - когда клинический фенотип более выражен, чем ожидалось на основании морфологии эритроцитов; - когда морфология эритроцитов более выражена, чем ожидалось на основании анализа крови родителей, если у родителей NS; - если диагноз неясен до спленэктомии и у пациента может быть нарушение проницаемости моновалентных катионов. Если морфология типична, сомнений быть не должно. В более сомнительных случаях (когда $MCV > 100$ fL) может потребоваться уточнение. 5. Диагностика синдрома Нейролептика не требует дальнейшего молекулярно-генетического исследования для выявления генных мутаций.

Лечение НМГ. Хирургическая тактика спленэктомия является весьма эффективным методом, когда необходимо уменьшить гемолиз и увеличить продолжительность жизни эритроцитов. Клинические проявления и риск осложнений (желчнокаменная болезнь) значительно уменьшаются при тяжелых формах НС и полностью купируются при более легких формах, однако увеличивается риск развития опасного для жизни сепсиса от инкапсулированных микроорганизмов, особенно *Streptococcus pneumoniae*. Последние данные демонстрируют, что спленэктомия у детей с НС достаточно безопасна (в краткосрочной перспективе летальных исходов не отмечено, редкие осложнения).

Показания к спленэктомии: Тяжелая форма в возрасте не ранее 3 лет; Среднетяжелая форма в возрасте 6-12 лет; Легкая форма - при наличии камней в желчном пузыре при одновременной спленэктомии и холецистэктомии в любом возрасте старше 6 лет; при высокой билирубинемии и ретикулоцитозе при нормальном Hb в возрасте старше 6 лет (для профилактики развития желчнокаменной болезни). Выбор методики выполнения спленэктомии (эндоскопическая или лапаротомная) осуществляет хирург. Предпочтение отдается эндоскопическому методу в связи с уменьшением болевого синдрома, сокращением сроков пребывания больного в стационаре и хорошим косметическим эффектом. Частичная резекция селезенки и эндоваскулярная окклюзия селезенки не рекомендуются в связи с высоким риском осложнений (послеоперационный спленоз в первом случае, выраженная спаечная болезнь во втором случае) и кратковременностью эффекта.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Окорочков А.Н. Диагностика заболеваний внутренних органов: Руководство // М.: Медицинская литература, 2001. - Т. 4. - С. 112-153.
2. Справочник по гематологии под ред. Воробьева А.И. М. ВА : Медицина. – 1985. – Т. 2. – С. 46-93.
3. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Ковалева Л.Г. Лабораторная и клиническая диагностика анемий. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - С. 136-137.
4. Коколина В.Ф., Румянцев А.Г. Практическое руководство по детским болезням. Гематология/Онкология детского возраста. - Т. 4. - М.: Медпрактика -М, 2004. - С. 169-172. Воробьев А.И. Справочник по гематологии. - Т. 2. - М.: Медицина, 1985. - С. 46-54.
5. Кишкун А.А. Руководство по методам лабораторной диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - С. 468-680.
6. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. - М.: Медицина, 1970. - С. 235-242.

7. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. – М.: Триада, 2004. – 227 с.
8. Колоколов Г.Р., Герасина Е.В., Ананьев О.Л. и др. Анализ. Полный справочник. — М.: Эксмо, 2008. — С. 497-499.
9. Максимов В.А., Дамидович К.К., Федорчук А.Н. и др. Редкие заболевания, клинические синдромы и симптомы болезней органов пищеварения. - М.: АдамантЪ, 2007. - С. 128-129.
10. Рукавицин О.А., Скворцов С.В., Зенина М.Н. Гематология. Атлас-каталог. СПб: Детство-Пресс, 2009. - С. 219-220.
11. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Дягилева О.А. и др. Цветной атлас клеток системы крови. - М.: Практическая медицина, 2007. - С. 98-99.