



**ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет имени М. Горького»
Кафедра педиатрии №3**

Тяжелое течение анемии Минковского-Шоффара у ребенка раннего возраста

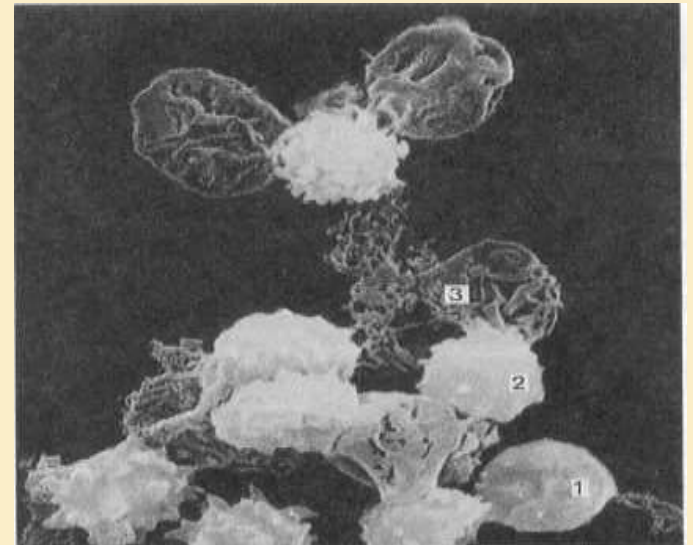


д.м.н., проф. Дубовая А.В.
к.м.н., доц. Бордюгова Е.В.
асс. Марченко Е.Н.


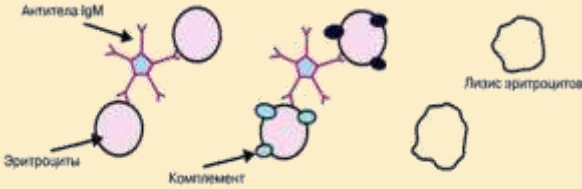
Понятие гемолитической анемии

Гемолитические анемии – группа заболеваний, различающихся по этиологии, патогенезу, клинической картине и лечению данной патологии.

В основе патогенеза, объединяющего эти заболевания в одну группу, лежит повышенный гемолиз.



По месту разрушения эритроцитов гемолиз разделяют на:

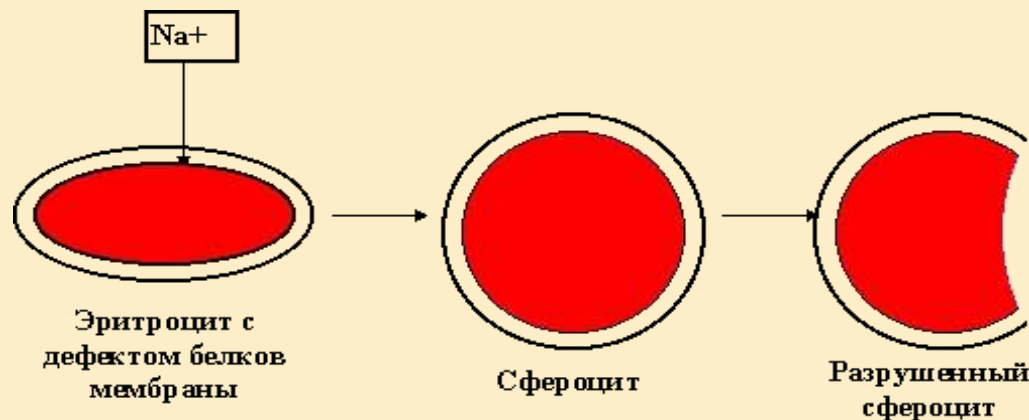
вид гемолиза	место разрушения эритроцитов	признаки
внутриклеточный	макрофаги селезенки 	спленомегалия гепатомегалия гипербилирубинемия
внутрисосудистый	сосудистое русло 	гемоглобинемия гемоглинурия гемосидеринурия метгемоглобинемия ДВС- синдром
смешанный	макрофаги селезенки, сосудистое русло	сочетание признаков внутриорганного и внутрисосудистого гемолиза

Понятие анемии Минковского-Шоффара

Анемия Минковского-Шоффара — наследственное заболевание, обусловленное дефектом белков мембраны эритроцитов и трансформацией эритроцитов в микросфероциты, с последующим их разрушением макрофагами селезенки.

Наследуется аутосомно-доминантно (25% составляют спорадические случаи, связанные с мутацией гена)

Частота - 2,2 на 10 000 детского населения



Эпидемиология заболевания


Болезнь широко распространена в Европе, в меньшей степени — на Африканском континенте, в Японии и других странах, нередко встречается в нашей стране. Проявляется в любом возрасте, чаще в детском и подростковом, встречается у близких родственников больного.

Существует бессимптомное носительство гена микросфероцитоза.



Патогенез анемии Минковского-Шоффара

генетически обусловленная аномалия структуры мембраны эритроцита



нарушение проницаемости мембраны эритроцита, поступление в клетку ионов Na и воды



потеря механической и осмотической резистентности эритроцита



разрушение эритроцита макрофагами селезенки- внутриклеточный гемолиз



анемия, желтуха, спленомегалия

Стадии течения заболевания

бессимптомная

нет клинических признаков гемолиза; диагноз на основании родословной, случайно при лабораторном обследовании; у больных с желчекаменной болезнью.

легкая

признаки гемолиза только при инфекционном заболевании, повышенной физической нагрузке.

среднетяжелая

хроническое рецидивирующее течение, с периодами ремиссии и гемолитическими кризами, как правило, на фоне инфекции.

тяжелая

частые тяжелые кризы (гемолитические и апластические), осложнения, отставание в физическом и психомоторном развитии.

Клиническая картина

Клиника характеризуется триадой симптомов: желтуха, анемия, спленомегалия.

Заболевание может протекать в течение длительного времени в скрытой форме, при которой анемия отсутствует.

- Анемия в умеренной степени (Hb 80 - 100 г/л) является постоянным симптомом. В период гемолитического криза становится особенно выраженной (Hb 58 - 70 г/л)
- Частым симптомом является желтуха, связанная с увеличением содержания непрямого билирубина в крови.
- Размеры селезенки варьируют в широких пределах, что зависит от интенсивности гемолиза и длительности заболевания.
- Характерны врожденные аномалии костной системы (башенный череп, высокое готическое небо, узкие деформированные зубные дуги, широкая переносица, неправильное окостенение швов основания черепа, седловидный нос и др.);
- Задержка физического развития, гипогенитализм
- Лихорадка (в период криза);



Клиника гемолитического криза

- повышение температуры тела,
- нарастание интенсивности желтухи,
- потеря аппетита, может быть рвота,
- боли в левом подреберье распирающего характера,
- боли в мышцах, суставах,
- снижение уровня гемоглобина,
- повышение уровня билирубина за счет непрямого.

Осложнения

- желчекаменная болезнь, калькулезный холецистит;
- вторичный гемохроматоз (цирроз печени, кардиомиопатия, сахарный диабет),
- апластический криз, вызванный инфицированием парвовирусом В19.

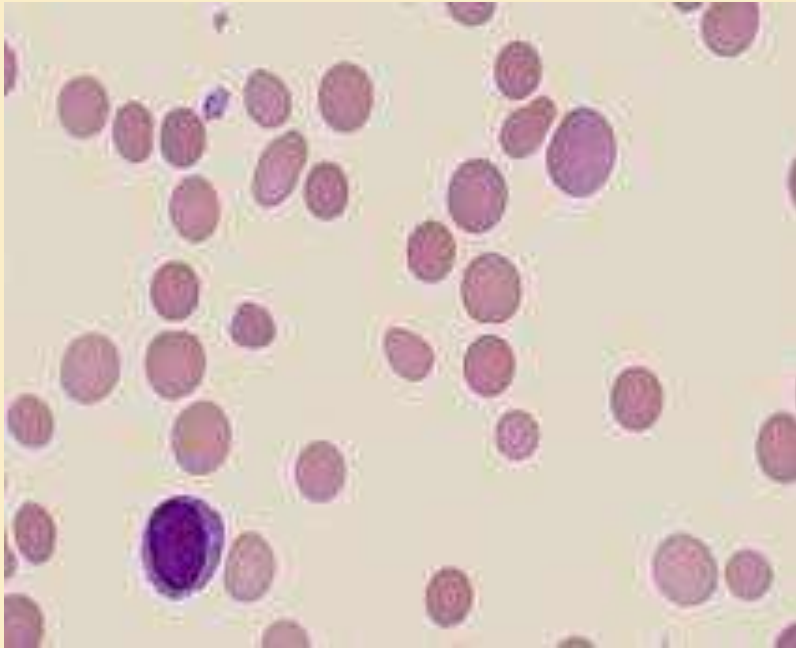
Врожденный микросфероцитоз



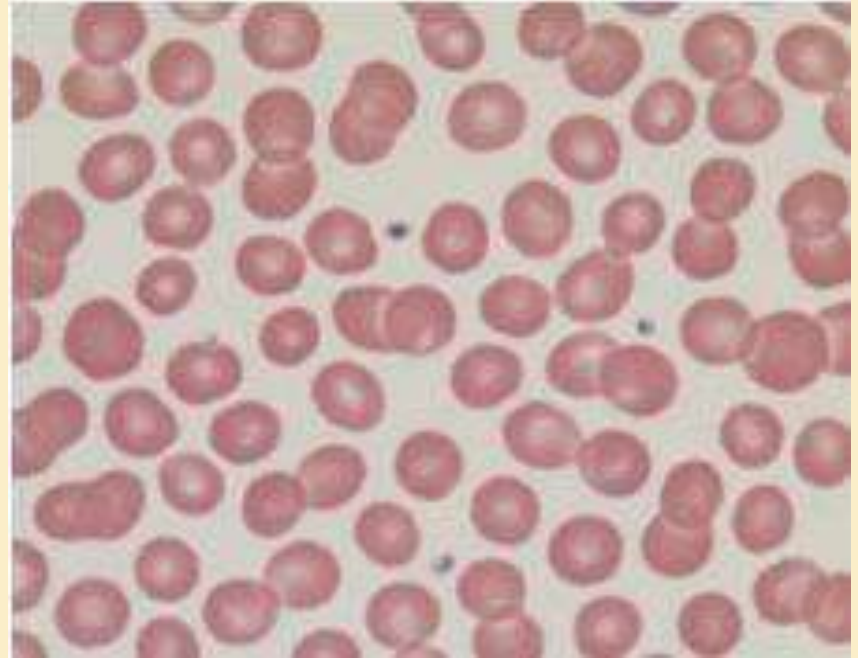
Диагностика

Параметр	Характеристика
общий анализ крови	анемия, уменьшение MCV, повышение MCHC, RDW, ретикулоцитоз, наличие сфероцитов (>10%).
биохимия	повышение билирубина за счет непрямой фракции, ЛДГ, сывороточного железа.
эритроцитометрия	средний диаметр эритроцитов снижен, увеличен сферический индекс, кривая Прайс-Джонса сдвинута влево.
осмотическая резистентность эритроцитов	снижена
проба Кумбса	отрицательная

Мазки периферической крови



*Мазок крови больного
микросфероцитозом*



*Мазок крови здорового
пациента*

Лечение наследственного микросфероцитоза

Диета (стол № 5 по Певзнеру).

Режим дня (ограничение физической нагрузки).

Профилактика инфекционных заболеваний.

Вне криза:

- ✓ витаминотерапия;
- ✓ гепатопротекторы;
- ✓ фитотерапия.

Гемолитический криз:

- ✓ дезинтоксикационная терапия.
- ✓ коррекция водно-электролитного баланса.
- ✓ симптоматическая терапия.
- ✓ заместительная трансфузия эритроцитарной массы очищенной от примеси лейкоцитов при НВ ниже 70 г/л.
- ✓ фолиевая кислота 1 мг/сут.

При арегенераторном кризе показаны кортикостероиды коротким курсом в дозе 1–1,5 мг/кг

Лечение наследственного микросфероцитоза

Хирургическое:

Спленэктомия - основной метод патогенетической терапии.

Показания к спленэктомии:

- тяжелая форма в возрасте не ранее 3 лет;
- средне-тяжелая форма в возрасте 6-12 лет;
- легкая форма – желчекаменная болезнь, при одномоментном выполнении спленэктомии и холецистэктомии, в любом возрасте старше 6 лет; высокая билирубинемия и ретикулоцитоз при отсутствии анемии, в возрасте старше 6 лет (для предотвращения развития желчнокаменной болезни);
- синдром гиперспленизма.

NB! Перед проведением оперативного лечения необходимо вакцинировать больного против менингококковой и пневмококковой инфекции, а также гемофильной инфекции типа В.

Клинический случай

Больной Г., в возрасте 4 мес., поступил с жалобами матери на бледность, желтушность кожи и склер, изменения в анализах крови. В возрасте 1 месяца, мать заметила у ребенка бледность кожных покровов. Участковым врачом выполнено исследование периферической крови. В клиническом анализе выявлена анемия (эритроциты 3,1 Т/л, Нв 95 г/л). Выставлен диагноз ЖДА, назначен актиферрин. Спустя 9 дней ребенок госпитализирован в стационар по месту жительства с анемией средней степени тяжести. В течение месяца после госпитализации получал лечение - Гемоферон, фолиевую кислоту, Феррум Лек №10, Эпобиокрин №5. Проводимая терапия оказалась неэффективна, у мальчика нарастала анемия. В возрасте 2мес, 21 дня ребенок переведен в неонатологическое отделение ОДКБ, где продолжено введение Эпобиокрина №8, выполнена заместительная трансфузия эритроцитарной массы. Для уточнения диагноза и коррекции терапии направлен на госпитализацию в ООГД ИНВХ.

Клинический случай

Мальчик от 3-й беременности, протекавшей с анемией в третьем триместре, 2-х срочных родов, на фоне длительной стимуляции окситоцином. Масса тела при рождении 3400, рост 50 см. Оценка по шкале Апгар 7-8 баллов. Родился розовым, клинический анализ крови в первые сутки после рождения не исследовался. Группа крови матери АВ (IV)Rh+, группа крови ребенка В(III)Rh-. На вторые сутки, со слов мамы, мальчик резко пожелтел. После определения показателей красной крови и билирубина (577 ммоль/л за счет непрямой фракции), состояние было расценено как ГБН по системе АВ0, выполнено заменное переливание крови. Дополнительно проводили инфузионную, дезинтоксикационную, гепатопротекторную терапию, назначен препарат железа ферумбо, линекс. Ребенок выписан из роддома на 8 сутки в удовлетворительном состоянии. Гемоглобин при выписке составил 139 г/л, эритроциты 4,1 Т/л, билирубин 63,3 ммоль/л. Находился на грудном вскармливании. Прибавка в весе за 1-й месяц составила 1050 грамм. Не привит.

Клинический случай

На момент осмотра общее состояние ребенка средней тяжести. Правильного телосложения, повышенного питания. За 4 месяца прибавка массы тела составила 4300 гр. Активен. Не лихорадит. Кожные покровы бледные, с желтушным оттенком. Склеры субиктеричные. Видимые слизистые чистые, бледные. Дыхание пуэрильное. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на на верхушке и в V точке аускультации. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень на 2 см ниже реберной дуги, селезенка +2,5- 3 см. Стул кашицеобразный, обычных свойств. Мочеиспускание не нарушено, моча темного цвета.

Клинический случай

Лабораторная диагностика

- ✓ Клинический анализ крови: анемия средней степени тяжести (эр. **2,35 Т/л**, Нв **77г/л**), нормохромная (ц.п. 0,9), микроцитарная, гиперрегенераторная (ретикулоциты - **174‰**), тромбоциты (220 Г/л), лейкоциты (8,6 Г/л), б-2,э-6, п-2, с-43, л 35%, м-12, СОЭ – 8мм/ч.
- ✓ Миелограмма: бласты: 1,5%, раздражение эритроидного ряда (**41,5%**), снижено количество гранулоцитов - **37,5 %**.
- Индекс (Л-Э) **1,4:1**. Функция мегакариоцитов сохранена.
- ✓ Проба Кумбса: непрямая – отрицательная, прямая – отрицательная.
- ✓ Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа – положительная.
- ✓ Группа крови В(III) Rh(-) отрицательный.
- ✓ Билирубин - **36,2 мкмоль/л**, непрямой-27,46 мкмоль/л, АСТ- 0,25 (мкмоль/л); АЛТ - 0,39 (мкмоль/л).

Эритроцитометрия:

- 5,4μ – 1%;
- 6,3μ – 30%;
- 7,2μ – 49%;
- 8,1μ – 20%.
- СДЭ – **6,4μ**.

Концентрация NaCl в %	Процент гемолиза	
	В свежей крови	В крови, инкубированной
0,6% NaCl		min 54,2 %
0,55 % NaCl		62,8 %
0,5 % NaCl	min 10,0 %	65,7 %
0,45 % NaCl	16,8 %	68,5 %
0,4 % NaCl	74,0 %	71,4 %
0,35 % NaCl	92,0 %	74,2 %
0,3 % NaCl	96,0 %	77,1 %
0,2 % NaCl	max 100 %	80,0 %
0,1 % NaCl		max 100%

Клинический случай

Обследован отец ребенка:

Клинический анализ крови: Нв-129г/л, Эр.-3,75Т/л, ; ретикулоциты-8‰; Л-6,0 Г/л, э-2%, п -1%, с -60%,, л-31%, м-4%, тр.-245Г/л, СОЭ-9 мм/ч.

Эритроцитометрия:

5,4μ – 1%;

6,3μ – 14%;

7,2μ – 56%;

8,1μ – 29%.

СДЭ = 7,4μ. ч

Общий билирубин -13,55 (мкмоль/л); прямой билирубин- 3,38; непрямой билирубин- 10,17(мкмоль/л); АСТ -0,25; АЛТ -0,31 (мкмоль/л).

Клинический случай

Обследована мать ребенка:

Клинический анализ крови: Нв-137/л, Эр.-4,0Т/л, ; ретикулоциты: **299‰**; Л-5,1 Г/л, э-2%, п-1%, с -59%., л-28%, м-12%, тр.-270 Г/л, СОЭ-5 мм/ч.

Эритроцитометрия:

5,4μ – 19%;

6,3μ – 30%;

7,2μ – 46%;

8,1μ – 7%.

СДЭ = **6,8μ.**

Общий билирубин -14,0 (мкмоль/л); непрямой билирубин- 10,50 (мкмоль/л); АСТ -0,21; АЛТ -0,28 (мкмоль/л).

Концентрация NaCl в %	Процент гемолиза	
	В свежей крови	В крови, инкубированной
0,5 % NaCl		min 50,0 %
0,45 % NaCl		55,5 %
0,4 % NaCl	min 35,0 %	88,8 %
0,35 % NaCl	64,1 %	94,4 %
0,3 % NaCl	89,7 %	97,2 %
0,2 % NaCl	max 100 %	max 100%

Клинический случай

Диагноз:

«Наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия Минковского-Шоффара».

Заболевание протекало тяжело, с частыми гемолитическими кризами, требующими заместительных гемотрансфузий.

В возрасте 4 лет ребенок консультирован в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева: показана спленэктомия с предварительной вакцинацией против пневмококковой, менингококковой, гемофильной инфекций.

В 6 лет пациенту лапаротомическим методом выполнена спленэктомия с целью лечения основного заболевания. По данным клинико-лабораторного обследования в течение последних 6 месяцев признаков анемии и нарушений билирубинового обмена у ребенка не отмечается. Больной находится под наблюдением участкового педиатра и детского гематолога.

Выводы

- ❑ Заболевание может дебютировать в любом возрасте, в том числе раннем неонатальном.
- ❑ Врачам первичного звена следует более тщательно проводить дифференциальную диагностику анемий.
- ❑ Для назначения препаратов железа, в том числе парентеральных, необходим достоверно установленный диагноз железодефицитной анемии.
- ❑ При отсутствии положительного результата лечения анемии в течение месяца обязателен пересмотр диагноза, рекомендована консультация гематолога.



Спасибо за внимание!