

11. Spees J.L., Lee R.H., Gregory C.A. Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function. / J.L. Spees, R.H. Lee, C.A. Gregory // Stem Cell Research & Therapy. – 2016. – №7. – P. 125. DOI: 10.1186/s13287-016-0363-7.

УДК 61:001.891.32

Смирнова Н.К., Исакова Е.С.
НАСЛЕДСТВЕННЫЙ МИКРОСФЕРОЦИТОЗ У ДЕТЕЙ
Кафедра Медицинской биологии и генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Smirnova N.K., Isakova E.S.
HEREDITARY MICROSPHEROCYTOSIS IN CHILDREN
Department of Medical Biology and Genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: rodnaya2606@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрены данные о гемолитической анемии – болезни Минковского-Шоффара: причины, патогенез, клинические признаки, степени тяжести, особенности диагностики и лечения.

Annotation. The article deals data on hemolytic anemia – Minkowski-Shoffar disease: causes, pathogenesis, clinical signs, severity, features of diagnosis and treatment.

Ключевые слова: микросфероцитоз, эритроциты, гемоглобин, сфероциты.

Key words: microspherocytosis, erythrocyte, hemoglobin, spherocytes.

Введение

В наше время анемия является очень распространенным заболеванием во всем мире, чаще всего им страдают дети дошкольного возраста и беременные женщины. Одно из значимых мест занимают генетические анемии, такие как наследственный микросфероцитоз, который обусловлен мутацией белка мембраны эритроцитов.

Цель исследования – изучить и проанализировать информацию о патогенезе, клинической картине и лечении микросфероцитоза у детей.

Материалы и методы исследования

Сравнение, анализ и синтез информации на основе научной литературы по теме.

Результаты исследования и их обсуждение

Гемолитические анемии – группа заболеваний, при которых происходит ускоренное разрушение эритроцитов и высвобождение большого количества билирубина. Различают врожденные и приобретенные формы, микросфероцитарная анемия относится к первой группе. Все формы гемолитических анемий имеют 3 основных периода: гемолитический криз, субкомпенсация гемолиза и компенсация гемолиза – ремиссия.

Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского-Шоффара) – гемолитическая анемия, в ее основе лежат структурные или функциональные нарушения мембранных белков. Заболевание распространено повсеместно, в большей степени в Северной Европе, а в меньшей степени – в Африке, частота встречаемости составляет 1: 5000 в популяции [1].

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью, чаще всего встречается гетерозиготная форма. Если болен один из родителей, то с вероятностью около 50% будет болен и ребенок. Ген локализован в коротком плече 8-й хромосомы, однако 25 % случаев заболевания возникают вследствие мутации.

История открытия. Впервые болезнь была описана Г. Минковским в 1900 году, на сессии Общества врачей в Германии, он доложил о 8 случаях заболевания с одинаковыми симптомами. В 1907 году А. Шоффар смог определить наследственный характер гематологического расстройства, при котором развивается микросфероцитоз эритроцитов.

Генетические механизмы. Мутации в генах, синтезирующих белок и создающих цитоскелет эритроцитов – анкирин и спектрин. Ген альфа цепи спектрина расположен в 1 хромосоме – локус Iq21, ген β-цепи – в 14 хромосоме – локус q22-q23, а ген анкирина находится в 8 хромосоме – локус 8p 11.2. Недостаточность α-цепи спектрина протекает легко, а недостаточность β-цепи спектрина – в более тяжелой форме.

Патогенез. Наследственный микросфероцитоз возникает вследствие аномалии белка мембраны эритроцита: повышается ее проницаемость при проникновении ионов Na, это усиливает интенсивность гликолиза и метаболизма липидов, эритроциты набухают, и формируется сфероцит. При этом сокращается продолжительность их жизни, которая в норме составляет 120 дней, а при заболевании уменьшается в 10 раз. Место гибели эритроцитов – селезенка, для попадания в нее сфероцитам не хватает эластичности, и они застревают в синусоидах (венозные сосуды, которые образуют большую часть красной пульпы), где им не хватает глюкозы и холестерина. Это приводит к большому повреждению их мембраны и формированию микросфероцитов. При следующем прохождении их через синусоиды селезенки происходит секвестрация мембраны, и эритроциты разрушаются, поглощаясь фагоцитами селезенки. Фагоцитарная активность селезенки вызывает гиперплазию органа.

Результаты лабораторных исследований. Выявление сниженного содержания эритроцитов в периферической крови, микросфероцитоза и полихромазии эритроцитов, малого диаметра эритроцитов – микроциты (<4 мкм)

и большого – макроциты (> 9 мкм). Кроме того, обнаруживается увеличение количества ретикулоцитов, повышение содержание свободного билирубина и железа, дефицит фолиевой кислоты и белков мембраны эритроцитов, снижение осмотической резистентности эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам NaCl [2].

Клиническая картина. Анемия носит нормохромный и нормоцитарный характер с быстро нарастающей слабостью и плохой адаптацией даже к умеренному снижению гемоглобина. Проявляется желтуха, которая характеризуется желтым окрашиванием склер, слизистой оболочки полости рта, кожи, в моче отсутствует желчный пигмент (ахолуричность), но возникает уробилинурия. Одной из характерных особенностей является спленомегалия (увеличенная селезенка), при пальпации она плотная и болезненная. У больных наблюдается бледность кожи и слизистых, синдактилия, полидактилия, гетерохромия радужной оболочки, башенный череп, готическое небо, широкое небо. Из-за увеличения синтеза билирубина (чаще всего у детей 4-5 лет) появляются камни в желчном пузыре. Также может нарушаться психическое развитие [4].

Степени микросфероцитарной анемии:

1. Легкая форма представлена незначительным гемолизом, спленомегалией и снижением уровня гемоглобина, иногда возникающими гемолитическими кризами, общее состояние стабильное; гемоглобин 90-110 г/л крови.

2. Среднетяжелая анемия сопровождается гемолизом, выраженной спленомегалией, моментами появляется желтуха; гемоглобин 90-70 г/л.

3. Тяжелая форма заболевания проявляется выраженной анемией, задержкой роста, умственной недоразвитостью, гипогенитализмом; гемоглобин < 70 г/л.

У большей части детей имеется легкая форма микросфероцитарной анемии, клинически у 50 % проявляется уже в неонатальном периоде [3].

Диагностика наследственного микросфероцитоза. Проводят микроскопическое исследование мазка крови для определения сниженного количества эритроцитов и низкого уровня гемоглобина. При биохимическом анализе крови обнаруживают микросфероциты, высокую концентрацию билирубина, повышенное содержание холестерина, мочевиной кислоты, глюкозы, что может свидетельствовать о поражении внутренних органов. Моча приобретает более темный цвет при повышенном уровне билирубина. Проявляется положительная проба Кумбса (анализ крови на наличие неполных антиэритроцитарных антител). Жалобы на характерные симптомы данного заболевания: головокружение, желтуха, боли в эпигастральной области, а также болезненные ощущения при пальпации и перкусии [5, 6].

Лечение микросфероцитоза. При тяжелой форме заболевания наиболее частым и эффективным лечением микросфероцитоза является спленэктомия – удаление селезенки – к этому способу прибегают, когда эритроциты в

значительных количествах и очень быстро начинают разрушаться, при значительном снижении гемоглобина. При наличии желчных камней пациентам проводят холецистэктомию – удаление желчного пузыря. Также при тяжелом течении заболевания пользуются методом переливания эритроцитарной массы. Одним из методов лечения, который применяют при легкой форме заболевания – прием фолиевой кислоты (витамин В9), которая стимулирует эритропоэз.

Осложнения. После перенесенной микросфероцитарной анемии может возникнуть анемическая кома из-за недостатка необходимого поступления кислорода к головному мозгу. Также у пациентов наблюдаются частые инфекционные заболевания и при наличии сопутствующих хронических заболеваний может ухудшаться состояние внутренних органов, таких как сердце, почки. У детей происходит замедление роста.

После проведения спленэктомии могут возникнуть кровотечения, иммунодефицитные состояния, тромбозы.

Выводы

В современном мире болезнь Минковского-Шоффара является распространенным заболеванием, имеющим характерные клинические проявления, основными из которых являются желтуха и спленомегалия. Заболевание поддается диагностике, хорошо изучен его патогенез, что дает возможность полноценного лечения и выздоровления. При легкой форме назначают прием фолиевой кислоты и витамина В12, а при тяжелой часто проводят спленэктомию. У детей болезнь, как правило, проходит в более легкой форме, но также может негативно сказаться на умственном, психическом и физическом развитии.

Список литературы

1. Бельгумбаева Т. А. Клинический случай наследственного микросфероцитоза (болезнь Минковского-Шоффара) – у детей/ М. Ж. Досымханова, А. Б. Калгалбар, Жакенова А. Т.// Евразийское научное объединение. – 2019. – № 5-3 (51). – С. 185-188.
2. Румянцева А.Г. Клинические рекомендации «Детская гематология»/, А.А. Масчан, Е.В Жуковский, 2015.
3. Медетбекова А. А. Болезнь Минковского-Шоффара, наследственный микросфероцитоз/ Ж. С. Бейсен, О. А. Данкевич, С. А. Исенова// Научный форум: инновационная наука. – 2019. – С. 32-39.
4. Папаян А. В. Анемии у детей/ Л. Ю. Жукова// Руководство для врачей, – 2001. – С. 233- 249.
5. Асатрян Т. Т. Современные подходы к лабораторной диагностике микросфероцитарных анемий/ Л. Б. Гайковая, М. Н. Зенина// Медицинский алфавит. Серия «Современная лаборатория». – 2019 – Т. 3. – 22(397). – С. 22–25.
6. D. Edwards , Whole-exome sequencing enables correct diagnosis and surgical management of rare inherited childhood anemia/ M. Khurana, F. Rescorla// 2018.