

## Клинический случай наследственного микросфероцитоза (болезнь Минковского — Шоффара) — у детей

Бельгумбаева Толкын Айтбайкызы, интерн  
Досымханова Маржан Жанбыршиновна, интерн  
Калгапбар Айгерим Батырбекқызы, интерн  
Жакенова Арайлым Талгатовна, интерн  
Одаманова Айнур Кәпжасарқызы, интерн  
Дюсенова С.Б., д.м.н., профессор, научный руководитель  
Сарманкулова Г.А., ассистент кафедры детских болезней №2, научный руководитель  
Медицинский университет Караганды

**Аннотация.** В данной статье приведены клинические и лабораторные данные, а также особенности диагностики и лечения, прогноз наследственной микросфероцитарной анемии. Описаны результаты собственных наблюдений двоих пациентов, находящихся на лечении в гематологическом отделении Карагандинской областной детской клинической больницы.

**Ключевые слова:** микросфероцитоз, дети, анемия, гемолитический криз.

**Annotation.** This article presents clinical and laboratory data, as well as features of diagnosis and treatment, prognosis of hereditary microspherocytic anemia. The results of own observations of two patients being treated at the hematology department of the Karaganda Regional Children's Clinical Hospital are described.

**Keywords:** microspherocytosis, children, anemia, hemolytic crisis.

Наследственный микросфероцитоз (мембранопатия, наследственный сфероцитоз (НС), семейная гемолитическая анемия Минковского—Шоффара) — ГА, возникающая вследствие разрушения эритроцитов в результате дефекта мембраны. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью. Ген локализован на коротком плече 8-й хромосомы, однако в 25 % встречаются спонтанные случаи заболевания, объясняемые мутацией.[1].

Клиническая картина при микросфероцитозе: Основными синдромами при гемолитических анемиях являются:

- анемия носит нормохромный, нормоцитарный, гиперрегенераторный характер с быстро нарастающей слабостью и плохой адаптацией даже к умеренному снижению гемоглобина;

- желтуха, характеризующаяся желтым окрашиванием склер, слизистой оболочки полости рта, кожи;

- спленомегалия различной степени выраженности.

При гемолитическом кризе признаки тяжелой анемии являются выраженными на фоне острого начала:

- лихорадки;

- боли в животе;

- головной боли;

- рвоты;

- олигурии и анурии с последующим развитием шока. [2].

Что мы увидим в лабораторной диагностики: Лабораторное исследование при анемии Минковского—Шоффара:

- наблюдается анемия различной степени тяжести. У 25 % больных анемия может не отмечаться вследствие компенсации. Средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците,

цветной показатель могут быть нормальными, повышенными, сниженными;

- выраженный ретикулоцитоз;

- количество лейкоцитов, тромбоцитов нормальное, повышается после спленэктомии. В мазках крови единичные микросфероциты (эритроциты меньших размеров, гиперхромные, без центрального просветления, пойкилоцитоз);

- уменьшение среднего объема эритроцитов при эритроцитометрии.

Лечение микросфероцитоза: Спленэктомия+сопроводительная терапия:

1) Спленэктомия не показана больным с асимптотическим течением заболевания.

2) С целью профилактики тяжелых инфекционных осложнений перед или после спленэктомии рекомендуется профилактическая вакцинация антипневмококковой вакциной.

3) При гемолитическом кризе заместительная гемотранфузия по жизненным показаниям в дозе 8–10 мг/кг, дезинтоксикационная терапия, коррекция водно-электролитного баланса, сердечно-сосудистые препараты по показаниям.

Глюкокортикоиды и препараты железа нецелесообразны. При регенераторном кризе показаны кортикостероиды коротким курсом в дозе 1–1,5 мг/кг

**Цель работы:** Вашему вниманию представлен интересный клинический случай Гемолитической анемии с особенностями течения.

**Клинический случай № 1.** Больная Р., 3 год 2 мес., с 13.11.18 г. по 26.11.18 г. находилась на стационарном лечении в гематологическом отделении. Из анамнеза известно, что ребенок от первой беременности, родилась доношенной, с массой тела 3800 грамм. Со слов мамы анемия тяжелой степени с рождения. В месячном возрасте при сдаче анализа крови выявлено анемия тяжелой степени (Hb-37г/л). С рождения отмечались снижение уровня гемоглобина в анализе крови, иктеричность кожных покро-

вов. В условиях онкогематологического отделения ННЦМиД г. Астана верифицирован диагноз: Гемолитическая анемия. Мембранопатия эритроцитов. Микросфероцитоз. В августе 2017 года находилось в онкогематологическом отделении ННЦМиД г. Астана. Настоящее ухудшение обусловлена падением Нв до 69 г/л (ОАК от 5.11.18) Учитывая тяжелую анемию ребенок в экстренном порядке направлен в гематологическое отделение. В пп цито ОАК где Нв 66 г/л. При поступлении жалобы на бледность кожных покровов, вялость, слабость, снижение Нв до 66 г/л. При пальпации печень выступает из-под края реберной дуги на 2,5 см, селезенка — на 2 см, мягкая, эластичная.

Общий анализ крови от 14.11.18: Цвет - 0,86 ; СОЭ - 13,00000 мм/ч ; Сегментоядерные нейтрофилы - 60 % ; Лимфоциты - 32 % ; Моноциты - 6 % ; Эозинофилы - 2 % ; Лейкоциты (WBC) - 7,8 x10<sup>9</sup>/л ; Эритроциты (RBC) - 2,30000 x10<sup>12</sup>/л ; Гемоглобин (HGB) - 66,00000 г/л ; Гематокрит (HCT) - 19,00000 ; Тромбоциты (PLT) - 178,00000 x10<sup>9</sup>/л ;

В ОАК анемия носит нормохромный характер. В мазках крови просматриваются нормоциты и единичные макроциты, это подтверждает увеличение индекса RDW — 21%. Во многих эритроцитах определяется базофильная пунктация и полихроматофилия. Ретикулоцитоз — 15%. Осмотическая резистентность эритроцитов: min — 0,55%, max — 0,35% (при норме 0,48-0,26%) — определяется понижение резистентности по отношению к гипотоническим растворам поваренной соли. Биохимический анализ от 14.11.18г.: концентрация непрямого билирубина — 29,9 мкмоль/л, АЛТ — 15 Е/л, АСТ — 26 Е/л, щел. фосфатаза — 415 Е/л, ЛДГ — 273 Е/л, показатели метаболизма железа в пределах нормы: сывороточное Fe — 14,4 мкм/л, ОЖСС — 69,9 мкм/л. Отрицательный результат прямой пробы Кумбса позволил исключить аутоиммунную гемолитическую анемию.

Картина эритроцитов крови при наследственном микросфероцитозе проявляется патологическими изменениями в виде: 1) микросфероцитоза; 2) ретикулоцитоза; 3) пониженной осмотической резистентностью. В данном клиническом случае все три фактора выражены хорошо. Основываясь по этим данным больному ребенку был выставлен диагноз «наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия».

**УЗИ гепатобилиопанкреатической области (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка) от 14.11.2018 10:08**

Заключение: Гепатоспленомегалия. ССЖ. Сладж с-м Реактивный панкреатит

**Проведенное лечение**

**Диета:** 15 **Режим:** 3б — щадящий, Урсодекс® Капсулы 250 мг (125мг, Орально) (1 р/д. 10 д.)

**Проведенные трансфузии:**

Эритроциты отмытые лейкофильтрованные АВ(IV) Четвертая Rh(+) Положительный (210) (13.11.2018); 2110165235 количество - 210, изготовитель — кошк.

В результате терапии уменьшились симптомы анемического синдрома, размеры печени, селезенки.

Общий анализ крови от 20.11.2018 - цв п 0,8 соз 3 ; Сегментоядерные нейтрофилы - 49,2 % ; Лимфоциты - 43,3 % ; Моноциты - 3,9 % ; Эозинофилы - 3,9% ; Базофилы - 0,8% ; Лейкоциты (WBC) - 6,4x10<sup>9</sup>/л ; Эритроциты (RBC) - 4,20000 x10<sup>12</sup>/л ; Гемоглобин (HGB) — 114,00000 г/л ; Гематокрит (HCT) — 38, 00000 ; Тромбоциты (PLT) — 147,00000 x10<sup>9</sup>/л ; Подсчет ретикулоцитов на анализаторе-9;

Нормализовались аппетит и сон. В стабильном состоянии 26.11.18 г. ребенок выписан домой с рекомендациями: 1. Наблюдение участкового врача по месту жительства, гематолога 1 раз в месяц в КДП ОДКБ. Продолжить Урсозим 125 мг (1/2 капс) на ночь — 1 месяц; Контроль ОАК+Тромбоциты+Ретикулоциты 1 раз в 10 дней; Б/х: билирубин, фракции — 1 раз в месяц; Контроль ВИЧ через 1; 3 мес, т.е. 13.01.18. и 13.03.18; Контроль ИФА и ПЦР на гепатиты В и С через 6 мес, т.е. 26.05.2019; Явка к гематологу в КДП через 1 месяц с выпиской, с анализами крови+ретикулоциты; б/х: билирубин, фракции.

**Клинический случай № 2.** Больная А, 8 лет, Поступила в ОДКБ 07.11.18г с жалобами на бледность, желтушность, слабость, недомогание, снижение аппетита, рвота с примесью желчи и темной густой слизи. Из анамнеза известно, что Ребенок болен с рождения. В возрасте 1 месяц был верифицирован диагноз наследственного микросфероцитоза гематологом ОДКБ. Неоднократно получает стационарное лечение в гематологическом отделении по поводу гемолитического криза. Настоящее обострение обусловлено гемолитическим кризом. Ребенок от II беременности, от II родов. Родился с весом — 3500гр, ростом-57 см. Закричала сразу. Беременность протекала без особенностей. Привит по календарю. Прикорм с 6-ти месяцев, пюре, каши. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ангина. В семье — у отца и старшей сестры - наследственный микросфероцитоз. Состояние при поступлении средней тяжести за счет гемолитического криза. Самочувствие нарушено. Эмоциональный тонус снижен, девочка вялая, слабая. Кожные покровы и видимые слизистые бледные с желтушным оттенком, сыпи нет. Склеры иктеричны. Аппетит отсутствует. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система без видимой деформации. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, короткий систолический шум на верхушке, по левому краю грудины. Живот мягкий, болезнен в области эпигастрия, за грудиной. Печень не увеличена, селезенка на 1 см, эластичная.

ОАК от 07.11.2018г: Цвет - 1,1 ; СОЭ - 13,00000 мм/ч; Лимфоциты - 14 % ; Моноциты - 10 % ; Сегментоядерные нейтрофилы - 75 % ; Эозинофилы - 1 % ; Гематокрит (HCT) - 31,00000 ; Гемоглобин (HGB) - 115,00000 г/л; Лейкоциты (WBC) - 10,7 x10<sup>9</sup>/л; Тромбоциты (PLT) - 361,00000 x10<sup>9</sup>/л; Эритроциты (RBC) - 3,40000 x10<sup>12</sup>/л. Биохимический анализ крови от 13.11.18 г.: АЛТ — 9,3Е/л, АСТ — 37 Е/л, ЛДГ 1234 Е/л, билирубин прямой — 22 мкмоль/л, непрямой — 70 мкмоль/л. Прямая проба Кумбса — отрицательная.

Проведено лечение: диета, постельный режим, инфузионная и противовирусная терапия. На фоне лечения состояние пациентки стабилизировалось. В результате терапии лихорадка купирована, уменьшились размеры печени, селезенки и лимфатических узлов. ОАК от 13.11.18 - уровень Нв- 118 г/л, ретикулоциты -13,3%. Б/х крови от 13.11.18 - уровень билирубин снизилось до 37-13 против 92-21. АЛТ и АСТ в норме.

В стабильном состоянии 14.11.18 г. ребенок выписан домой с рекомендациями: наблюдение гематолога 1 раз в 3 месяца, общий анализ крови с ретикулоцитами и биохимический анализ крови 1 раз в месяц, контроль УЗИ брюшной полости 1 раз в год. Явка к гематологу в КДП через 1 месяц с анализами крови+ретикулоциты, мочи.

#### **Вывод:**

Оба пациента находятся на диспансерном учете у врача-гематолога. Диагноз микроцитарного сфероцитоза трудно диагностируется. Наиболее типичные проявления гемолиза — желтушность склер и кожных покровов — не всегда бывают правильно расценены врачом. Эти клинический случай

подтверждает этот диагноз. У обоих пациентов с рождения определялись иктеричность склер и кожных покровов, но подробного обследования, до развития гемолитического криза, больным не проводилось. Наличие похожей симптоматики у девочки А., В семье — у отца и старшей сестры - наследственный микросфероцитоз, дает возможность предположить, что пациентка А. заболевание унаследовала от отца. Наследственность больного Р. неизвестна. Ранее не обследовалось, болезнь больного диагностирована поздно. Этиология гемолитической анемии не известна.

Исходя из этого в современной медицинской науке перспективным направлениям изучения наследственного микросфероцитоза относятся: 1) определение молекулярной основы генетических дефектов заболевания; 2) для выявления сфероцитоза нужно разработать точные, чувствительные и специфичные основные диагностические лабораторные тесты; 3) установить критерии для выполнения спленэктомии, определить времени ее проведения у детей с тяжелой формой заболевания и долгосрочных результатов субтотальной спленэктомии [6].

#### **Литература:**

1. Клинические рекомендации «Детская гематология» под редакцией А.Г Румянцева, А.А. Масчана, Е.В Жуковского 2015.,
2. Клиническая гематология детского возраста/под ред. Б.И. Кузник, О.Г. Максимова 2015.
3. Колоколов Г.Р., Герасина Е.В., Ананьев О.Л и др. Анализы. Полный справочник. — М.: Эксмо, 2008. — С. 497-499.
4. Рукавицин О.А., Скворцов С.В., Зенина М.Н. Гематология. Атлас-справочник. СПб: Детство-Пресс, 2009. — С. 219-220.
5. UpToDate: «Hereditary spherocytosis: Mechanism of hemolysis and pathogenesis» Author: William C Mentzer, MD Section, Editor: Stanley L Schrier, MD Deputy Editor: Jennifer S Tirnauer, MD
6. UpToDate: «Hereditary spherocytosis: Clinical features, diagnosis, and treatment»