

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШИХ И СРЕДНИХ СПЕЦИАЛЬНЫХ
УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ И ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

МУКОВИСЦИДОЗ, ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ

Андижан 2006 год

МУКОВИСЦИДОЗ

Муковисцидоз - (от латинского *mucus* - слизь, *viscidus* - вязкий) наследственное заболевание, при котором поражаются все органы, которые выделяют секреты (слизь). Это бронхолегочная система, поджелудочная железа, печень, потовые железы, слюнные железы, железы кишечника, половые железы. Из-за дефекта (мутации) гена секреты во всех органах вязкие, густые, поэтому их выделение затруднено. Ребенок заболевает муковисцидозом только в том случае, если получает ген от обоих родителей.

Формы муковисцидоза:

Встречаются дети с преимущественным поражением либо легких (легочная форма), либо желудочно-кишечного тракта (кишечная форма), но чаще всего наблюдается смешанная (легочно-кишечная) форма муковисцидоза.

Клиника:

Мекониальная непроходимость - наиболее раннее проявление муковисцидоза, развивающееся уже в первые часы после рождения. Она обусловлена скоплением в петлях тонкой и подвздошной кишок густой, липкой замазкообразной массы мекония (первородного кала), закрывающей просвет кишки. На вторые сутки жизни ребенка появляются беспокойство, вздутие живота, рвота с примесью желчи, обезвоживание, состояние детей тяжелое. Показано срочное оперативное вмешательство. При успешном хирургическом лечении мекониальной непроходимости у больных в дальнейшем возникают другие проявления муковисцидоза.

Легочная форма - характеризуется преимущественным поражением бронхолегочной системы в виде упорного, нередко приступообразного, кашля с трудно отделяемой вязкой мокротой, нарастающей одышкой при отсутствии признаков пневмонии. Впоследствии развиваются обструктивный, затем гнойный бронхит, рецидивирующие пневмонии, эмфизема (вздутие) легких, ателектазы, бронхоэктазы (расширение бронхов), сопровождающиеся дыхательной недостаточностью.

Кишечная форма - проявляется плохой прибавкой массы тела при хорошем уходе и нормальном, а чаще повышенном, аппетите, вздутием и увеличением размеров живота, снижением мышечного тонуса и тургора тканей. Учащается стул, развивается полифекалия (большой объем каловых масс) с резко зловонным, блестящим, светло-серым калом; иногда нерасщепленный жир вытекает из заднего прохода в виде маслянистой жидкости, оставляющей на пеленках жирные пятна. У некоторых больных отмечается склонность к запорам, при этом кал светлый, жирный и либо остается жидким и зловонным, либо становится оформленным, плотным, иногда напоминающим "овечий". Дети могут отставать в росте, у большинства больных отмечаются боли в животе, в ряде случаев наблюдается выпадение прямой кишки. Сохранившийся в начале болезни аппетит по мере ее развития снижается. Следствием длительного нарушения процессов пищеварения становятся тяжелая дистрофия, полигиповитаминоз, обменные расстройства.

Изменения печени при муковисцидозе характеризуются застоем желчи и механической желтухой, чаще проявляющихся в периоде новорожденности. В дальнейшем функциональное состояние печени достаточно длительное время не страдает, в большинстве случаев патология клинически не проявляется, в связи с чем цирроз печени, как правило, своевременно не диагностируется. Через месяцы или годы развивается портальная гипертензия (повышения давления в системе полых вен) с увеличением селезенки и иногда с явлениями асцита (скопление жидкости в брюшной полости). У детей с муковисцидозом повышается риск развития желчнокаменной болезни.

Смешанная (генерализованная) форма - встречается у подавляющего большинства больных муковисцидозом и представляет различное сочетание легочной и кишечной форм болезни. Более тяжелое течение муковисцидоза и менее благоприятный его прогноз связаны с ранним (в возрасте до 1 года) проявлением заболевания, одновременным прогрессированием поражения бронхолегочной и пищеварительной систем.

Атипичные и стертые формы муковисцидоза проявляются частыми острыми респираторными вирусными инфекциями, периодически диспептическими явлениями, клиникой токсикоза при заболеваниях, протекающих с гипертермией, и в жаркое время года.

Диагноз.

При диагностике муковисцидоза учитываются:

- * симптомы со стороны дыхательной системы: хронический кашель, рецидивирующие пневмонии и ателектазы, перерастяжение легкого, барабанные палочки (своеобразная деформация ногтевых фаланг пальцев), постоянные хрипы при аускультации, наличие в мокроте синегнойной палочки, стафилококка, клебсиеллы, грибов, кровохарканье, полипоз носовой полости;

- * симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта: стеаторея (жир в кале), хроническая диарея, выпадение прямой кишки, цирроз печени, холецистит, кишечные завалы;

- * другие симптомы: задержка роста, снижение уровня белка в крови, анемии и отеки у младенцев. Обязательно проводится исследование пота на хлориды. Результаты исследования пота считают положительными при превышении концентрации Cl^{-} 60 мэкв/л (норма - ниже 40 мэкв/л). Но необходимо учитывать, что при муковисцидозе возможны ложноотрицательные результаты потовой пробы. И, наоборот, при некоторых заболеваниях регистрируются ложноположительные пробы на хлориды пота. Потовая проба обязательно проводится повторно (2-3 раза). Диагностическое значение имеет наличие меконияльной непроходимости. С целью установления диагноза проводится прямое определение носительства дефектного гена (генетический анализ). По показаниям проводят рентгенологические обследования, УЗИ (оценивают состояние поджелудочной железы), биохимические и иммунологические исследования.

Лечение.

Зависит от формы, времени проявления, тяжести заболевания, общего

состояния больного, данных лабораторно-инструментальных обследований. При мекониальной кишечной непроходимости показано срочное оперативное вмешательство. Важное значение имеет диетотерапия. Суточная калорийность рациона должна на 20 - 40 % превышать возрастную норму главным образом за счет белков. Поступление жиров с пищей ограничивают. Дополнительно вводят поваренную соль. Детям рекомендуется употреблять минеральную воду для коррекции потерь хлорида натрия, селена, молибдена, цинка и других микроэлементов. Всем больным муковисцидозом необходимо от 3 до 5 грамм хлорида натрия в сутки.

Панкреатические ферменты с заместительной целью назначают рано и практически на всю жизнь, дозу препаратов (креон, лакриза, панкреатин) устанавливают с учетом количества и характера кала, степени выраженности стеатореи и динамики прибавки массы тела ребенка.

Обязательно проводят витаминотерапию; при большом дефиците массы тела используют анаболические препараты, введение плазмы, альбумина, смесей аминокислот. Лечение легочного синдрома включает мероприятия, направленные на разжижение мокроты и удаление ее из бронхов (ингаляции ферментов и муколитических препаратов, ацетилцистеин, ЛФК, вибрационный массаж, постуральный дренаж, санационные бронхоскопии и др.); проведение антибактериальной терапии с учетом чувствительности бактериальной флоры к антибиотикам. При росте грибковой микрофлоры используют амфотерицин В, дифлюкан. Применяют эуфиллин, препараты, стимулирующие метаболические процессы (карнитинахлорид, оротат калия и др.), корректируют изменения водно-электролитного баланса, В некоторых случаях показаны сердечные гликозиды (дигоксин), глюкокортикоиды, симптоматические средства.

На сегодняшний день еще нет радикальных методов лечения муковисцидоза. Но значительно отодвинуть сроки развития поражения органов дыхания возможно с помощью препарата — амилорид (блокатор натрия) и/или “пульмозима” (ДНК-аза - вещество, которое разрушает ДНК, производится фирмой “Хоффман ля Рош”). Также эффективно применение аэрозолей с альфа-1-антитрипсином – веществом, которое подавляет повышенную при муковисцидозе активность фермента эластазы в легочной ткани.

Все больные муковисцидозом нуждаются в комбинации различных методов лечения. Перспективно применение физиотерапии, в том числе низкоинтенсивной лазеротерапии, гомеопатических препаратов. Во многих клиниках успешно используют антигомотоксические препараты фирмы Хель для лечения пациентов с МВ: бронхалис, дропертель, тартафедрель, дрозера-гомаккорд, мукоза композитум калиум бихромикум в виде питьевых ампул и др (см. статью Гомеопатия и гомотоксикология в разделе ГОМЕОПАТИЯ).

Прогноз

При муковисцидозе серьезный и зависит от формы и тяжести течения заболевания, возраста, в котором появились первые симптомы, ранней диагностики и целенаправленного лечения. Большое значение имеет рациональная организация диспансерного наблюдения и тактика

реабилитации больных муковисцидозом. За последние 20 лет терапия больных муковисцидозом достигла определенных успехов, что позволило увеличить среднюю продолжительность жизни до 25 лет. Большинство больных погибает от дыхательной недостаточности (95%); к другим причинам смерти относят печеночную недостаточность и прочие осложнения. Некоторые больные с муковисцидозом живут более 50-60 лет.

Вследствие врожденной облитерации (закупоривания) семенных протоков практически все мужчины, страдающие муковисцидозом, стерильны. У женщин, страдающих муковисцидозом, происходит образование густого спермицидного шейного секрета, что уменьшает вероятность оплодотворения.

Профилактика.

Заключается в проведении медико-генетического консультирования семей, где имеются больные муковисцидозом. Для выявления носительства гена муковисцидоза большое значение имеет определение электролитов в потовой жидкости после стимуляции альдостероном и другие методы генетической диагностики.

Муковисцидоз является важной медико-социальной проблемой, что обусловлено большими моральными, физическими и материальными затратами семьи. Больные муковисцидозом дети получают все лекарства для амбулаторного лечения бесплатно. Органы практического здравоохранения и обществ в целом затрачивают много средств на диагностику, лечение и социальную адаптацию больных. Результаты научных исследований по поиску и внедрению новых методов лечения пациентов позволяют увеличить продолжительность жизни больных. Наблюдаются дети с муковисцидозом генетиками, пульмонологами и гастроэнтерологами.

ГЕМОГЛОБИНОРАТИИ

Методы обследования

Анемии широко распространены; их причиной может быть патология эритроцитов, костного мозга либо системное заболевание. Термин «анемия» означает снижение количества циркулирующих эритроцитов; общепринятые критерии этого состояния — $Hb < 120$ г/л ($H1 < 36\%$) у женщин и $Hb < 140$ г/л ($H1 < 42\%$) у мужчин.

I. Клинические проявления зависят от этиологии, выраженности и скорости развития анемии. Сопутствующие заболевания, в частности болезни сердца и легких, усугубляют тяжесть анемии. Как правило, при $Hb < 70$ г/л появляются признаки тканевой гипоксии (утомляемость, головная боль, одышка, головокружение, стенокардия). При тяжелой анемии отмечаются бледность и компенсаторная тахикардия. Даже тяжелая анемия может хорошо переноситься, если она развивается постепенно.

II. Анамнез и физикальное исследование исключительно важны, поскольку анемия может быть признаком системного заболевания. Следует выяснить, есть ли семейная предрасположенность к анемии, принимал ли больной какие-либо препараты или алкоголь, есть ли возможный источник кровопотери. Наличие лимфаденопатии, увеличения печени и селезенки,

желтухи, болей в костях, неврологических нарушений и крови в кале помогает установить диагноз.

III. Лабораторное обследование включает определение НЬ, Н1, ретикулоцитов, объема эритроцитов и исследование мазка периферической крови. А. Уровень гемоглобина и гематокрит — показатели общего количества эритроцитов, но при интерпретации этих показателей следует учитывать ОЦК. Сразу после острой кровопотери НЬ остается нормальным, так как для восстановления ОЦК требуется некоторое время. При беременности, напротив, НЬ обычно снижен, несмотря на нормальное общее количество эритроцитов, что объясняется повышением ОЦК. Б. Содержание ретикулоцитов отражает скорость продукции эритроцитов и служит показателем ответа костного мозга на анемию. Содержание ретикулоцитов обычно выражают в процентах от числа эритроцитов. РИ вычисляется с поправкой на тяжесть анемии и отражает реакцию на нее костномозгового кроветворения.

$РИ = 0,5 \times (\text{уровень ретикулоцитов} \times \text{Н1 больного/нормальный Н1})$

IV. Классификация анемий.

Существует много классификаций анемий. Одна из них (табл. 18-1) основана на РИ; определение СЭО и исследование мазков периферической крови оказывает дополнительную помощь в диагностике. В основе анемии может лежать несколько факторов, например алкоголизм в сочетании с желудочно-кишечным кровотечением, неполноценным питанием, заболеванием печени. В случаях, когда терапия не дает эффекта либо происходит необъяснимое ухудшение стабильного ранее течения анемии, необходимо искать дополнительные

Таблица 18-1. Классификация анемий, основанная на кинетике эритроидных клеток

Анемии, вызванные сниженной продукцией эритроцитов (низкий РИ)

А. Анемии с низким СЭО

Железодефицитная анемия

Талассемия

Анемия при хронических заболеваниях

Сидеробластная анемия

Свинцовая интоксикация Анемии с высоким СЭО

1. Мегалобластная

а. Вц-дефицитная

б. Фолиеводефицитная

в. Лекарственная

2. Анемия, обусловленная алкоголизмом

3. Миелодиспластический синдром

4. Анемия при гипотиреозе

Б. Анемии с нормальным СЭО

1. Апластическая анемия

Анемия при хронических заболеваниях

Анемия при хронической почечной недостаточности

Анемия при эндокринных нарушениях

Сидеробластная анемия

Анемия, обусловленная инфильтрацией костного мозга (миелофтиз)

Анемии, вызванные повышенным разрушением эритроцитов (высокий РИ)

А. Геморрагическая

Б. Наследственные гемолитические анемии

1. Гемоглобинопатии (например серповидноклеточная анемия, гемоглобинопатия Hb8C)

2. Ферментная недостаточность эритроцитов (например глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы)

3. Структурные аномалии белков эритроцитов (например наследственный микросфероцитоз)

В. Приобретенные гемолитические анемии

1. Иммунного генеза

а. С неполными тепловыми агглютинидами

б. С полными холодowymi агглютинидами

Лекарственные

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Микроангиопатическая гемолитическая анемия

Травматический (механический) гемолиз

Болезни печени

Гиперспленизм

А. РИ выше 2—3% соответствует адекватному ответу костного мозга на анемию, меньшая величина говорит о подавлении кроветворения.

В. Средний эритроцитарный объем используется для классификации анемий на микроцитарную, нормоцитарную и макроцитарную: с пониженным, нормальным или повышенным СЭО соответственно. В норме СЭО составляет 80—98 мкм³. Для правильной интерпретации СЭО необходимо исследование мазка периферической крови, поскольку:

(1) одновременное наличие клеток малого и большого объема создает представление о нормальном размере эритроцитов;

(2) включение в подсчет ретикулоцитов, имеющих большие размеры, чем зрелые эритроциты, ведет к завышению СЭО и

(3) эритроидные клетки аномальных размеров могут присутствовать в столь малом количестве, что не влияют на вычисляемый СЭО. Эритроцитометрическая кривая используется для оценки анизоцитоза (вариабельности размеров эритроцитов) и полезна в дифференциальной диагностике анемий с близкими значениями СЭО.

Например, как для талассемии, так и для железодефицитной анемии характерен низкий СЭО, но при талассемии форма кривой нормальная, а при железодефицитной анемии — расширенная.

Г. Исследование мазка периферической крови имеет решающее значение в диагностике анемий. При приготовлении мазков не должно возникать артефактов. Морфологию эритроцитов лучше изучать в той части мазка, где они расположены в один слой и лишь соприкасаются друг с

другом. Важно выявить специфические нарушения морфологии эритроцитов (обсуждаемые при рассмотрении отдельных типов анемии), а также изменения структуры и количества лейкоцитов и тромбоцитов. Исследование мазка периферической крови нередко позволяет установить окончательный диагноз или значительно сузить выбор из возможных нозологических форм, для разграничения которых используют дополнительные исследования.

Д. Дополнительные исследования, по возможности, проводят до гемотрансфузии.

Е. Причины заболевания.

Талассемии относятся к наследственным заболеваниям и характеризуются снижением синтеза либо α -, либо β -цепей молекулы гемоглобина. Заболевание чаще всего встречается у выходцев из Средиземноморья, Индии, Ближнего Востока, Китая и Юго-Восточной Азии.

При β -талассемии снижается продукция β -цепей глобина, тогда как синтез α -цепей остается нормальным. Избыток α -цепей формирует нерастворимые тетрамеры в эритроцитах, что вызывает повреждение их клеточной мембраны, неэффективный эритропоэз и гемолитическую анемию. При α -талассемии образующиеся из β -цепей тетрамеры более растворимы, что объясняет и более легкое течение этой формы заболевания.

А. Классификация талассемий проводится по выраженности анемии, включая ее клинические проявления, и аномалий генов глобина (в нормальной клетке содержится четыре гена, контролирующих синтез α -цепи, и два гена, контролирующих синтез β -цепи).

1. Малая талассемия обусловлена снижением функции одного-двух α - или одного β -глобинового гена. Заболевание протекает бессимптомно с умеренной гипохромией эритроцитов и микросфероцитарной анемией (Hb > 100 г/л).

2. Промежуточная талассемия обусловлена умеренной дисфункцией трех α -глобиновых генов (гемоглобинопатия H) или обоих β -глобиновых генов. Клинические проявления выражены нерезко (Hb 50—80 г/л) и обычно не требуют трансфузионной терапии.

3. Большая талассемия обусловлена тяжелой дисфункцией обоих β -глобиновых генов. Анемия протекает тяжело, для поддержания жизни требуются переливания крови. Делеция всех четырех α -глобиновых генов вызывает водянку плода.

Б. Анамнез и физикальное исследование. Главное в анамнезе — случаи анемии в семье больного. При большой талассемии часто наблюдаются спленомегалия и аномалии скелета, связанные с очагами экстрамедулярного кроветворения.

В. Лабораторные данные. СЭО снижен, но эритроцитометрическая кривая не изменена. В мазке периферической крови можно видеть микроциты, гипохромные эритроциты разной формы (пойкилоцитоз), а также мишеневидные эритроциты и клетки эритроидного ряда, содержащие ядро (нормоциты). Диагностике помогает электрофоретический анализ гемоглобина. При малой талассемии важно избежать ошибочного диагноза железодефицитной анемии.

Г. Основу терапии составляют гемотрансфузии в количествах, необходимых для поддержания жизни, повышения физической активности и предупреждения деформаций скелета. При тяжелой талассемии большой объем трансфузий ведет к перенасыщению тканей железом, что может оказаться причиной застойной сердечной недостаточности, нарушения функции печени, снижения толерантности к глюкозе и вторичного гипогонадизма вследствие отложения железа в гипоталамусе. Хелатные соединения, способные выводить железо из организма, в частности дефероксамина мезилат, служат средствами профилактики этих осложнений.

1. Трансфузии. При НЬ > 80 г/л деформации скелета не развиваются. Такого уровня можно достичь переливанием эритроцитарной массы (1 доза каждые 2—3 нед или 2 дозы 1 раз в месяц). При частых гемотрансфузиях эритроцитарную массу вводят через лейкоцитарный фильтр.

2. Спленэктомия — способ устранить основной источник экстраваascularного гемолиза. Из-за повышенного риска сепсиса спленэктомия не показана в возрасте до 5—6 лет. За 1 мес до операции вводят пневмококковую вакцину; больных следует предупредить, что в случае лихорадки нужно быстро обратиться за медицинской помощью, а если эта помощь задерживается, начать прием ампициллина в таблетках по 250 мг. При появлении лихорадки после спленэктомии назначают антибиотики широкого спектра действия в/в, пока не будут получены результаты посева.

3. Терапия копирующими средствами направлена на выведение избытка железа. Используют дефероксамина мезилат, который вводят п/к в виде длительных (по несколько часов) ежедневных инфузий. Своевременно (в возрасте до 5 лет) начатая терапия позволяет предупредить гемосидероз органов. Остается неясным, можно ли с помощью дефероксамина предупредить смерть от гемосидероза сердца в том случае, если лечение начато в зрелом возрасте. Терапия может осложниться локальным раздражением в месте инъекции, а в случае слишком быстрой инфузии — зудом и снижением АД. К отсроченным побочным эффектам, возникающим при длительной терапии, особенно — высокими дозами препарата, относятся неврит зрительного нерва и нейросенсорная тугоухость. Больные, получающие дефероксамин, должны наблюдаться в специализированных центрах.

4. Прием витамина С увеличивает экскрецию железа во время лечения копирующими средствами. Высоких доз следует избегать из-за опасности массивного выведения железа, что угрожает застойной сердечной недостаточностью. Витамин С назначают в дозе 100 мг внутрь через 30 мин после начала введения дефероксамина. Рекомендуются фолиевая кислота, 1 мг/сут, и витамин Е, 200 МЕ/сут.

IV. Серповидноклеточная анемия и сходные синдромы вызваны структурной аномалией молекулы гемоглобина, в результате которой последний полимеризуется при снижении парциального давления кислорода. Это ведет к деформации эритроцитов, повышению вязкости крови и окклю-

зии мелких сосудов. Примерно 8% черных американцев гетерозиготны по серповидноклеточному гемоглобину (НЬА8) и 2—3% — по НЬС (НЬАС).

Серповидноклеточный синдром связан с гомозиготностью по НЬ8 (НЬ88) или двойной гетерозиготностью (НЬ8-Р-талассемия, НЬ8С, НЬ80). А. Клинические проявления разнообразны. Заболевание обычно проявляется в младенческом или детском возрасте. Наблюдается задержка роста, повышенная чувствительность к инфекциям. У носителей гена серповидноклеточной анемии (гетерозиготность по НЬ8) клинические признаки заболевания отсутствуют, но повышен риск внезапной смерти во время тяжелой физической нагрузки.

Серповидноклеточная анемия (гомозиготы НЬ88) характеризуется широким спектром проявлений от редких нетяжелых до частых угрожающих жизни приступов

Б. Лабораторные данные. При серповидноклеточной анемии НЬ в пределах 50—100 г/л, при гетерозиготности по НЬ8 его уровень нормальный. Из-за высокого содержания ретикулоцитов СЭО часто несколько увеличен. Нередко наблюдается непрямая гипербилирубинемия и хронический нейтрофильный лейкоцитоз (10 000—20 000 ней-трофилов в 1 мкл с возрастанием до 30 000—40 000 в 1 мкл во время болевых приступов). Количество тромбоцитов тоже может быть повышенным. При исследовании мазков периферической крови выявляется классическая картина искривленных серповидных эритроцитов; могут наблюдаться также тельца Говелла—Жолли, появление которых обусловлено функциональным аспленизмом, возникающим обычно к 10-му году жизни; присутствуют мишеневидные эритроциты, особенно у больных с генотипом НЬ8С. С помощью электрофореза гемоглобина можно отличить гомозиготную серповидноклеточную анемию от гетерозиготного состояния или от других аномалий строения гемоглобина.

В. Лечение направлено на предупреждение острых и хронических осложнений заболевания. Показано, что гидроксимочевина повышает уровень фетального гемоглобина и снижает интенсивность гемолиза. Этот метод находится пока в стадии клинических испытаний.

1. Меры общего характера

а. Не допускать дегидратации и гипоксии: они провоцируют или усиливают приступы.

б. Фолиевую кислоту, 1 мг внутрь 1 раз в сутки, назначают всем больным с хронической гемолитической анемией.

в. Для профилактики инфекционных осложнений детям в возрасте от 3 месяцев до 5 лет назначают пенициллин УК по 125—250 мг внутрь ежедневно. После 3 лет проводят вакцинацию поливалентной пневмококковой вакциной. Антибиотики, назначаемые с профилактической целью, у взрослых неэффективны. В случае лихорадки необходимо срочно начинать лечение, поскольку у больных с аспленизмом повышен риск сепсиса, который вызывают инкапсулированные микроорганизмы.

г. Ежегодное офтальмологическое обследование рекомендуется из-за высокой частоты пролиферативной ретинопатии и инфарктов сетчатки,

особенно у больных с гемоглобином НЬ8С. Для предупреждения монокулярной слепоты с успехом используется лазерная терапия.

д. Трансфузионная терапия показана в следующих ситуациях.

1) Апластический криз.

2) После перенесенного инсульта. Риск повторного инсульта в течение 5 лет превышает 90%. В этот период регулярные трансфузии, поддерживающие НЬ8 ниже 50% снижают вероятность повторных инсультов.

3) Повторные болевые приступы, рефракторные к обычной терапии и требующие повторных госпитализаций. Трансфузии также применяются при подготовке к полостным операциям, в лечении хронических трофических язв нижних конечностей и при остром болевом синдроме в грудной клетке. Примерно у 40% больных серповидноклеточной анемией образуются аллоантитела к антигенам эритроцитов, что создает опасность трансфузионных реакций и затрудняет подбор совместимой крови; поэтому трансфузионная терапия должна проводиться по строгим показаниям.

2. Лечение кризов

а. Болевые приступы — самое частое проявление серповидноклеточной анемии. Боль обычно локализуется в спине, ребрах и конечностях; характер ее у каждого больного остается постоянным, поэтому изменение боли заставляет предполагать другое осложнение, например холецистит. Лихорадка у взрослых возникает редко, но со временем она может появиться. Иногда определяются легочные инфильтраты. Важно выявить провоцирующие криз факторы, например инфекцию. Показано введение жидкости внутрь или в/в. Необходима также обезболивающая терапия, обычно с использованием наркотических анальгетиков. При стихании боли можно перейти от парентерального введения анальгетиков к приему их внутрь. В периоды между кризами большинство больных не нуждаются в мощной анальгетической терапии, но иногда приходится назначать наркотические анальгетики. Переливание крови не устраняет болевой приступ.

б. Апластический криз, как правило, обусловлен вирусной инфекцией, обычно парвовирусом В19. Указанием на развитие апластического криза служит резкое снижение НЬ и ретикулоцитов. Основа лечения — трансфузионная терапия. Обычно криз проходит через 10—14 сут. При подозрении на апластический криз необходимо исключить дефицит фолиевой кислоты.

в. Секвестрационный криз обусловлен скоплением крови в селезенке и сопровождается внезапным развитием спленомегалии, артериальной гипотонии и шока. Лечение направлено на поддержание гемодинамики. Это осложнение обычно наблюдается при неповрежденной селезенке, например у маленьких детей и больных с генотипом НЬ8С или с НЬ8-Р-талассемией.

г. Острый синдром грудной клетки проявляется болями в грудной клетке, легочными инфильтратами, лейкоцитозом и гипоксией. Это осложнение трудно отличить от пневмонии или инфаркта легкого. В первую очередь назначают кислород и антибиотики. Иногда нужна трансфузионная

терапия.

3. Особые клинические ситуации

а. Беременность при серповидноклеточной анемии сопровождается повышенной частотой преждевременных родов и гибели плода. Профилактические переливания крови не влияют на исход беременности, но уменьшают вероятность болевых приступов в этот период.

б. Хирургические вмешательства. Решающая роль принадлежит мерам, препятствующим снижению ОЦК и гипоксии. При серьезных операциях трансфузионная терапия, направленная на уменьшение содержания НЬ8 ниже 50%, видимо, предотвращает кризы, но единого мнения по этому вопросу нет.

4. Осложнения

а. Остеомиелит (иногда множественный) при серповидноклеточной анемии встречается с повышенной частотой. Лечение основывается на результатах бактериологического исследования биопсийного материала. Самые распространенные возбудители — стафилококки и стрептококки, однако растет частота сальмонеллезных остеомиелитов.

б. Трофические язвы голеней лечат покоем и возвышенным положением пораженной конечности, а также интенсивным местным воздействием. При плохом заживлении прибегают к длительной трансфузионной терапии и пересадкам расщепленных или полнослойных лоскутов кожи.

в. Приапизм может быть устранен проведением регидратационной терапии, однако иногда приходится прибегать к декомпрессионному хирургическому вмешательству. Это осложнение может привести к стойкой импотенции.

г. Желчнокаменная болезнь вызывается в основном билирубиновыми камнями и встречается более чем у 50% больных. При холецистите обычно показана холецистэктомия.

д. Другие осложнения. При серповидноклеточной анемии или носительстве гена этой патологии возникают дефекты почечных канальцев вследствие ишемии мозгового слоя почки. Это приводит к изостенурии (снижению концентрационной функции почек) и предрасполагает к дегидратации. Чаще встречаются кардиомиопатия, инфаркты легких и ишемические инсульты. Возможны также асептические некрозы головок бедренных и плечевых костей, сопровождающиеся высокой летальностью.

2. Лечение серповидноклеточной анемии

Серповидноклеточная анемия — заболевание, связанное с наследственным нарушением синтеза гемоглобина (появлением гемоглобина 8 с пониженной растворимостью — НЬ5), характеризующееся серповидной формой эритроцитов и их аутогемолизом.

Образование серповидных эритроцитов повышает вязкость крови и замедляет кровоток в микроциркуляторном русле, что способствует гипоксии органов и тканей. Серповидные эритроциты подвержены аутогемолизу в связи с нарушением в них процессов гликолиза, снижением АТФ. Серповидность эритроцитов появляется при понижении РдО; до 60 мм рт. ст. и ниже.

Лечебные мероприятия:

1. Предупреждение дегидратации и гипоксии, т.к. они провоцируют обострение заболевания.

2. Профилактика инфекционных осложнений производится детям в возрасте от 3 месяцев до 5 лет назначением пероральных форм пенициллина по 125-250 мг ежедневно. После 3-х лет проводится вакцинация поливалентной пневмококковой вакциной. У взрослых профилактическое применение антибиотиков неэффективно.

3. Переливание отмытых или размороженных эритроцитов является основным методом лечения.

Показания к переливанию эритроцитов:

- резкое снижение гемоглобина и ретикулоцитов;
- перенесенный инсульт; риск повторного инсульта в течение 5 лет превышает 90%. В этот период регулярные трансфузии, уменьшая содержание в эритроцитах Hb5, снижают вероятность развития повторных инсультов;

- повторные болевые приступы (боли в спине, ребрах, конечностях), рефракторные к обычной терапии анальгетиками;

- подготовка к полостным операциям;

- трофические язвы голени (компонент комплексной терапии).

Прием фолиевой кислоты по 1 мг внутрь 1 раз в сутки при развитии синдрома гемолитической анемии.

3. Лечение талассемий

Талассемии — гетерогенная группа гемоглобинопатий с наследственным нарушением синтеза одной из цепей глобина.

При нарушении синтеза α -цепи глобина развивается α -талассемия; при нарушении синтеза β -цепи — β -талассемия. Описаны также γ -, δ -, $\beta\delta$ -талассемии с нарушением синтеза соответствующих цепей глобина. Наиболее распространена α -талассемия.

3.1. Лечение гомозиготной α -талассемии

Основным методом лечения являются трансфузии больному отмытых или размороженных эритроцитов уже с детского возраста. Вначале применяется ударный курс лечения (8-10 трансфузий за 2-3 недели). Затем трансфузии производят реже, каждые 3-4 недели из расчета 20 мл/кг массы тела. Уровень гемоглобина поддерживают в пределах 90-100 г/л.

Осложнением длительной трансфузионной терапии является гемосидероз внутренних органов. В связи с этим для выведения избытка железа применяется десферол. Он назначается маленьким детям в дозе 10 мг/кг массы тела, взрослым и подросткам — 500 мг/сут. Рекомендуется сочетать лечение десфералом с приемом внутрь 200-500 мг аскорбиновой кислоты, которая усиливает действие десферала.

При значительном увеличении селезенки, развитии лейкопении и тромбоцитопении производится спленэктомия.

3.2. Лечение гетерозиготной α -талассемии

В большинстве случаев больные чувствуют себя удовлетворительно и не нуждаются в лечении. При снижении уровня гемоглобина в связи с

инфекционными заболеваниями применяется фолиевая кислота по 0.005 г 2 раза в день, так как потребность в ней возрастает при неэффективном эритропоэзе вследствие талассемий.

Противопоказаны препараты железа, так как всегда есть некоторый его избыток без клиники гемосидероза.

Сокращения:

АЧТВ активированное частичное тромбопластиновое время

ОЦК объем циркулирующей крови

ПВ протромбиновое время

РИ ретикулоцитарный индекс

СЭО средний эритроцитарный объем

НЬ гемоглобин

Нт гематокрит резус