

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ С КУРСОМ ПО

Реферат

Тема: «Талассемия у детей»

Выполнила: клинический ординатор

Кафедра Детской болезни ПО

Рагимова Севинч Низами кызы

Проверила: зав.каф., проф., д.м.н. Ильенкова Наталья Анатольевна

г. Красноярск, 2017-2019 г

План:

1. Актуальность
2. Определение
3. Классификация
4. Варианты и формы
5. Причины
6. Гомозигота дает большую болезнь
7. «Гетеро» подразумевает- «разный»
8. Снижение продукции α -цепей
9. Симптомы
10. Симптомы, обусловленные участием двух родителей
11. Диагностика
12. Анализы
13. Лечение и прогноз
14. Список литературы

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нарушения синтеза гемоглобина (Hb) являются наследственными, генетическими заболеваниями, к которым преимущественно относится серповидно-клеточная болезнь и различные виды талассемии, которые составляют большую долю у новорожденных с генетическими заболеваниями.

Талассемии представляют собой гетерогенную группу нарушений гемоглобина, при которой в результате нарушенного синтеза одной или более глобиновых цепей частично или полностью угнетается продуцирование нормального гемоглобина. Были описаны несколько типов талассемии, которые получили название в соответствии с пораженной глобиновой цепью.

Наиболее распространенными и клинически важными типами являются β -, $\beta\delta$ - и α -талассемии.

Считается, что гемоглобиновые нарушения произошли в странах, в которых малярия была и остается эндемическим заболеванием.

Территориями этих стран на протяжении многих лет и ограничивалось распространение данных нарушений.

Более 70% новорожденных, пораженных серповидно-клеточными нарушениями, ежегодно появляются на свет в странах Африки, расположенных к югу от Сахары, а остальные случаи в разных процентных соотношениях (от низкого до высокого уровня) приходится на другие части света. Талассемия, включая HbE, встречается преимущественно в странах Средиземноморского бассейна, на Среднем Востоке, в Южной и Восточной Азии, в странах

Южной части Тихого океана и в Южном Китае, с уровнями носителей гена болезни от 2% до 25%.

Несмотря на недостаток надежной информации в отношении ситуации во многих регионах мира, в соответствии с последними данными, около 7% всего населения мира являются носителями генов нарушений гемоглобина, и что 300000 – 500000 детей ежегодно рождаются с тяжелыми гомозиготными состояниями этих заболеваний (Всемирный Банк, 2006, отчет о совместном совещании ВОЗ и организации March of Dime, 2006).

На сегодняшний день общепризнанным является тот факт, что гемоглобинопатии не ограничены каким-либо отдельным регионом, они являются широко распространенными по всему миру заболеваниями и представляют собой глобальную проблему общественного здравоохранения. Гемоглобинопатии распространились в связи с миграцией населения из эндемических районов в страны, где они крайне редко встречались среди коренных жителей.

К таким странам относятся США, Канада, Австралия, Южная Америка, Великобритания и Франция, миграция в которые произошла около века назад и где сейчас группы этнического меньшинства представлены уже в своем четвертом или пятом поколении.

Более поздние миграционные потоки из высоко эндемичных стран были направлены в Северную и Западную Европу (включая Германию, Бельгию, Нидерланды), где распространенность гемоглобиновых нарушений среди

коренного населения была очень низкой. Еще более поздняя волна миграции направилась в Скандинавию.

Эти изменения поставили перед специалистами в области здравоохранения и представителями руководящих кругов региона задачу обеспечить равный доступ к качественному обслуживанию для профилактики и лечения нарушений гемоглобина. В некоторых регионах, таких как Скандинавия, в которые сейчас происходит широкомасштабная миграция, доля новорожденных в группах риска может предопределить дальнейший генетический состав населения, как это произошло в случаях с некоторыми упомянутыми выше странами, в которых широкомасштабная миграция произошла значительно раньше.

Распространенность носителей генов данных заболеваний будет очевидно продолжать расти в Северной и Западной Европе даже при отсутствии дальнейшей миграции - в результате воспроизводства населения и браков между представителями разных сообществ.

Соответственно, существует высокая степень вероятности в отношении того, что нарушения гемоглобина станут ведущими рецессивными нарушениями в регионе, представляя собой серьезную проблему для общественного здравоохранения.

Безусловно, представленная ранее классификация эндемичных и не эндемичных стран для нарушений гемоглобина более не является актуальной. Однако эффективная организация контроля таких нарушений в этих странах будет требовать значительной работы, финансовой поддержки и, конечно, выполнения определенных политических обязательств. Основной трудностью является то, что население этих стран не является однородным, как в случае со странами Средиземноморья, где уже были успешно внедрены самые ранние программы контроля.

Некоторые страны Европы, такие, как Великобритания и Франция, уже аккумулировали значительный опыт и знания в наиболее экономически эффективных и целесообразных путях воздействий для решения этой крайне важной проблемы общественного здоровья.

Официальное признание данной проблемы в Северной и Западной Европе повысило обеспокоенность и возбудило интерес представителей национальных и европейских руководящих органов сферы здравоохранения, которые, помимо деятельности Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), традиционно вовлеченной в развитие программ контроля нарушений гемоглобина, предприняли важные шаги в контексте собственной программы действий в отношении редких заболеваний.

В отличие от страдающих от данных заболеваний развивающихся стран, эти страны уже имеют развитую инфраструктуру и системы медицинского обслуживания, а также необходимые ресурсы для оказания качественной медицинской помощи.

Европейским странам необходимо работать с географически широко распространенными этническими меньшинствами и повышать уровень осведомленности медицинских работников и пациентов, их родителей — это те задачи, которые являются существенно важными для развития эффективных программ контроля.

Последние достижения в отношении ресурсов и структур здравоохранения стран Восточной Европы, таких как Болгария и Румыния, внесли вклад в большее осознание важности развития и внедрения систем контроля гемоглобиновых нарушений, которые встречаются у коренного населения и могут в некоторых регионах достигать очень высоких уровней носительства заболевания.

К странам Южной Европы с достаточно низким уровнем распространения гемоглобинопатий среди коренного населения относятся Португалия и Испания – страны, которые могут эффективно ответить на требования общественного здоровья и внедрить эффективную стратегию.

К странам Европы с низкой распространенностью данных заболеваний, где гемоглобинопатии незначительно распространились путем миграции населения, относятся Польша, Венгрия и Чехия, хотя вместе с Испанией и Португалией они представляют собой потенциальные ориентиры возрастающих миграционных потоков.

Албания является отдельным примером в связи с более высоким уровнем распространенности гемоглобинопатий среди коренного населения (как носители, так и больные) по сравнению с другими балканскими странами. Хотя соответствующие медицинские услуги до сих пор недостаточно развиты, за последние несколько лет был достигнут значительный прогресс в этой области, особенно в сфере клинического лечения. К сожалению, данные по эпидемиологии и статусу программ контроля в России остаются достаточно ограниченными.

В странах с низким и средним уровнями дохода в другой части света, где гемоглобинопатии широко распространены среди коренного населения, 50-80% детей с серповидно-клеточной анемией и большое количество детей с β -талассемией ежегодно умирают без постановки диагноза или с неправильно поставленным диагнозом из-за отсутствия лечения или недостаточного лечения. Существует насущная необходимость заполнить этот существенный пробел для того, чтобы каждый больной в любой стране мира имел равный доступ к квалифицированной медицинской помощи. Важным средством для достижения этой цели является глобальное сотрудничество по вопросам гемоглобинопатий, что дает возможность всем странам использовать в своей деятельности опыт других стран. Руководящие органы сферы здравоохранения должны признать гемоглобинопатии значительной угрозой общественному здоровью, которая требует развития и внедрения национальной политики для их лечения и профилактики. Инструменты, необходимые для поддержки такой политики, включают:

- Стандарты и руководства для проведения лабораторных исследований
- Национальные руководства для лечения талассемии
- Эпидемиологическую информацию и контроль
- Внедрение обучающих программ для медицинских работников, больных, их родителей и всего сообщества в целом.

Очевидно, что все страны извлекли бы пользу из обмена опытом и профессиональными знаниями. Трудности в развитии медицинского

обслуживания больных гемоглобинопатиями в равной степени относятся и ко многим другим наследственным заболеваниям.

Профессионалы и группы поддержки также могли бы выиграть от формирования широкой партнерской сети с подобными группами, которые представляют другие наследственные заболевания.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Талассемия – наследственные гемоглобинопатии, характеризующиеся угнетением синтеза цепочечных белковых молекул, образующих структуру гемоглобина. Это приводит к повреждению мембраны эритроцитов и разрушению красных клеток крови с развитием гемолитических кризов.

Красный кровяной пигмент (гемоглобин, Hb) представляет собой один из главных компонентов красных кровяных телец – эритроцитов, обеспечивающих выполнение такой важной функции, как транспортировка кислорода (O_2) от легких к тканям и наоборот – забирая углекислый газ из тканей, Hb участвует в выведении продуктов обмена из организма. Химическое строение молекулы гемоглобина самым тесным образом связано с его биологическими задачами, ведь именно сложная структура молекулы Hb обеспечивает выполнение физиологических функций, которые заключаются в переносе кислорода и питании тканей. Разумеется, эритроциты, несущие аномальный гемоглобин, теряют способность к качественному выполнению своей работы, что приводит к развитию у человека гипохромной анемии.

Человеческий гемоглобин представляет собой сложный белок, субъединицами которого являются 4 полипептидные цепи, связанные с гемом, содержащим двухвалентное железо (Fe^{2+}) и отвечающим за дыхательную функцию крови. Глобин – протеин, находящийся в молекуле Hb в тесной связи с гемом, в своем составе имеет по паре альфа- и бета-цепей, которые, в свою очередь, состоят из аминокислотных остатков (у α -цепи насчитывается 141 аминокислотный остаток, у β -цепи – их 146).

Значительное количество дефектных гемоглобинов возникает по причине замены аминокислотного остатка в какой-то из цепей глобина, что приводит к точечной мутации. Больше всего замещений попадает на долю β -цепей, поэтому β -талассемия представляет наиболее обширную группу среди гемоглобинопатий, обусловленных нарушением синтеза протеинового компонента молекулы Hb. Вместе с тем, α -цепи не отличаются особой вариабельностью, что также отражается на распространенности α -талассемии.

Бета-талассемию, в отличие от альфа-талассемии, когда происходит выпадение генов альфа-цепей, обычно не связывают с делецией (deletion- уничтожение)

генов. Дефект преимущественно формируется за счет образования неполноценной м-РНК и бета-глобина, вследствие чего падает продукция бета-цепей. Однако «свято место пусто не бывает», поэтому создаются условия для излишнего накопления свободных α -цепей. Лишнее количество α -цепей приводит к тому, что в костном мозге начинают распадаться молодые (ядерные) формы эритроцитов, а те красные клетки, у которых получилось достигнуть зрелого состояния и благополучно выйти в периферическую кровь, в кровотоке подвергаются опасности разрушения. Находящийся в красных кровяных тельцах неправильный гемоглобин, делает их уязвимыми и неприспособленными. Не обладая прочной мембраной, красные клетки крови быстро разрушаются (гемолиз), что формирует симптомы гемолитической анемии. Аномальные эритроциты в крови при талассемии вероятности наследования талассемии.

КЛАССИФИКАЦИЯ

С учетом поражения той или иной полипептидной цепи гемоглобина различают:

- 1) α -талассемию (с подавлением синтеза альфа-цепей HbA). Данная форма может быть представлена гетерозиготным носительством манифестного (α -th1) или немого (α -th2) гена; гомозиготной α -талассемией (водянкой плода с гемоглобином Бартса); гемоглобинопатией H
- 2) β -талассемию (с подавлением синтеза бета-цепей HbA). Включает в себя гетерозиготную и гомозиготную β -талассемию (анемию Кули), гетерозиготную и гомозиготную $\delta\beta$ -талассемию (F-талассемию)
- 3) γ -талассемию (с подавлением синтеза гамма-цепей гемоглобина)
- 4) δ -талассемию (с подавлением синтеза дельта-цепей гемоглобина)
- талассемию, обусловленную нарушением структуры гемоглобина.

Статистически чаще встречается β -талассемия, которая, в свою очередь, может протекать в 3-х клинических формах: малой, большой и промежуточной. По тяжести синдрома выделяют легкую форму талассемии (пациенты доживают до половой зрелости), средне-тяжелую (продолжительность жизни больных 8-10 лет) и тяжелую (гибель детей наступает в первые 2-3 года жизни).

ВАРИАНТЫ И ФОРМЫ

Люди, унаследовавшие аномальный гемоглобин от отца и от матери, почти всегда обречены на страдания по причине тяжелой формы болезни, которую называют большой талассемией (thalassaemia major) или болезнью Кули. Лица, получившие

подобный «подарок» только от кого-то одного, имеют возможность прожить жизнь и не заметить свой недуг, если к нему не приведут неблагоприятные обстоятельства. Это значит, что бета-талассемия имеет различные формы:

- Гомозиготная β -талассемия, полученная от обоих родителей и названная в честь врача, описавшего ее, болезнью Кули, характеризуется значительным увеличением содержания фетального (HbF) красного пигмента (до 90%), проявляется у детей где-то к концу первого года жизни и отличается обилием симптомов;
- Гетерозиготная форма, которую называют малой талассемией, является результатом наследования патологии только от одного из родителей, поэтому признаки малокровия большей частью стерты, а в некоторых случаях какие бы то ни было симптомы болезни и вовсе отсутствуют.

Однако такого разделения можно придерживаться при классическом варианте течения. На деле все не столь однозначно. У некоторых больных с гомозиготной формой отсутствуют явные признаки тяжелой патологии, и анемия не настолько выражена, чтобы заставлять больного жить на постоянных гемотрансфузиях, поэтому такую талассемию, не глядя на гомозиготность, нельзя назвать большой – ее квалифицируют как промежуточную.

Кроме этого, в течении гомозиготной талассемии различают 3 степени тяжести:

1. Тяжелая гомозиготная талассемия, диагностируемая только у детей первого года жизни, поскольку больше прожить эти малыши просто не могут по причине тех изменений, которые происходят в организме;
2. Среднетяжелая талассемия хоть и протекает в менее тяжелой форме, но все же не позволяет малышу перейти 8-летний возраст;
3. Наиболее легкая форма (назвать просто «легкой» как-то не получается) – она дает шанс перешагнуть подростковый возраст и вступить во взрослую жизнь, чтобы потом эту жизнь в самом расцвете забрать.

Вместе с тем, отдельные случаи гетерозиготных бета-талассемий протекают в более тяжелой форме, нежели от них ждут. Такое несоответствие объясняется неспособностью красных кровяных телец избавляться от лишних альфа-цепей, хотя для гетерозиготной формы болезни, в принципе, свойственна повышенная утилизация ненужных цепей. В связи с этим, возникает необходимость делить болезнь на формы в зависимости от степени выраженности клинических проявлений вне зависимости от гомо- или гетерозиготности. И различать:

- Большую талассемию;
- Промежуточную форму;
- Малую талассемию;
- Минимальный вариант.

Однако такое деление интересно специалистам, читателю, скорее всего, хочется знать об основных признаках классических вариантов гомозиготных и гетерозиготных талассемий.

Эти патологические состояния, не глядя на общее название — β -талассемия, имеют значительную разницу в анализах, симптомах, течении, терапии и прогнозе. В общем, во многом.

ПРИЧИНЫ

Талассемия является генетическим заболеванием с аутосомно-рецессивным наследованием. Непосредственной причиной патологии выступают различные мутационные нарушения в гене, кодирующем синтез той или иной цепи гемоглобина. Молекулярную основу дефекта могут составлять синтез аномальной матричной РНК, делеции структурных генов, мутации регуляторных генов либо их неэффективная транскрипция. Следствием подобных нарушений служит снижение или отсутствие синтеза одной из полипептидных гемоглобиновых цепей.

Так, при β -талассемии бета-цепи синтезируются в недостаточном количестве, что приводит к избытку альфа-цепей, и наоборот. Избыточно продуцируемые полипептидные цепи откладываются в клетках эритроидного ряда, вызывая их повреждение. Это сопровождается деструкцией эритрокариоцитов в костном мозге, гемолизом эритроцитов в периферической крови, гибелью ретикулоцитов в селезенке. Кроме этого, при β -талассемии в эритроцитах накапливается фетальный гемоглобин (HbF), не способный транспортировать кислород в ткани, что вызывает развитие тканевой гипоксии. Вследствие костномозговой гиперплазии развивается деформация костей скелета. Анемия, тканевая гипоксия и неэффективный эритропоэз в той или иной степени нарушают развитие и рост ребенка.

Для гомозиготной формы талассемии характерно наличие двух дефектных генов, унаследованных от обоих родителей. При гетерозиготном варианте талассемии пациент является носителем мутантного гена, унаследованного от одного из родителей.

ГОМОЗИГОТА ДАЕТ БОЛЬШУЮ БОЛЕЗНЬ

Симптомы бета-талассемии определяются дисбалансом продукции и изменением количества бета-цепей протеиновой части гемоглобина, что, главным образом, и предрасполагает к неэффективному кроветворению. Красные клетки крови, не вышедшие из ядерной стадии, массово находят смерть на месте своего рождения — в костном мозге, взрослые кровяные тельца (и в меньшей степени ретикулоциты) преждевременно заканчивают свою жизнь в селезенке, вследствие чего формируются симптомы выраженного малокровия. Кроме этого, в печени и селезенке образуются новые источники кроветворения. Кроветворение большой интенсивности, происходящее в костной системе, нарушает ее развитие (искажения и деформации), а состояние выраженной гипоксии влечет задержку общего развития детского организма. Такой вариант течения преимущественно присутствует у гомозиготной талассемии, нежели у гетерозиготной формы.

«ГЕТЕРО» ПОДРАЗУМЕВАЕТ- «РАЗНЫЙ»

- Основные жалобы — слабость, непереносимость физического труда, быстрая утомляемость;
- Отмечается некоторая бледность лица, незначительная желтушность склер и кожных покровов;
- Увеличение селезенки и, тем более, печени присутствует не во всех случаях.

Анализы при данном варианте анемии отличаются разнообразием:

1. В эритроцитах — гипохромия, нередко деформация клеток и изменение их размеров, базофильная зернистость;
2. Гемоглобин, конечно, падает (90-100г/л), но обычно не доходит до критических значений (редко опускается до 70 г/л);
3. Возможно существенное снижение ЦП (до 0,5);
4. Билирубин общий (за счет несвязанной фракции) повышается не у всех пациентов (у 25% он нормальный).

К важным диагностическим признакам малой талассемии можно отнести семейный анамнез (наличие болезни у близких родственников), определение содержания HbA₂, уровень повышения которого находится в границах 4,5-9%, и HbF, увеличивающегося у половины пациентов от 2,5 до 7%.

В большинстве случаев малая талассемия обходится без лечения. Правда, проблемы могут создавать инфекционные процессы и беременность — тогда пациентам назначают витамин B₉ (фолиевая кислота) в суточной дозе 5-10 мг, так как в подобных ситуациях увеличивается его потребление организмом.

СНИЖЕНИЕ ПРОДУКЦИИ α -ЦЕПЕЙ

Производство α -цепей красного кровяного пигмента находится под контролем двух пар генов, что делает возможным формирование разных форм заболевания:

- Если альфа-цепи отсутствуют полностью, то в эмбриональном периоде развития ребенка красный пигмент крови вообще не образовывается. В таких случаях исход один – водянка головного мозга и гибель ребенка;
- Если же нарушаются функциональные способности 1 или 2 генов из двух пар, то симптомы болезни начинают очень сильно напоминать клинические проявления β -талассемии, хотя показатели лабораторной диагностики в плане присутствия HbF и HbA₂ – существенно разнятся, уровень этих гемоглобинов не имеет тенденции к повышению.

СИМПТОМЫ

Признаки большой (гомозиготной) β -талассемии проявляются уже в течение 1-2-го года жизни ребенка. Больные дети имеют характерное монголоидное лицо, седловидную переносицу, башенный (четырехугольный) череп, гипертрофию верхней челюсти, нарушение прикуса, гепато- и спленомегалию. Проявлениями анемизации служат бледный или землисто-желтушный цвет кожных покровов.

Поражение трубчатых костей сопровождается отставанием в росте и патологическими переломами. Возможно развитие синовита крупных суставов, калькулезного холецистита, язв нижних конечностей. Фактором, осложняющим течение β -талассемии, выступает гемосидероз внутренних органов, приводящий к развитию цирроза печени, фиброза поджелудочной железы и, как следствие, — сахарного диабета; кардиосклероза и сердечной недостаточности. Больные восприимчивы к инфекционным заболеваниям (кишечным инфекциям, ОРВИ и др.), возможно развитие тяжелых форм пневмонии и сепсиса.

Малая (гетерозиготная) β -талассемия может протекать бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями (умеренным увеличением селезенки, незначительно выраженной гипохромной анемией, жалобами на повышенную утомляемость). Аналогичная симптоматика сопровождает течение гетерозиготной формы α -талассемии.

При гомозиготной форме а-талассемии альфа-цепи полностью отсутствуют; фетальный гемоглобин у плода не синтезируется. Данная форма талассемии несовместима с жизнью, что приводит к внутриутробной гибели плода вследствие развивающегося синдрома водянки или самопроизвольному прерыванию беременности. Течение гемоглобинопатии Н характеризуется развитием гемолитической анемии, спленомегалии, тяжелых костных изменений.

СИМПТОМЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ УЧАСТИЕМ ДВУХ РОДИТЕЛЕЙ

Большая талассемия заявляет о себе уже от рождения маленького человека, правда, в первые месяцы выраженность симптомов не столь очевидна, однако ближе к годовалому возрасту, в крайнем случае – в начале второго года жизни, клинические проявления у детей приобретают довольно яркую окраску:

1. Нельзя не заметить неестественную форму черепа (башенная, можно сказать, квадратная голова), больших размеров верхнюю челюсть и своеобразные черты лица ребенка: монголоидный тип, маленькие глазки, заметно приплюснутая переносица (R-графия показывает патологические изменения);
2. Притягивает внимание бледность кожных покровов, изменение их цвета — от сероватого до желтушного;
3. У детей рано увеличивается печень и селезенка, что обусловлено экстрамедуллярным (внекостномозговым) типом кроветворения и неконтролируемым отложением в тканях гемосидерина (он образуется при распаде красных клеток крови);
4. Дети часто болеют, поскольку снижается уровень иммунной защиты, они отстают в физическом развитии, у детей, которым повезло иметь более легкую форму гомозиготной бета-талассемии и суждено дожить до подросткового и взрослого состояния, задерживается развитие вторичных половых признаков;
5. Обязательный в подобных случаях лабораторный контроль показывает соответствие клинических проявлений тяжелой гемолитической анемии.

ДИАГНОСТИКА

Талассемию следует заподозрить у лиц с семейным анамнезом, характерными клиническими признаками и лабораторными показателями. Больные талассемией нуждаются в консультации гематолога и медицинского генетика.

Типичными гематологическими изменениями служат снижение уровня гемоглобина и цветового показателя, гипохромия, наличие мишеневидных

эритроцитов, повышение уровня железа сыворотки крови и непрямого билирубина. Электрофорез Hb на ацетат-целлюлозной пленке используется для определения различных гемоглобиновых фракций. При изучении пунктата костного мозга обращает внимание гиперплазия красного кроветворного ростка с высоким числом эритробластов и нормобластов. Молекулярно-генетические исследования позволяют выявить мутацию в локусе α - или β -глобина, нарушающую синтез полипептидной цепи.

На краниограммах при большой β -талассемии выявляется игольчатый периостоз (феномен «волосатого черепа»). Характерна поперечная исчерченность трубчатых и плоских костей, наличие мелких очагов остеопороза. С помощью УЗИ брюшной полости обнаруживается гепатоспленомегалия, камни желчного пузыря.

При подозрении на талассемию требуется исключить железодефицитную анемию, наследственный микросфероцитоз, серповидно-клеточную анемию, аутоиммунную гемолитическую анемию. В семьях, имеющих больных талассемией, рекомендуется проведение генетического консультирования супругов и инвазивной дородовой диагностики (биопсии хориона, кордоцентеза, амниоцентеза) для выявления гемоглобинопатии на ранних сроках беременности. Подтверждение гомозиготных форм талассемии у плода служит показанием для искусственного прерывания беременности.

АНАЛИЗЫ

Ввиду того, что основным диагностическим критерием талассемии являются лабораторные анализы, то есть необходимость дать краткую характеристику картине крови, которая складывается при данной патологии:

- Уровень гемоглобина снижен дог/л;
- Цветной показатель при расчетах показывает неутешительный результат – 0,5 и ниже;
- Эритроциты в мазке гипохромные, размеры клеток изменены (выраженный анизоцитоз), отмечается свойственная бета-талассемии (и мембранопатии) мишеневидность и базофильная зернистость;
- Осмотическая резистентность красных кровяных телец увеличена;
- Количество ретикулоцитов повышено;
- Биохимические показатели крови (билирубин за счет свободной фракции, сывороточное железо) повышены. Избыточные накопления железа способствуют

формированию цирроза печени, приводят к развитию сахарного диабета и поражению сердечной мышцы.

Подтверждающим диагноз признаком в анализах крови пациента является увеличенное содержание фетального гемоглобина в красных клетках крови (до 20-90%).

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Лечебная тактика при различных формах талассемии неодинакова. Так, пациенты с малой b-талассемией в лечении не нуждаются. С другой стороны, больным с гомозиготной b-талассемией с первых месяцев жизни требуется проведение гемотрансфузионной терапии (переливание размороженных или отмытых эритроцитов), введение хелатирующих препаратов, связывающих железо (дефероксамина), глюкокортикоидов при возникновении гемолитических кризов. При всех формах талассемии показан прием препаратов фолиевой кислоты и витаминов группы В.

Выраженное кислородное голодание тканей и интенсивная работа кроветворной системы в костях (там, где у здорового человека ее нет) – показания к переливанию полноценных, способных обеспечить дыхание тканей, донорских эритроцитов. У больных большой талассемией гемотрансфузии с младенческих лет являются основным терапевтическим методом воздействия на болезнь.

Вместе с тем, следует понимать, что переливание чужой крови не принадлежит к обычным лекарствам (таблеткам и растворам), поэтому подходить к такому лечению приходится с особой осторожностью. Тем не менее:

1. На первом этапе больному обеспечивают ударный курс гемотрансфузий (в течение 2-3 недель больной получает до 10 переливаний, что позволяет повысить уровень гемоглобина дог/л);
2. На следующем этапе количество гемотрансфузий снижают, однако стараются держать Hb в пределах г/л.

Подобная тактика лечения дает возможность:

- Заметно улучшить самочувствие;
- Снизить негативное воздействие патологии на костную систему;
- Повысить иммунитет;
- Препятствовать дальнейшему увеличению селезенки;
- Благоприятно влиять на физическое развитие малыша.

Однако не глядя на то, что переливание цельной крови полностью ушло в небытие (в таких случаях ее заменила эритроцитная масса), «неродная» биологическая среда все же сохраняет риск осложнений:

1. Пирогенные реакции (они возникают преимущественно по причине нарушения техники отмывания красных клеток крови);
2. Избыточное отложение гемосидерина (железосодержащего пигмента), которое способствует увеличению печени, развитию сердечной патологии и сахарного диабета.

Для того, чтобы обеспечить выведение из организма лишнего железа, больному назначают Десферал в виде внутримышечных инъекций (доза препарата соответствует возрасту и объему перелитой эрмассы). Довольно полезно в таких ситуациях сочетание Десферала с витамином С (аскорбиновой кислотой).

Значительное увеличение селезенки, а также сопутствующие изменения со стороны крови (лейкопения, тромбоцитопения) дают основание для удаления постоянно «растущего» органа (спленэктомии).

Между тем, стойкого долгосрочного улучшения состояния у больных гомозиготной β -талассемией можно добиться с помощью трансплантации костного мозга, однако операция эта представляет определенные трудности в плане подбора пары «донор-реципиент» и чревата развитием реакций после пересадки.

При гиперспленизме (особенно на фоне гемоглобиноза Н) требуется удаление селезенки (спленэктомия). Из-за склонности к присоединению инфекционных осложнений больным рекомендуется обязательная вакцинация против пневмококковой инфекции. Многообещающим методом лечения талассемии служит трансплантация костного мозга от гистосовместимого донора.

Прогноз больших форм талассемии неблагоприятный; больные погибают в младенческом или молодом возрасте. При гетерозиготной бессимптомной форме талассемии продолжительность и качество жизни в большинстве случаев не страдают. Первичная профилактика талассемии включает предупреждение браков между гетерозиготными носителями генов заболевания, а при высоком генетическом риске рождения больного потомства – отказ от деторождения.

Терапия α -талассемии, в общем-то, ничем не отличается от лечебных мероприятий, используемых для воздействия на гетерозиготный вариант β -талассемии.

Список литературы:

1. Резолюция Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) номер EB118.R1(29 мая 2006г) «Талассемия и другие гемоглобинопатии»
2. Руководство по клиническому лечению талассемии.
3. Международная Федерация Талассемии www.thalassemia.org.cy
4. Анемии новорожденных: диагностика, профилактика, лечение. Клинические рекомендации, 2015г.
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анемии хронических болезней у детей. Издание официальное. г.Москва, 2015г
6. <http://libed.ru/konferencii-medsina/953225-1-rukovodstvo-klinicheskomu-lecheniyu-talassemii-mezhdunarodnoy-federacii-talassemii-rukovodstvo-mezhdunarodnaya-organi.php>
7. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава
8. ФГБУ Национальный медицинский центр гематологии МЗ РФ. г. Москва
9. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова министерства здравоохранения Российской Федерации, клиника НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой.
10. Гемоглобинопатии и талассемические синдромы. Под редакцией А.Г. Румянцева, Ю.Н. Токарева, Н.С. Сметаниной. М.: Практическая медицина. 2015 – 448 с.(ISBN 978-5-98811-278-5
11. Guidelines for the Management of transfusion Dependent Thalassemia. 3rd edition. Eds. Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V. (2014) Thalassemia International Federation. TIF Publication No. 20
12. Guidelines for the Management of non transfusion Dependent Thalassemia (NTDT). 3rd edition. Eds. Taher A, Vichinsky E, Musallan K, Cappellini MD, Viprakasit V. (2013) Thalassemia International Federation. TIF Publication No. 19
13. www.rare-diseases.ru