

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: КМН, Ассистент Моргун А.В.

Реферат

На тему: «Талассемии у детей»

Выполнила:

врач-ординатор Михайлова М.С.

Удостоверено. Моргу

Прокараха, 500 г, схема кризиса, особенно

диспансерного наблюдения не фиксируются.

г. Красноярск, 2018 год

15.06.18. см. ф. 18. Клиническое проявление раскрыты не до конца. Реакция на введение скелетина

1. ОГЛАВЛЕНИЕ	
2. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
3. ВВЕДЕНИЕ.....	4
4. ПАТОГЕНЕЗ	6
5. КЛАССИФИКАЦИЯ.....	9
6. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.....	10
7. ДИАГНОСТИКА	11
8. ЛЕЧЕНИЕ	12
9. ПРОГНОЗ.....	13
10. ПРОФИЛАКТИКА.....	14
11. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	15

Введение

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

Термином «талассемия» обозначается группа заболеваний крови, характеризующихся пониженным синтезом одного или двух типов полипептидных цепей (α или β), формирующих нормальную молекулу гемоглобина взрослого человека (HbA, $\alpha_2\beta_2$), результатом которого является снижение уровня наполнения эритроцитов гемоглобином и анемия.

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.

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%.

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.

Патогенез

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.

Глобиновые цепи имеют очень четкую структуру, что обеспечивает их быстрое наполнение кислородом в альвеолах легких и его контролируемый постепенный перенос в ткани. Четкая структура глобиновых цепей кодируется генами, которые содержатся в ДНК хромосом 16 (генетический кластер α) и 11 (генетический кластер β). Примыкая к структурным генам, т.е. располагаясь спереди (в 5' направлении последовательности ДНК, выше участка цепи) и за ними (в 3' направлении последовательности ДНК, ниже участка цепи), лежат несколько нуклеотидных последовательностей, выполняющих регуляторную роль, т.е. они определяют, какой ген будет «запущен», а какой «выключен» и насколько сильной будет его экспрессия. Во взрослом возрасте большая часть глобинового синтеза происходит в эритроблестах в костном мозге. Гемоглобин должен иметь правильную структуру и должен быть сбалансирован таким образом, чтобы количество α -цепей точно соответствовало бы количеству β -цепей. Когда вышеуказанные

α -талассемии — это наследственные нарушения, характеризующиеся сниженной или подавленной выработкой α -глобиновых цепей. Человеческие глобиновые гены дублируются и размещаются в теломерном конце короткого участка хромосомы 16. α -талассемия обусловлена, как правило, делециями крупных фрагментов ДНК, которые содержат один или оба α -глобиновых гена.

Делеция одного α -глобинового гена приводит к широко распространенному в мире бессимптомному носительству заболевания.

Классификация

С учетом поражения той или иной полипептидной цепи гемоглобина различают:

- а-талассемию (с подавлением синтеза альфа-цепей HbA). Данная форма может быть представлена гетерозиготным носительством манифестного (α -th1) или немого (α -th2) гена; гомозиготной а-талассемией (водянкой плода с гемоглобином Бартса); гемоглобинопатией H
- b-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)
- γ -талассемию (с подавлением синтеза гамма-цепей гемоглобина)
- 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 клинические 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).

Клиническая картина

Признаки большой (гомозиготной) β -талассемии проявляются уже в течение 1-2-го года жизни ребенка. Больные дети имеют характерное монголоидное лицо, седловидную переносицу, башенный (четырёхугольный) 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 α -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 α характеризуется развитием гемолитической анемии, спленомегалии, тяжелых костных изменений.

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.

Лечение

Лечебная тактика при различных формах талассемии неодинакова. Так, пациенты с малой β -талассемией в лечении не нуждаются. С другой стороны, больным с гомозиготной β -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.

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.

Список литературы

1. Талассемия и другие гемоглобинопатии: доклад секретаритета исполнительного комитета Всемирной организации здравоохранения 2006г.
2. Руководство по клиническому лечению талассемии: Международная Федерация талассемии -2007г.
3. www.thalasstmia.org.cy