Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Терапии

Курс гематологии

Зав. кафедрой д.м.н., -------------------

**Курсовая работа**

**на тему:**

**«Серповидно-клеточная анемия»**

Выполнила: студентка V курса ----------

----------------

Проверил: к.м.н., доцент -------------

Пенза

2008

**План**

1. Патогенез

2. Варианты серповидно-клеточной анемии

* Серповидно-клеточная анемия (гомозиготная)
* Серповидно-клеточная анемия (гетерозиготная)
* Дважды гетерозиготное заболевание (гетерозиготное для HbS и для другого аномального гемоглобина)

3. Лабораторная диагностика

4. Клинические проявления

* Серповидно-клеточный криз
* Острая дыхательная недостаточность
* Поражение центральной нервной системы
* Артропатия
* Приапизм
* Гематурия
* Наркотическая зависимость

Литература

Серповидно-клеточная анемия (СКА) — это качественная гемоглобинопатия, наследуемая по аутосомно-доминантному типу; частота присутствия данного гена у чернокожих жителей Америки составляет примерно 8 %.

**1. Патогенез**

Биохимические аномалии гемоглобина при данном заболевании обусловлены заменой В6-валина глутаминовой кислотой в цепи гемоглобина. Это единственное замещение ответственно за восприимчивость дезоксигемоглобина к полимеризации и агрегации, что в свою очередь приводит к деформации эритроцитов.

Благодаря изменению своей формы серповидные эритроциты (дрепаноциты) теряют способность свободно проходить по микрососудистому руслу, что приводит к тромбозу и гемолизу, которые в значительной мере ответственны за клинические проявления ишемии, инфаркта, хронической гемолитической анемии и поражения многих органов и систем. Больные СКА (гомозиготность-SS), несомненно, подвержены вторичной инфекции. В результате частого стагнирования эритроцитов в селезенке, ее тромбоза и инфаркта еще в детском возрасте возникают функциональный гипоспленизм и аутоспленэктомия, что еще больше способствует прогрессированию заболевания. К инфекционным осложнениям у таких больных предрасполагает (помимо снижения селезеночной и ретикулоэндотелиальной фагоцитарной функции) недостаточная опсониновая актив­ность против пневмококков и сальмонеллы, а также нарушение подвижности полиморфно-ядерных лейкоцитов и дефективная грануляция.

**2. Варианты серповидно-клеточной анемии**

Нередко СКА и связанные с ней гемоглобинопатии, особенно у городского населения, впервые диагностируются именно в ОНП.

**Серповидно-клеточная анемия (гомозиготная) HbSS**

Наиболее тяжелая форма синдрома СКА наблюдается при гомозиготном состоянии, когда 75—95 % циркулирующего гемоглобина представляют серповидно-клеточный (СК) вариант. Ввиду вероятности фокального или диссеминированного микроциркуляторного тромбоза (криз) при высокой концентрации СК-гемоглобина гомозиготное состояние следует заподозрить у детей с необъяснимыми болями в костях, тяжелой гемолитиче­ской анемией, желтухой или возобновлением боли в левом верхнем квадранте живота, что связано с инфарктами селезенки. Степень тяжести заболевания варьирует; возраст начала симптоматики — от 6 месяцев до 15 лет.

**Серповидно-клеточная анемия (гетерозиготная) HbAS**

Если СК-ген наследуется лишь от одного родителя, а от другого наследуется нормальный гемоглобин А, то следует ожидать частичное проявление аномального гена. Эритроциты в таких случаях содержат как гемоглобин А, так и гемоглобин S в различных пропорциях в зависимости от скорости их синтеза. Поскольку серповидностью поражено менее 50 % циркулирующего гемоглобина, резко выраженные тромботические и гемолитические проявления не наблюдаются.

Дважды гетерозиготное заболевание (гетерозиготное для HbS и для другого аномального гемоглобина)

Наиболее часто встречающимися дважды гетерозиготными гомоглобинопатиями являются HbSC, талассемия HbSB, HbSD в персистирование фетального гемоглобина S. Могут наблюдаться тяжелые системные осложнения СКА или относительно асимптоматические варианты патологии. Отличить эти состояния от СКА можно лишь с помощью электрофоретического исследования гемоглобина. Первые симптомы заболевания могут появиться довольно поздно, диагноз часто ставится лишь; во втором или третьем десятилетии жизни больного. Внимание, привлекаемое в последнее время к гемоглобинопатии SC и беременности, осложненной инфарцированием костного мозга и жировой эмболией, еще больше подчеркивает необходимость определенной настороженности в отношении вариантов СКА.

**3. Лабораторная диагностика**

Снижение гематокрита и уровня гемоглобина нехарактерно для феномена серповидно-клеточности; однако при гомозиготной СКА обязательно присутствует значительная анемия, обычное хроническим увеличением количества ретикулоцитов в периферической крови. Гемолитическая анемия является постоянным раздражителем костного мозга, поэтому число лейкоцитов и тромбоцитов при ее "стабильном состоянии" повышено и не может служить надежным показателем наличия инфекции. Ди­агноз СКА ставится на основании выявления СК-гемоглобина при электрофоретической сепарации.

Врач ОНП может быть относительно уверен в диагнозе СКА, если в образцах периферической крови присутствуют, безусловно, серповидно-клеточные эритроциты. Но поскольку во время приготовления образца крови эритроциты контактируют с кислородом, серповидные клетки могут приобретать нормальную форму. Наличие в образце периферической крови, безусловно, серповидных эритроцитов, как правило, указывает на гомози­готный вариант заболевания или на дважды гетерозиготную гемоглобинопатию, которые не наблюдаются у больных с HbAS. Большинство применяемых в настоящее время скрининг-тестов для выявления СК-гемоглобина (Сикледекс, Сиклескрин, Сик-Л-Стат, СКАТ) основано на нерастворимости СК-гемо­глобина в химически восстановленной среде. Замутнение, наблюдаемое при выполнении теста, говорит о его положительном результате, но не позволяет дифференцировать гомозиготную и гетерозиготную формы СК-патологии.

**4. Клинические проявления**

Рассмотрение патогенетических механизмов микроциркуляторного тромбоза, ишемии и инфаркта позволяет оценить клиническую картину системного заболевания и органной дисфункции, присущих гомозиготной форме серповидно-клеточного поражения. Длительное существование анемии и ишемии может обусловить ряд хронических расстройств, включающих следующее: прогрессирующую атрофию зрительного нерва и слепоту вследствие повторных микроваскулярных окклюзии, кровоизлияний и неоваскуляризации; хронические органические изменения со стороны ЦНС с появлением очагов эпилептической активности; дыхательную недостаточность при легочном сердце; хроническую застойную (сердечную) недостаточность; прогрессирующую почечную недостаточность и нефротический синдром; хроническое и рецидивирующее изъязвление кожи нижних конечностей вследствие ишемии.

Часто встречающимися в ОНП острыми осложнениями являются серповидно-клеточный криз, острая дыхательная недостаточность, артропатия и приапизм.

**Серповидно-клеточный криз**

Серповидно-клеточный криз включает следующее; тромботический криз (вазоокклюзивно-инфарцирующий); гемолитический криз, характеризующийся резким усилением гемолиза и сопровождающийся катастрофическим падением гематокрита при одновременном развитии желтухи; апластический криз, часто провоцируемый интеркуррентной инфекцией, вызывающей угнетение костного мозга или дефицит фолиевой кислоты при жизнеугрожающем снижении гематокрита и количества ретикулоцитов в периферической крови; секвестрационный криз (необычный признак СКА у детей), клинически проявляющийся внезапным болезненным увеличением печени и селезенки при сопутствующей панцитопении.

Тромботический СК-криз, наблюдаемый, безусловно, чаще, чем гемолитический или апластический, влечет за собой ряд прогрессирующих патологических изменений, кульминацией которых является клиническое состояние с некупируемыми болями, прострацией и тревожностью больного. Вначале грызущая боль может возникнуть локально — в большеберцовой кости, в периартикулярных областях, в спине, животе или груди. Пароксизмальная боль может сохраняться лишь несколько часов, но впоследствии она возобновляется с большей силой и бывает более продолжительной. Описанное состояние надви­гающегося криза, по-видимому, может иметь место у больных СКА, испытывающих неопределенный дискомфорт при скудности данных объективного исследования (осмотр) и наличии симптомов, которые поначалу представляются легко устранимыми анальгетиками и внутривенным введением жидкостей. Всякий опытный врач ОНП, несомненно, видел таких боль­ных, неоднократно обращающихся за помощью в течение 48— 72-часового периода перед кульминацией нарастающих болей, требующих госпитализации. Диагноз тромботического криза ставится на основании клинических данных (до получения лабораторного подтверждения); значимость недавних сообщений о повышении в крови активности альфа-гидроксибутиратде-гидрогеназы у таких больных пока не доказана. О нарастании гемолитической активности можно судить (при доступности исходных данных) по увеличению количества ретикулоцитов в периферической крови и по снижению гематокрита. Последующие лабораторные исследования направлены на выявление провоцирующих факторов, включая пневмонию, мочевую инфекцию, фарингит, ацидоз и дегидратацию.

Основой терапии при вазоокклюзивном кризе остаются обезболивание, регидратация, коррекция ацидоза и лечение инфекции. Возможно дополнительное введение кислорода, однако оно незначительно влияет на напряжение кислорода в стагнированном микроциркуляторном русле. Переливание эритроцитарной массы резервируется для больных со значительной анемией (гематокрит менее 17—18 %), так как свободная трансфузия при гематокрите более 30 % может повысить вязкость крови и усилить агрегацию эритроцитов с увеличением окклюзии микроциркуляторного русла. Показано постоянное дополнительное введение фолиевой кислоты с учетом усиленной продукции эритроцитов

при укорочении срока их жизни. Клиническая целесообразность препаратов, подавляющих образование серповидно-клеточных

эритроцитов (мочевина, цианат натрия), не доказана.

**Острая дыхательная недостаточность**

Острые легочные проявления при СКА включают бактериальную и микоплазменную пневмонию, тромбоэмболию, тромбоз в системе легочной артерии in situ и острую легочную гипертензию. При гемоглобинопатиях HbSS и HbSC описаны инфаркт костного мозга и жировая эмболия в системе легочной артерии.

**Поражение центральной нервной системы**

Острые неврологические проявления при СКА связаны главным образом с васкулярной окклюзией, хотя у лиц с нарушением сознания следует также предположить передозировку наркотиков или синдром отмены. Наиболее часто отмечаются субарахноидальное кровоизлияние, гемиплегия и судороги. В современных терапевтических методиках предпочтение отдается долгосрочным программам трансфузионного лечения с целью предупреждения необратимых повреждений мозга. При наличии ступора и комы следует заподозрить тяжелую анемию и апластический криз.

**Артропатия**

Возникновение острой боли, воспаления и припухлости в области сустава принято считать еще одним проявлением тромбоза (синовиального или периартикулярного); однако их причинным фактором часто бывают асептический некроз, септический артрит, остеомиелит, гемартроз и подагра. В случае сосуществования моноартикулярного поражения и лихорадки может потребоваться диагностический артроцентез.

**Приапизм**

Эрекция полового члена в течение нескольких часов встречается редко, но в некоторых случаях может иметь место при всех вариантах серповидно-клеточного заболевания. В качестве лечения применяются анальгетики и ледяные компрессы, приносящие некоторое облегчение; необходима немедленная консультация уролога.

**Гематурия**

Безболезненная макрогематурия довольно часто встречается при обеих формах СКА. Относительная гиперосмолярность мозгового слоя почек способствует местному образованию серповидно-клеточных эритроцитов с последующим папиллярным некрозом. Тяжелый нефронекроз и образование струпа в почечной паренхиме иногда приводят к обструкции в месте выхода мочеточника из лоханки, что сопровождается острой болью в боковых отделах живота и гематурией.

**Наркотическая зависимость**

Хронические боли, сопровождающие хроническое заболевание, нередко связаны с использованием наркотиков и их злоупотреблением. Неудивительно, что многие больные, страдающие СКА, прибегают к пероральному, а иногда и к внутривенному введению наркотических анальгетиков. Поэтому врач ОНП должен проявлять определенную настороженность в отношении возможного синдрома отмены (наркотиков). Проявления синдрома включают неспецифические боли в животе, эмоциональную лабильность, выражающуюся либо возбуждением, либо сонливостью; может иметь место бред или симуляция. Передозировка наркотиков, как правило, распознается по клинической триаде: суженные зрачки, ступор и быстрое обратное развитие симптоматики в ответ на внутривенное введение налоксона.

**Литература**

1. Болезни крови у пожилых: Пер. с англ./Под ред. Б79 М. Дж. Денхэма, И. Чанарина. — М.: Медицина, 1989.

2. Неотложная медицинская помощь: Пер. с англ./Под Н52 ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р. Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.