

УДК 616.31-07:591.35.021:616-022.91

*Л.В. Дерябина, И.Л. Кадышева,
А.К. Курмангазыева, Г.А. Исмаилова*

Казахский медицинский университет непрерывного образования
Городская клиническая инфекционная больница
г. Алматы, Казахстан

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ МИНКОВСКОГО - ШОФФАРА

АННОТАЦИЯ

В отделении для лечения больных вирусными гепатитами проводится дифференциально-диагностический поиск. При наличии желтухи и отрицательных результатов маркерной диагностики ВГ необходимо исключить, в том числе наследственные гипербилирубинемии. В статье рассматривается семейный случай болезни Минковского – Шоффара. Приводятся клинико-лабораторные данные гемолитического криза у двух братьев – однояйцовых близнецов.

Ключевые слова: болезнь Минковского – Шоффара.

К онсультативная работа отделения для больных вирусными гепатитами в городской клинической инфекционной больнице г. Алматы требует проведения постоянного дифференциально-диагностического поиска, поскольку у 1/5 всех госпитализируемых больных вирусная природа гепатита не подтверждается маркерной диагностикой с помощью ИФА. Так, число больных с вирусным гепатитом в III отделении ГКИБ г. Алматы за 2013 г. составило 321 чел., среди них больных с отрицательными маркерами ВГ оказалось 71 чел. (более 22 %).

Один из сложных клинических случаев дифференциальной диагностики между вирусным гепатитом и наследственной гемолитической анемией Минковского – Шоффара был зарегистрирован в 2013 г.

В июле 2013 г. в гепатитное отделение поступил больной А. Серик, 24 лет, история болезни № 4762, житель Алматы, частный предприниматель. В экстренном порядке больной доставлен бригадой «скорой помощи» с направительным диагнозом ОРВИ. При поступлении выставлен диагноз: «Обострение хронического тонзиллита». В посевах из ротоглот-

ки обильный рост *Staphylococcus epidermidis*. При наблюдении в отделении у больного обнаружена незначительная желтуха на коже и склерах. Печень не выступала из-под реберного края. В биохимических пробах печени обнаружена смешанная гипербилирубинемия за счет прямой и непрямой фракций и увеличение показателей щелочной фосфатазы при нормальных показателях тимоловой пробы и АЛТ. Подобные изменения оставались до выписки больного. В общем анализе крови отмечался лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево и незначительное увеличение СОЭ, увеличенное количество гемоглобина (табл. 1).

Маркерная диагностика крови методом ИФА на вирусные гепатиты, а также анализ крови на аутоиммунные заболевания печени дали отрицательный результат. По данным УЗИ органов брюшной полости, у больного диагностирован жировой гепатоз I степени, явления холецистита. При уточнении анамнеза выяснено, что в детстве больному выставялись диагнозы: синдром Жильбера, ОВГА, паротит.

Больной получил по поводу обострения хронического тонзиллита курс антибиотикотерапии цефазолином 3, 0 СД № 10, урсодезокси-

Таблица 1

Результаты анализов больного А. Серика

Общий анализ крови		Биохимический анализ крови	
WBC	15,1	АЛТ	14 ед/л
Gran %	78,4 %	АСТ	32 ед/л
HGB	155 г/л	Холестерин	6,2 ммоль/л
RBC	5,27	Триглицериды	1,1 ммоль/л
PLT	192	Общий белок	78,1 г/л
п/я	7 %	Щелочная фосфатаза	163,1 ед/л
с/я	75 %	Общий билирубин	85,3 ммоль/л
Моноциты	4 %	Прямой билирубин	43,3 ммоль/л
Лимфоциты	14 %	Непрямой билирубин	42,0 ммоль/л
СОЭ	18 мм/ч	Тимоловая проба	2,3 ед

холевую кислоту 1 кап х 3 р № 13, эубиотик – лакто G – 1 кап х 3 р № 5, полоскание ротоглотки раствором фурациллина и дезинтоксикационную терапию раствором 5 %-ной глюкозы 500 мл и физиологическим раствором 1000 мл № 3. На 15-й день от момента госпитализации с улучшением состояния, но с незначительной гипербилирубинемией за счет прямой фракции (33,6 – 21 – 12,6 ммоль/л) выписан с диагнозом: «Обострение хронического тонзиллита и сопутствующим диагнозом: Жировой гепатоз. Синдром Жильбера». Рекомендовано после выписки обратиться к гастроэнтерологу и принимать урсосан по 1 кап х 3 р в день в течение 6 мес.

В этом же 2013 г., но в октябре в 3-е отделение поступил больной А. Берик, 24 лет, история болезни № 6945, житель Алматы, водитель-охранник. Доставлен в экстренном порядке бригадой «скорой помощи» с направительным диагнозом: «Лакунарная ангина». При поступлении больному выставили диагноз: «Вирусный гепатит А ? Обострение хронического тонзиллита». В отделении проводился дифференциальный диагноз с иерсиниозом и инфекционным мононуклеозом. В биохимических пробах печени отмечалась смешанная гипербилирубинемия за счет преобладания прямой фракции (71,4 - 48,3 - 23,1 ммоль/л), которая оставалась вплоть до выписки больного из стационара (33,6 – 14,7 – 18,9 ммоль/л). В общем анализе крови: лейкоцитоз, палочко-

ядерный сдвиг влево до метамиелоцитов, ускоренная СОЭ (15 мм/ч) с последующей нормализацией, увеличенное количество гемоглобина (Hb 141-135 г/л) (табл. 2).

Таблица 2

Результаты анализов больного А. Берика

Общий анализ крови		Биохимический анализ крови	
WBC	11,7	АЛТ	9 ед/л
Gran %	71,6 %	АСТ	20 ед/л
HGB	141 г/л	Щелочная фосфатаза	69,8 ед/л
RBC	5,26	Общий билирубин	71,4 ммоль/л
PLT	270	Прямой билирубин	48,3 ммоль/л
п/я	8 %	Непрямой билирубин	23,1 ммоль/л
с/я	49 %	Тимоловая проба	3,1 ед
Моноциты	10 %		
Лимфоциты	25 %		
СОЭ	15 мм/ч		

Бактериологические и серологические анализы на зоонозы, кровь в ИФА на мононуклеоз, иерсиниоз дали отрицательные результаты. Маркерная диагностика методом ИФА на вирусные гепатиты и аутоиммунный гепатит дала также отрицательные результаты. Дополнительно А. Берик назначено УЗИ органов брюшной полости. Обнаружены диффузные изменения в тканях печени и поджелудочной железы, расширение портальной вены, выраженный пневматоз кишечника.

При уточнении анамнеза жизни было выяснено, что больной А. Берик, 24 лет, однойцовый брат-близнец больного А. Серика, 24 лет, госпитализированного в отделение в июле 2013 г. Выписка из роддома и рассказ матери больных свидетельствуют о том, что оба брата родились в 1988 г. с конъюгационной желтухой, внутриутробной гипотрофией, перинатальной энцефалопатией и внутричерепной гипертензией, дисплазией тазобедренных суставов. В 1989 г. в НИИ педиатрии РК братьям выставлен диагноз наследственной гемолитической анемии Минковского – Шоффара.

У мамы братьев периодически появлялась желтушность склер, выраженная анемия –

Нб 57 г/л, хронический аднексит, ревматизм неактивная фаза, а также ранний токсикоз беременных.

В последующие годы у детей появлялась желтуха, темная моча на фоне частых ОРВИ, ангины и хронического тонзиллита с частыми обострениями. При появлении желтухи мама (медсестра) вводила детям на дому внутривенно гемодез, глюкозу. Во взрослом возрасте на диспансерном учете братья не состояли, к врачам не обращались. Последние 2-3 года у близнецов стала увеличиваться масса тела, особенно в области живота.

В настоящее время брат А. Серик женат, имеет двоих сыновей, дети здоровы. А. Берик готовится к свадьбе, беспокоится за судьбу своих будущих детей.

Окончательный клинический диагноз у А. Берика: «Хронический тонзиллит, обострение. Сопутствующий диагноз: Болезнь Минковского - Шоффара. Хронический стеатоз печени. Хронический панкреатит».

Диагнозы острого вирусного гепатита А, иерсиниоза были сняты. А. Берик получил курс ампициллина СД – 4 гр № 7 дней, лакто G – 1 кап х 3 р – № 10, урсосан 1 кап х 3 р – № 12, пищеварительные ферменты. Был выписан на 12-й день болезни в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: обратиться для консультации к врачам – гастроэнтерологу, гематологу, генетику и принимать урсосан по 1 кап х 3 раза в день в течение 6 мес.

Сопоставление основных анамнестических клиничко-лабораторных характеристик заболевания, развившегося у двух братьев однойцовых близнецов, позволило установить одинаковость проявлений следующих показателей семейного случая наследственный гипербилирубинемии Минковского – Шоффара:

- данные анамнеза,
- острое начало с ангины,
- желтуха на коже и склерах,
- смешанная гипербилирубинемия с преобладанием прямой фракции,
- лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево,
- увеличение показателей гемоглобина,
- нормальные показатели АЛТ и тимоловой пробы,
- отрицательные результаты маркерной диагностики ВГ,

• отрицательные обследования на аутоиммунные заболевания и зоонозные инфекции.

По результатам анализа научной и Интернет-литературы по проблеме семейных гемолитических гипербилирубинемий установлено, что болезнь Минковского – Шоффара или наследственный сфероцитоз – гемолитическая анемия, развивается вследствие генетически детерминированного дефекта клеточной мембраны эритроцитов. Проницаемость мембраны эритроцитов для ионов натрия становится избыточной и, как следствие, эритроциты приобретают шарообразную форму, становятся ломкими и легко подвергаются спонтанному гемолизу. Наследственный сфероцитоз – широко распространенное заболевание (2-3 случая на 10 тыс. населения), встречается у лиц любой национальности.

Гемолитические кризы могут провоцироваться инфекциями, некоторыми химическими веществами, психическими травмами. Болезнь может проявляться уже в неонатальном периоде, что предопределяет более тяжелое течение. Чаще болеют мальчики. Жалобы во многом определяются периодом заболевания. Вне гемолитического криза жалобы могут отсутствовать. При развитии криза отмечаются повышенная утомляемость, вялость, головные боли, головокружение, бледность, желтуха, снижение аппетита, боли в животе, повышение температуры до высоких цифр, тошнота, рвота, учащение стула, возможно появление судорог.

Иногда желтуха может быть единственным симптомом. Именно к этим лицам относится известно выражение Шоффара: «Они более желтушны, чем больны». Наследственный сфероцитоз может осложняться образованием пигментных камней в желчном пузыре и желчных протоках.

Окончательный диагноз сфероцитоза основывается на морфологических особенностях эритроцитов и характерном признаке – изменении осмотической резистентности эритроцитов, т.е. на гематологическом анализе. К сожалению, в условиях нашего стационара эти исследования не проводятся. В анализе крови отмечаются шарообразная форма эритроцитов, уменьшение их диаметра, увеличение толщины. Содержание гемоглобина в пределах нормы или несколько выше. В период криза – лейкоцитоз с нейтрофилезом, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, СОЭ увеличена. Ха-

ракторный признак сфероцитоза – снижение минимальной осмотической резистентности (стойкости) эритроцитов. Гемолиз начинается при 0, 6-0, 7 % NaCl (норма 0, 44-0, 48 % NaCl).

Прогноз при наследственном сфероцитозе благоприятный. Однако степень риска рождения больного ребенка при наличии наследственного сфероцитоза у одного из родителей составляет 50 %. Больные дети должны находиться на постоянном диспансерном учете. При гемолитических кризах больных госпитализируют для трансфузий эритроцитарной массы, введения преднизолона, вит В 12 до появления ретикулоцитоза и диеты, богатой повышенным количеством фолиевой кислоты. Наследственный сфероцитоз пока предупредить невозможно. Профилактика сводится к лечению во время кризов.

Выводы:

1. Синдром желтухи у молодых людей может быть не только признаком острого вирусного гепатита, поэтому важно тщательно собирать не только анамнез заболевания, но и

анамнез жизни. Запрашивать у больного или его родственников медицинскую документацию о прежних заболеваниях.

2. При гипербилирубинемии любого генеза необходимо исключать вирусный гепатит, проводя анализ крови на маркеры вирусных гепатитов.

3. При гипербилирубинемии и отрицательной маркерной диагностике гепатитов обязательными являются УЗИ-исследование органов брюшной полости, исследование крови для исключения семейных гипербилирубинемий, аутоиммунных заболеваний печени.

4. При выявлении у больных с гипербилирубинемиями в анализах крови таких изменений, как лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, ускоренная СОЭ, шарообразная форма эритроцитов, увеличенное или нормальное содержание гемоглобина в эритроцитах, снижение осмотической резистентности эритроцитов исключать гемолитический криз, характерный для наследственного сфероцитоза, консультировать больных у гематолога.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Руководство по инфекционным болезням / под ред. Ю. В. Лобзина: Изд. 3-е. – СПб.: Фолиант, 2010. – 1040 с.
- 2 Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 468-680.
- 3 Погорелов В.М., Козинец Г.И. Лабораторная клиническая диагностика анемий. – М., 2004. – С. 136-137.
- 4 Рукавицын О.А., Сиворцов С.В. Гематология. – СПб.: Детство-Пресс, 2009. – С. 219-220.
- 5 Елисеева Ю.Ю. Детские болезни. – М., ЭКСМО, 2008.

ТҮЙІН

Бөлімшеде вирусты гепатитпен ауыратын науқастарға дифференциалді диагноз жүргізілуде.

Сарғыштану кезінде және ВГ маркерлі диагностикасының нәтижелері теріс болғанда, тұқымқуалаушы гипербилирубинемияның жоқтығын дәлелдеу керек.

Мақалада Минковский – Шоффар ауруы бойынша, отбасы жағдайы қарастырылады, бір жұмыртқала егіз екі ағайындының гемолитикалық криз кезіндегі клиникалық - зертханалық көрсеткіштері беріледі.

Түйінді сөздер: Минковский - Шоффар ауруы.

SUMMARY

The article describes two cases and related diagnostic challenges of clinical management of congenital spherocytic anemia in twins that were admitted with symptoms of a respiratory viral infection to the viral hepatitis department of the City Clinical Infectious Diseases Hospital in Almaty .

Key words: Minkowski-Chauffard disease.