

УДК 616.155.194.18-07:616.155.1-007.1

МЕХАНИЗМЫ ГЕМОЛИЗА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЯХ

Яркова И. О.¹, Сивакова Л.В.¹

¹ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь

Аннотация: различают гемолитические анемии наследственные и приобретенные. Наследственные анемии могут быть обусловлены генетическими дефектами структуры мембраны эритроцитов, наследственным дефицитом ферментов эритроцитов, нарушением структуры гемоглобина и скорости процесса синтеза одной из цепей глобина. Характерными признаками гемолиза эритроцитов являются эритроидная гиперплазия костного мозга и выраженный ретикулоцитоз.

Ключевые слова: наследственные анемии, гемолиз, ретикулоцитоз, патофизиология

MECHANISMS OF HEMOLYSIS OF ERYTHROCYTES IN HEREDITARY HEMOLYTIC ANEMIA

Yarkova I.O.¹, Sivakova L.V.¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye. A. Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Perm

Annotation: distinguish between hereditary and acquired hemolytic anemias. Hereditary anemias can be caused by genetic defects in the structure of the erythrocyte membrane, hereditary deficiency of erythrocyte enzymes, disruption of the structure of hemoglobin and the rate of synthesis of one of the globin chains. The characteristic signs of erythrocyte hemolysis are erythroid hyperplasia of the bone marrow and severe reticulocytosis.

Keywords: hereditary anemias, hemolysis, reticulocytosis, pathophysiology

Гемолитические анемии характеризуются выраженным усилением процессов разрушения эритроцитов, могут быть наследственными и приобретенными. По классификации наследственные гемолитические анемии можно подразделить на мембранопатии (типичным примером является наследственный сфероцитоз), энзимопатии (например, дефицит фермента пентозофосфатного цикла – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) и гемоглинопатии (серповидно-клеточная анемия, талассемии).

Среди мембранопатий чаще встречается наследственный сфероцитоз (микросфероцитоз, болезнь Минковского – Шоффара, белковозависимая мембранопатия).

В основе наследственного сфероцитоза лежит генетический дефект структуры мембраны эритроцитов, что приводит к изменению формы эритроцитов с дискоидной на сферическую. При болезни Минковского – Шоффара чаще наблюдается дефицит белка спектрина. Такие эритроциты становятся не способными к деформации и при прохождении через капилляры уменьшаются в размерах, так как теряют часть мембранного вещества. При этом работа натрий-калиевого насоса нарушается. Это приводит к избыточному накоплению в эритроците ионов натрия и воды. Эритроциты приобретают сферическую форму, поэтому называются сфероцитами. Измененные сферические эритроциты разрушаются в селезенке. Так как в межсинусовых пространствах селезенки, где

содержание глюкозы снижено, натрий не выводится, это приводит к осмотическому гемолизу эритроцитов.[4]

В общем анализе крови выявляется нормохромная, микросфероцитарная, гиперрегенераторная анемия. Если гемолиз продолжается в течение длительного времени, то анемия становится гипохромной, так как развивается сопутствующее железодефицитное состояние. Изменения со стороны лейкоцитов наблюдаются, как правило, в период гемолитического криза по типу нейтрофильного лейкоцитоза. Осмотическая резистентность эритроцитов снижается.

В костном мозге выявляется компенсаторное усиление эритропоэза в виде эритроидной реакции нормобластического типа с повышенным содержанием базофильных, полихроматофильных, оксифильных эритрокариоцитов (нормобластов).[1] Лейко-эритробластическое соотношение увеличивается.

В биохимическом анализе крови выявляется гипербилирубинемия за счет непрямой фракции. Клинически это проявляется желтушным окрашиванием кожи и видимых слизистых оболочек.

Среди энзимопатий одной из наиболее распространенных анемий является анемия, вызванная дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) в мембране эритроцитов. Заболевание сцеплено с X-хромосомой. Возможно сочетание данной гемолитической анемии с дальтонизмом и гемофилией. Так как ген, отвечающий за продуцирование Г-6-АДГ эритроцитов, располагается в X-хромосоме рядом с геном цветного зрения и геном гемофилии.[4]

Гемолиз при данной патологии может быть спровоцирован некоторыми лекарственными препаратами, вирусными или бактериальными инфекциями, токсичными веществами. Известно, что эритроциты, на которые воздействуют данные провоцирующие факторы, в несколько раз активируют метаболизм глюкозы через гексозомонофосфатный шунт. При этом регенерируется восстановленный глутатион, защищающий мембрану эритроцитов от окисления. При анемии, обусловленной дефицитом фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в мембране эритроцитов, нарушается аэробное окисление глюкозы. Сульфгидрильные группы гемоглобина окисляются, а глобин переходит в нерастворимую форму, образуя внутриэритроцитарные тельца Гейнца.[2]

В общем анализе крови выявляется анемия (эритроциты и гемоглобин, как правило, значительно снижены), регистрируются эритроциты с тельцами Гейнца, дегмациты («надкусанные» эритроциты). Анемия сопровождается ретикулоцитозом.

Гемолиз при данной анемии внутрисосудистый. Может сопровождаться гемоглинурией.

Причинами развития гемолитической анемии могут быть также нарушение структуры гемоглобина (качественная гемоглобинопатия) и нарушение скорости процесса синтеза одной из цепей глобина (количественная гемоглобинопатия).

Среди качественных гемоглобинопатий наиболее часто встречается серповидноклеточная анемия.[5] Суть данной патологии заключается в том, что в β -цепи гемоглобина глутаминовая аминокислота заменяется на валин. Свойства молекулы гемоглобина изменяются. Эритроциты пациентов с серповидноклеточной анемией содержат HbS. Дезоксигенированный HbS обладает пониженной растворимостью и способен к полимеризации [6]. Это приводит к тому, что эритроциты деформируются, приобретают форму серповидных и легко подвергаются гемолизу. Такие серповидные эритроциты называются дрепаноциты. Важно отметить, что обострению заболевания способствует гипоксия, поскольку оказывает влияние на процесс серповидной полимеризации гемоглобина. Соответственно, на фоне выраженной гипоксии наблюдается значительное увеличение количества дрепаноцитов.

В диагностике серповидноклеточной анемии определенную роль может играть анамнез: данная патология распространена во многих тропических районах Африки.[3] В общем анализе крови выявляются гипо- или нормохромная анемия, эритроциты серповидной формы, ретикулоцитоз. Также диагностика основывается на выявлении аномального гемоглобина.

Среди количественных гемоглобинопатий распространена β -талассемия, которая характеризуется отсутствием или уменьшением синтеза β -цепей глобина. На фоне недостаточного синтеза β -цепей избыточно образуются α -цепи. Это приводит к агрегации избыточных свободных α -цепей глобина. α -цепи легко связываются с SH-группами клеточной мембраны, при этом повреждают ее, что приводит к повышенному гемолизу эритроцитов.[7]

В общем анализе крови выявляются микроцитарная гипохромная анемия, мишеневидные эритроциты, ретикулоцитоз. В мишеневидном эритроците центральная

область темной цитоплазмы окружена светлым кольцом цитоплазмы. Мишеневидный эритроцит содержит мало гемоглобина, при этом он скапливается в центре. Вследствие этого клеточный объем сокращается. Мишеневидный эритроцит (тороцит) имеет вид колоколоподобной клетки. Также используются биохимические методы лабораторной диагностики, такие как определение недостаточно синтезируемой цепи глобина и количества HbA.

Таким образом, процессы усиленного разрушения эритроцитов могут быть обусловлены генетическими дефектами структуры мембраны эритроцитов, наследственным дефицитом ферментов эритроцитов, нарушением структуры гемоглобина и скорости процесса синтеза одной из цепей глобина. Продолжительность жизни эритроцитов снижается. Важным признаком гемолиза является ретикулоцитоз, характерна эритроидная гиперплазия костного мозга.

Список литературы

1. Абдулкадырова К.М. Гематология: Новейший справочник. - М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Изд-во Сова, 2004. - 928 с.
2. Волкова С.А., Боровков Н.Н. Основы клинической гематологии: учебное пособие — Н. Новгород: Издательство Нижегородской гос. медицинской академии, 2013. — 400 с.
3. Кувшинников В. А., Шенец С. Г. Гемолитические анемии у детей. – Минск: БГМУ, 2013. – с. 40.
4. Леонова Е.В., Чантурия А.В., Висмонт Ф.И. Патопфизиология системы крови: учеб. пособие – Минск: БГМУ, 2009. – 128 с.
5. Максимович Н.Е. Патопфизиология системы крови и гемостаза. – Гродно: УО «ГрГМУ», 2010. – с. 344.
6. Шиффман Ф. Дж. Патопфизиология крови. Перевод с англ. - М.-СПб.: издательство БИНОМ. - 2000. - 448 с.
7. Черешнев В.А., Шилов Ю.И., Черешнева М.В., Самоделкин Е.И., Гаврилова Т.В., Гусев Е.Ю., Гуляева И.Л. Экспериментальные модели в патологии: учебник - Перм.гос. ун-т. - Пермь, 2011. - 267 с.