

*Спирина И.В.,*

*студентка*

*3 курс, лечебный факультет*

*Пермский государственный медицинский университет*

*им. ак. Е.А. Вагнера*

*Россия, г. Пермь*

*Кириллова Ю.А.,*

*студентка*

*3 курс, лечебный факультет*

*Пермский государственный медицинский университет*

*им. ак. Е.А. Вагнера*

*Россия, г. Пермь*

*Сивакова Л.В.,*

*доцент кафедры «Патологическая физиология»*

*Пермский государственный медицинский университет*

*им. ак. Е.А. Вагнера*

*Россия, г. Пермь*

## **АНЕМИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ДЕФИЦИТОМ ГЛЮКОЗО-6- ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ**

*Аннотация:* Недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы сопровождается внутрисосудистым гемолизом, относится к энзимопатиям и характеризуется нарушением антиоксидантной защиты эритроцита, поскольку при этом виде анемий нарушается восстановление НАДФ и глутатиона. Гемолитический криз возникает вследствие воздействия определенных экзо-или эндогенных факторов. При гемолитическом кризе

выявляется анемия, возможно тяжелой степени, со значительным снижением уровня гемоглобина, которая сопровождается ретикулоцитозом.

**Ключевые слова:** анемия, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, оксидативный стресс, ретикулоцитоз, тельца Гейнца.

**Annotation:** *Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency is accompanied by intravascular hemolysis, refers to enzymopathies and is characterized by a violation of the antioxidant protection of the erythrocyte, since this type of anemia disrupts the recovery of NADP and glutathione. Hemolytic crisis occurs due to the influence of certain exo- or endogenous factors. With a hemolytic crisis, anemia is detected, possibly severe, with a significant decrease in hemoglobin levels, which is accompanied by reticulocytosis.*

**Keywords:** *anemia, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, oxidative stress, reticulocytosis, Heinz corpuscles.*

Гемолитические анемии – это группа заболеваний, которые характеризуются усиленным разрушением эритроцитов и укорочением продолжительности жизни этих клеток. Жизнь эритроцитов при течении этого заболевания составляет не более 18 дней, вместо 120 дней. Исходя из патогенеза, среди наследственных анемий, сопровождающихся повышенным уровнем гемолиза, выделяют три большие группы: мембранопатии, ферментопатии и гемоглобинопатии.

Энзимопатия (ферментопатия) – это качественные и количественные нарушения ферментных систем. Наиболее частым представителем данной группы наследственных гемолитических энзимопатий является дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД). Распространена эта наследственная гемолитическая анемия у жителей бассейна Средиземного моря, а также в странах Азии и Африки, в то время как на территории России глюкозо-6-фосфатдегидрогеназная недостаточность выявляется не так часто, а лишь у 1–2% населения [1]. Наибольшая распространенность этого вида

анемии в вышеуказанных регионах возможно связана с тем, что глюкозо-6-фосфатдегидрогеназная недостаточность обеспечивает определенную степень защиты от тяжелой формы малярии [2].

Структурный ген, который кодирует синтез Г-6-ФДГ, расположен в теломерической части длинного плеча X-хромосомы (Xq28) [3]. В связи с этим клинические проявления анемии наблюдаются в основном у мужчин, унаследовавших данную патологию от матери с ее X-хромосомой, и у женщин-гомозигот [4]. Обычно эритроцит обладает высокой сопротивляемостью к действию окислителей за счет антиоксидантной системы, но при дефиците или снижении активности Г-6-ФД (в результате генетических нарушений) не происходит восстановление НАДФ, необходимого для восстановления глутатиона, который является главным компонентом антиоксидантной системы и защищает эритроцит от активных форм кислорода.

Фермент Г-6-ФДГ играет роль в пентозофосфатном пути окисления глюкозы; с его помощью осуществляется переход НАДФ в восстановленную форму НАДФН. В свою очередь НАДФН при участии глутатионредуктазы обеспечивает превращение глутатиона окисленного в глутатион восстановленный. Следовательно, дефицит фермента Г-6-ФДГ приводит к нарушению восстановления НАДФ и глутатиона. Глутатион в восстановленной форме действует как антиоксидант, участвует в разрушении свободных радикалов. Соответственно, Г-6-ФДГ участвует в процессах антиоксидантной защиты эритроцитов, и при дефиците этого фермента эритроциты становятся менее устойчивы к воздействию активных форм кислорода. Для анемии, связанной с дефицитом Г-6-ФДГ, характерен в основном внутрисосудистый гемолиз.

Гемолитический криз возникает вследствие воздействия определенных экзо-или эндогенных факторов. Среди факторов экзогенной природы в роли триггерных факторов могут выступать лекарственные препараты (например,

противомаларийные лекарственные средства или сульфаниламиды), некоторые вирусные и бактериальные инфекции; иногда гемолитический криз развивается при вдыхании пылицы трав, деревьев. Также гемолиз провоцируется при приеме с пищей конских бобов (фавизм). Среди факторов эндогенной природы можно выделить метаболический ацидоз. Считается, что среди всех перечисленных факторов основная роль принадлежит инфекциям. Например, гемолитический криз может быть спровоцирован инфекциями, вызванными сальмонеллами, кишечной палочкой или бета-гемолитическим стрептококком. Возможно, причиной оксидативного стресса в этом случае является высвобождение свободных радикалов кислорода из фаголизосом [5].

Таким образом, под влиянием различных окислителей активируется перекисное окисление липидов эритроцитарных мембран, увеличивается их проницаемость, что приводит к нарушению в клетках ионного равновесия [4]. При этом осмотическая резистентность эритроцитов снижается и развивается гемолиз.

Катализируется окислительная денатурация внутриклеточного белка, образуются тельца Гейнца. Макрофаги селезенки «фрагментируют» эритроциты, «откусывая» часть мембраны эритроцита вместе с тельцами Гейнца [3]. Это приводит к тому, что эритроциты приобретают вид «надкусанных», утрачивая часть своей поверхности. Такие клетки называются дегмациты и определяются в мазке крови при анемии, обусловленной дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Гемолитический криз, во время которого происходит выраженный гемолиз, проявляется иктеричностью кожи и слизистых оболочек, повышением температуры тела, слабостью. Желтуха обусловлена увеличением уровня билирубина, повышается неконъюгированная его фракция. В случае гемоглобинурии цвет мочи будет темный, может быть черная окраска мочи. Повышение температуры тела и интоксикация

обусловлены тем, что при повреждении эритроцитов высвобождаются медиаторы воспаления.

Во время внекризового периода изменения со стороны показателей периферической крови чаще отсутствуют. При гемолитическом кризе выявляется анемия, возможно тяжелой степени, со значительным снижением уровня гемоглобина. Как и для других гемолитических анемий, характерен ретикулоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. Гемолитическая анемия, обусловленная дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, нормохромная (МСН в пределах нормы). В общем анализе крови выявляются анизоцитоз и пойкилоцитоз – изменение формы эритроцитов; в мазке крови выявляются дегмациты. При суправитальной окраске в мазке крови также определяются тельца Гейнца - преципитаты гемоглобина округлой формы синего цвета. При гемолитическом кризе в биохимическом анализе крови повышается уровень неконъюгированного билирубина.

В костном мозге характерным признаком является реактивная гиперплазия эритроидного ростка. Подобные изменения наблюдаются и при большинстве других гемолитических анемий. Тип кроветворения нормобластический.

Для выявления дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы проводится количественный спектрофотометрический анализ или флуоресцентный капельный тест, что позволяет обнаружить совокупность восстановленной формы НАДФН по сравнению с НАДФ [5]. Характерно, что снижение активности Г-6-ФДГ в эритроцитах наблюдается и при отсутствии гемолитического криза. В странах с высокой частотой встречаемости дефицита Г-6-ФДГ проводится скрининг новорожденных на эту наследственную патологию.

При гемолитической анемии, обусловленной дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, эритроциты разрушаются в основном в сосудистом русле. Это приводит к тому, что в плазму поступает свободный гемоглобин. И

далее развивается гемоглинурия, при выраженной степени которой возможно развитие острой почечной недостаточности. Выявленная гемоглинурия свидетельствуют о внутрисосудистом гемолизе. В осадке мочи эритроциты, как правило, отсутствуют.

Для профилактики гемолитических кризов рекомендуется по возможности избегать действия провоцирующих гемолиз факторов, в том числе избегать приема лекарственных препаратов, способных спровоцировать гемолитический криз.

Таким образом, одной из наиболее часто встречающихся наследственных ферментопатий является гемолитическая анемия, связанная с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Эта анемия обусловлена изменениями активности ферментов гликолитического цикла и пентозофосфатного шунта. Гемолиз развивается на фоне оксидативного стресса под влиянием окислителей экзогенного или эндогенного происхождения. При дефиците Г-6-ФДГ нарушается резистентность эритроцитов к воздействию активных форм кислорода, поскольку этот фермент участвует в процессах антиоксидантной защиты эритроцитов.

#### **Список использованных источников:**

1. Богданов, А.Н. Гемолитические анемии / А.Н. Богданов, В.И. Мазуров // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования. – 2011. – Т. 3. – № 3. – С. 107-114.
2. Lorenz von Seidlein, Sarah Auburn, Fe Espino, Dennis Shanks, Qin Cheng, James McCarthy, Kevin Baird et al. Review of key knowledge gaps in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency detection with regard to the safe clinical deployment of 8-aminoquinoline treatment regimens: a workshop report. *Malaria Journal*. 2013. V. 12. P. 112. DOI: 10.1186/1475-2875-12-112.

3. Патофизиология гемолиза и гемолитические анемии у детей: учебно-методическое пособие / Н.Н. Климкович, Т.И. Козарезова, С.Н. Козарезов – Минск, 2012. – 78 с.

4. Чеснокова Н.П. Лекция 5. Гемолитические анемии, классификация, механизмы развития и гематологическая характеристика врожденных и наследственных гемолитических анемий / Н.П. Чеснокова, В.В. Моррисон, Т.А. Невважай // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 6-1. – С. 162-167.

5. Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы / Е.А. Скорнякова, А.Ю. Щербина, А.П. Продеус, А.Г. Румянцев // Трудный пациент. – 2007. – Т. 5. – № 2. – С. 19-20.