

Бубнова А.В., Потоцкая О.А.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ НОЧНОЙ ГЕМОГЛОБИНУРИИ

Научный руководитель: ст. преп. Шуляк Е.В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ, болезнь Маркиафы-Микели) представляет собой приобретённое клональное поражение кроветворной системы, которое относится к категории редких гематологических патологий. Клиническая картина данного заболевания складывается из трёх основных компонентов: внутрисосудистого разрушения эритроцитов, недостаточности функций костномозговой ткани, а также предрасположенности к тромбообразованию и развитию органных дисфункций.

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия представляет собой приобретённое неопухоловое заболевание системы кроветворения, обусловленное соматическими мутациями в гене PIG-A, расположенном на X-хромосоме. Продукт данного гена участвует в биосинтезе гликозилфосфатидилинозитола (GPI-якоря), необходимого для фиксации на клеточной поверхности комплемент-регулирующих белков (CD55, CD59 на эритроцитах; CD16, CD24 на гранулоцитах; CD14, CD48 на моноцитах). Мутационный дефект приводит к появлению клона гемопоэтической стволовой клетки с GPI-дефицитом и последующему образованию аномальных клеток крови. Утрата ингибиторов комплемента вызывает комплемент-опосредованный гемолиз и избыточную активацию компонентов комплементарной системы. Образование фрагмента C5b запускает сборку мембраноатакующего комплекса, что обуславливает внутрисосудистую гибель эритроцитов, выход свободного гемоглобина в плазму и его поступление в мочу (вызывая её потемнение до чёрного цвета), а также разрушение нейтрофилов. Освобождающийся при разрушении эритроцитов гемоглобин связывает оксид азота – вещество, необходимое для расслабления гладких мышц и нормального тонуса сосудов. Дефицит оксида азота вызывает спазмы пищевода, боли в животе, эректильную дисфункцию, а также способствует развитию лёгочной гипертензии. Помимо этого, свободный гемоглобин токсичен для почек, что приводит к хронической болезни почек у большинства пациентов. Фрагмент C5a, в свою очередь, активирует агрегацию тромбоцитов, что клинически проявляется генерализованными венозными и артериальными тромбозами.

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия в большинстве случаев начинается постепенно: у пациентов медленно нарастают слабость и утомляемость, периодически возникают желтушность кожи и слизистых, а также потемнение мочи (вплоть до чёрного цвета), в дальнейшем появляется одышка и тахикардия. Резкое ухудшение состояния происходит во время гемолитических кризов, которые часто провоцируются инфекциями, переохлаждением или трансфузиями.

Таким образом, все клинические проявления пароксизмальной ночной гемоглобинурии – от анемии и тромбозов до поражения внутренних органов – являются прямым следствием утраты клетками крови защиты от собственной иммунной системы организма.