

ГЕМОЛИЗ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ГЛЮКОЗ-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ

Зарубин М.В.*^{1,2}, Зазнобов М.Е.¹,
Кувшинова В.А.¹, Ихисеева Л.В.¹,
Агапитов Э.А.¹, Янькова Т.С.¹,
Сендерова О.М.³, Жибурт Е.Б.⁴¹ ГБУЗ «Иркутская областная станция переливания крови», Иркутск² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск³ ГБУЗ Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница, Иркутск⁴ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2026_21_1_170

HEMOLYSYS DURING PLASMAPHERESIS WITH A DEFICIENCY OF GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE

Zarubin M.V.*^{1,2}, Zaznobov M.E.¹, Kuvshinova V.A.¹, Ihiseeva L.V.¹, Agapitov E.A.¹,
Yankova T.S.¹, Senderova O.M.³, Zhiburt E.B.⁴¹ Irkutsk Regional Blood Transfusion Station, Irkutsk² Irkutsk State Medical University, Irkutsk³ Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk⁴ Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow**Резюме.** Представлено первое в отечественной донорской практике клиническое наблюдение развития гемолиза эритроцитов при проведении аппаратного плазмафереза у донора со снижением активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов.**Ключевые слова:** гемолиз, донор, плазмаферез, ферментопатия, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа.**Abstract.** The first clinical observation in domestic donor practice of the development of erythrocyte hemolysis during hardware plasmapheresis in a donor with a decrease of the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase in erythrocytes is presented.**Keywords:** hemolysis, donor, plasmapheresis, enzymopathy, glucose-6-phosphate dehydrogenase.

Актуальность

Наследственная гемолитическая анемия, обусловленная дефицитом фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) – наследственное генетическое заболевание с X-сцепленным рецессивным механизмом передачи, относится к ферментопатиям [1]. Распространенность данной патологии в популяции достаточно высокая, в среднем 1:20. В большинстве случаев протекает в скрытой форме, поэтому чаще всего не диагностируется [2]. Выраженность дефицита Г-6-ФДГ зависит от степени точечных мутаций в гене G6PD, располагающегося на X-хромосоме, в котором закодирована аминокислотная последовательность фермента [3; 4].

Спровоцировать гемолитический криз могут и длительное воздействие ультрафиолетового облучения, перегревания, переохлаждения, эндогенные факторы (ацидоз различного генеза – при сахарном диабете, печеночной недостаточности, преэклампсии). Гемолиз при их воздействии развивается внутри сосудов по типу криза [3].

Характерным симптомом является выделение темной мочи, иногда черного цвета. При объективном исследовании отмечается желтушная окраска кожных покровов и слизистых оболочек, увеличение селезенки, реже печени. Примерно через неделю гемолиз прекращается. При исследовании крови – нормохромная выраженная анемия, ретикулоцитоз, в мазке крови много нормоцитов и телец Гейнца. Определяются специфические формы разрушенных эритроцитов – дегмациты («кушеные» клетки). Осмотическая стойкость эритроцитов в норме или повышена. Повышается содержание свободного билирубина в крови. Сразу после гемолитического криза активность Г-6-ФДГ может быть повышена, так как разрушаются в первую очередь эритроциты с наименьшим содержанием фермента [5].

Случаи выявления данной патологии у доноров крови не описаны. В отечественной донорской практике не описано случаев гемолиза во время проведения аппаратных донаций [6].

Донор М., женщина 30 лет 27.01.2025 г. посетила государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Иркутская областная станция переливания крови» (ГБУЗ ИОСПК) с целью донации крови или ее компонентов. Ранее кровь и ее компоненты не сдавала. При проведении медицинского освидетельствования первичного донора противопоказаний к донорству крови не выявлено.

Результаты предварительного лабораторного обследования от 27.01.2025: Фенотип O D- K+. Общий анализ крови: эритроциты – $4,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 150 г/л, гематокрит – 43,6%, средний объем эритроцита (MCV) – 92,2 фл, среднее содержание гемоглобина (MCH) – 31,7 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) – 344 г/л, лейкоциты – $6,8 \times 10^9/л$, эозинофилы – $0,1 \times 10^9/л$, базофилы – $0,02 \times 10^9/л$, моноциты – $0,56 \times 10^9/л$, лимфоциты – $2,84 \times 10^9/л$, нейтрофилы – $3,28 \times 10^9/л$, тромбоциты – $208 \times 10^9/л$.

Учитывая невостробованность K-положительных донорских эритроцитов [7], донор направлена на донацию плазмы.

* e-mail: m211271@mail.ru

Плазмаферез проводился на аппарате автоматического донорского плазмафереза PCS 2 (Haemonetics Corporation, США) с использованием одноразового расходного материала REF 622HS по протоколу FFP (СЗП) (Гемодженикс, Китай) и стандартными настройками параметров: давление манжеты 50 мм рт. ст., сбор плазмы 600 мл максимальное количество плазмы за цикл 220 мл, процент веса плазмы 99%, скорость насоса в режиме сбора 100 мл/мин., скорость насоса в режиме возврата 100 мл/мин., отношение скоростей насосов для антикоагулянта и для крови 1:16 (используется цитрат натрия 4%). Выполнены два цикла процедуры плазмафереза. Первая порция полученной плазмы имела слабовыраженный красноватый оттенок. После второго цикла получена плазма насыщенного красного цвета, прозрачная (Рис. 1).

Проведение плазмафереза прекращено. В период проведения плазмафереза субъективно донор чувствовала себя удовлетворительно, жалоб не предъявляла, АД – 115/78 мм рт. ст., ЧСС – 72 в мин., ЧДД – 16 в мин. Состояние удовлетворительное. Донор покинула станцию переливания крови.

В связи с подозрением на гемолиз сотрудники ГБУЗ ИОСПК связались с донором и выяснили, что первая порция мочи после процедуры была окрашена в красный цвет. Проведены дополнительные лабораторные исследования образцов крови, полученных



Рис. 1. Плазма с признаками гемолиза.

до донации. Результаты исследований: общий белок 86 г/л, АСТ 32,0 U/L, АЛТ 19,0 U/L, мочевина 4,83 ммоль/л, креатинин 58,1 мкмоль/л, общий билирубин 25,0 мкмоль/л (9,0–21,0), прямой билирубин 5,64 мкмоль/л (0,0–5,1), ретикулоциты 1,3%, свободный гемоглобин в плазме до донации 0,1 г/л, свободный гемоглобин в плазме, полученной при плазмаферезе, – 1,9 г/л.

При микроскопическом исследовании нативной плазмы из гемакона обнаружены обломки эритроцитов, при помощи индикаторной тест-полоски методом сухой химии зона на гемоглобин дала окраску, соответствующую более 250 эр/мл. При гематологических исследованиях нарушений морфологии эритроцитов (сфероцитоз, эллиптоцитоз, стоматоцитоз) не выявлено, показатели среднего содержания гемоглобина (МСН), средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС), цветовой показатель в норме.

Сотрудниками ГБУЗ ИОСПК осуществлялся мониторинг состояния донора по телефонной связи. У донора однократно отмечалось изменение цвета мочи (темно-коричневого цвета), снижения диуреза не наблюдалось. Нормализация цвета мочи произошла через 2 часа после донации. Донору рекомендовано вызвать скорую помощь. Донор скорой помощью доставлена в ОГАУЗ «Медсанчасть ИАПО». После обследования в приемном отделении донор направлена домой с рекомендацией обратиться в поликлинику по месту жительства.

Из анамнеза: сопутствующих, хронических заболеваний не выявлено, нормальные срочные роды в 2022 г., послеродовый период без особенностей, клинических проявлений эпизодов гемолиза не отмечала, лекарственные препараты в течении месяца перед донацией не употребляла. Через сутки после донации жалоб не предъявляет, при лабораторных исследованиях в динамике: общий билирубин 42,4 мкмоль/л, прямой билирубин 11,4 мкмоль/л, анемии нет, электролиты в плазме крови – калий 4,3 ммоль/л, натрий 145 ммоль/л, хлор 107 ммоль/л, коагулограмма без отклонений от нормы, в общем анализе мочи отклонений от нормы нет. УЗИ брюшной полости: селезенка 28 см², паренхима почек обычной эхогенности, до 15 мм, ЧЛК не дилатирован, разрыхлен, неоднороден (неспецифичные изменения в обеих почках).

Поликлиникой по месту жительства донор направлена на консультацию к гематологу. Результаты обследования

11.02.2025 (через две недели после донации): лейкоциты – $4,41 \times 10^9$ /л, эритроциты – $4,44 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 142 г/л, гематокрит (НСТ) – 43,4%, средний объем эритроцита (MCV) – 97,7 фл, среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (МСН) – 32,0 пг, ретикулоциты $0,09 \times 10^{12}$ /л (референтные значения $0,02-0,08 \times 10^{12}$ /л), средняя концентрация гемоглобина в 1 эритроците (МСНС) – 327,0 г/л (300–380 г/л), СОЭ 11,6 мм/час. Прямая проба Кумбса отрицательная. Антиэритроцитарные антитела не выявлены. В биохимическом анализе общий белок 79 г/л (60–82), общий билирубин 13,5 мкмоль/л (3,4–20,5), Прямой билирубин 3,4 мкмоль/л, мочевина 7,2 ммоль/л, креатинин 70 мкмоль/л (50–120). УЗИ брюшной полости: площадь селезенки 33 см². При генетическом исследовании на пароксизмальную ночную гемоглобинурию (ПНГ) патологический клон не выявлен. Рекомендовано исследовать активность фермента Г-6-ФДГ эритроцитов. В связи с перенесенной в последующем острой респираторной вирусной инфекцией донор смогла провести исследование на активность фермента Г-6-ФДГ эритроцитов только через 23 дня после донации. Результат исследования: снижение активности Г-6-ФДГ эритроцитов до 5,4 ЕД/г НВ (норма 7,5–14,1 ЕД/г гемоглобина). Заключительный диагноз: Снижение активности Г-6-ФДГ. Гемолиз после проведения плазмафереза (напряженный эритропоэз). МКБ-10: D77. Другие нарушения крови и кроветворных органов при болезни, классифицированные в других рубриках. Донору установлен абсолютный отвод от донорства.

Заключение

У первичного донора при отсутствии анамнестических и клинических проявлений гемолиза при медицинском освидетельствовании не выявлено противопоказаний к донорству. С учетом данных фенотипа донор направлена на аппаратный плазмаферез, в процессе которого развился гемолиз эритроцитов, из-за чего процедура была прервана. Проявления кратковременного гемолиза купировались самостоятельно (в течение 2 часов). При дополнительном обследовании выявлено снижение активности фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов до 5,4 ЕД/г гемоглобина, что составляет 72% от нормы и соответствует легкой степени ферментопатии.

Своевременное прекращение плазмафереза при развитии гемолиза и после-

дующее обследование донора позволяют предотвратить дальнейшие осложнения, определить причину гемолиза, отстранить донора от донорства и предупредить возникновение подобного осложнения в последующем. Возможность ферментопатии эритроцитов следует учитывать при дифференциальной диагностике гемолитического синдрома в клинике [9].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Heller P, Best WR, Nelson RB, Becktel J. Clinical implications of sickle-cell trait and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in hospitalized black male patients. *N Engl J Med.* 1979; 300(18): 1001-1005. doi: 10.1056/NEJM197905033001801.
- Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2016; 30(2): 373-93. doi: 10.1016/j.hoc.2015.11.006.
- Белов А.И., Евдокимова М.В., Мотина А.Н. и др. Наследственная гемолитическая анемия, связанная с дефицитом активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №2. – С.173. [Belov AI, Evdokimova MV, Motina AN. et al. Hereditary hemolytic anemia associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in erythrocytes. *Modern problems of science and education.* 2020; 2: 173. (In Russ.)] doi: 10.17513/spno.29550.
- Pfeffer DA, Ley B, Howes RE et al. Quantification of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity by spectrophotometry: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2020; 14; 17(5): e1003084. doi: 10.1371/journal.pmed.1003084.
- Кулагин А.Д., Моисеев И.С., Смирнова А.Г. Гемолитические анемии. Учебно-методическое пособие. – Санкт-Петербург, 2020. [Kulagin AD, Moiseev IS, Smirnova AG. Hemolytic anemias. Educational and methodological manual. St. Petersburg. 2020. (In Russ.)]
- Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Жибурт Е.Б. Переливание крови: история и современность (к 100-летию переливания крови в России) // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т.14. – №4. – С.4-11. [Shevchenko YL, Karpov OE, Zhiburt EB. Blood transfusion: history and modernity (on the 100th anniversary of blood transfusion in Russia). *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova.* 2019; 14(4): 4-11. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.29.78.001.
- Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Чемоданов И.Г. Осложнения донорства и переливания крови. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2019. – 54 с. [Zhiburt EB, Madzaev SR, Chemodanov IG. Complications of blood donation and transfusion. M.: Pirogov National Medical and Surgical Center, 2019. (In Russ.)]
- Похабов Д.С., Фомина А.Ю., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Антиген эритроцитов KEL1 в новой форме истории болезни // Астраханский медицинский журнал. – 2023. – Т.18. – №4. – С.6-10. [Pokhobov DS, Fomina AYU, Shestakov EA, Zhiburt EB. Erythrocyte antigen KEL1 in a new form of case history. *Astrakhan'skii medicinskii zhurnal.* 2023; 18(4): 6-10. (In Russ.)] doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-6-10.
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Кузнецов С.И. Гемолитические трансфузионные реакции // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т.14. – №4. – С.105-111. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Kuznetsov S.I. Hemolytic transfusion reactions. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova.* 2019; 14(4): 105-111. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.17.22.020.