



РИСК ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ И ПОКАЗАТЕЛИ ФЕРРИТИНА У БОЛЬНЫХ С МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Жахонов Азиз Холмирзаевич

Шодмонкулова Маргуба Холмирзаевна

Бердикобилова Махлиё Хуршид кизи

Республика Узбекистан, г. Ташкент

Ташкентская Медицинская Академия

Научно-исследовательский институт гематологии и переливания
крови

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10074066>

Актуальность.

Миелодиспластический синдром – это группа заболеваний со сложным патогенезом, который приводит к развитию диспластического кроветворения в сочетании с нормальным. (2,6). В 30-40% случаев происходит трансформация болезни в острый лейкоз. Неоднородность цитологических, гистологических и цитогенетических проявлений рефрактерных анемий, особенно у пациентов старше 60 лет, определяет необходимость дифференциальной диагностики со многими гематологическими и негематологическими заболеваниями и, в отличие от острых лейкозов, диктует необходимость индивидуального подхода к выбору терапии. (1,3). Перегрузки железом происходит в том случае, когда поступление железа в организме повышается на протяжении длительного периода времени в результате переливаний эритроцитов или повышенной абсорбции железа из желудочно-кишечного тракта, или неадекватного применения парентеральных форм железа (4,5). У больных с МДС основной причиной перегрузки железом является гемотранфузионная терапия, проводимая в длительном периоде времени. Несвоевременная диагностика и лечение приводит к развитию гемосидероза внутренних органов. (6,7, 8). В каждой донорской единице крови содержится 200 мг железа. Соответственно, вне зависимости от того, является ли кровь концентрированной или нет, одна цельная единица будет соответствовать введению 200 мг железа. В среднем пациенты с МДС получают ежегодно около 100-200 мл чистых эритроцитов на кг веса, что эквивалентно 100-200 мг железа на 1кг массы тела. Если не проводится хелаторная терапия, это приводит к многократному повышению запасов железа, т.е. гемосидерозу (3,7). В норме железо находится в связанном с молекулами состоянии, однако при перегрузке железом способность трансферрина связывать железо оказывается недостаточным как внутри клеток так и в плазме. Полученное в результате свободное железо оказывается токсичным, повреждает многие ткани и органы, при отсутствии хелаторной терапии может привести к летальному исходу. Самым доступным методом диагностики перегрузки железом является определение концентрации ферритина в крови (4,5,8).

При отсутствии естественного механизма вывода излишка железа из человеческого организма, жизненно необходимой является хелаторная терапия- второе после трансфузионной терапии важное направление лечения таких больных (4,5,8). Соответственно, вне зависимости от того, является ли используемая кровь концентрированной, полуконцентрированной или разведенной в дополнительном

растворе, одна цельная единица будит соответствовать приблизительно 200 мг введенного железа.

В соответствие с рекомендуемой схемой переливаний при лечении МДС в год переливается эквивалент 100-200 мг чистых эритроцитов на кг (эквивалент 116-232 мг железа на 1 кг массы тела в год или 0,32-0,64 мг/ кг/день) (8). Если не проводится хелаторная терапия, регулярная трансфузионная терапия приводит к многократному повышению запасов железа. В гематологической практике у больных с МДС не проводится контроль за ферритином крови, соответственно не проводится диагностика гемосидероза и патогенетическая хелаторная терапия. Гемосидероз может негативно влиять на течение и исход основного заболевания.

Цель данного исследования изучить показатели ферритина крови у пациентов с МДС и оценить риск развития перегрузки железом.

Материалы и методы. Объектом для исследования явились 28 пациента с МДС находящиеся на лечении в гематологической клинике НИИГиПК за период 2018-2019гг. Из них 12 мужчин 16 женщин, возраст 25-79 лет. Изучены общий анализ крови на гематологическом анализаторе, биохимические показатели – сывороточное железо, ферритин крови, билирубин, общий белок крови на биохимическом анализаторе. Изучены показатели ферритина в зависимости от возраста, пола, от объема гемотрансфузий, длительности заболевания. Изучены показатели билирубина.

Результаты и обсуждения.

Ретроспективный анализ историй болезни 118 пациентов с диагнозом МДС показал, что в гематологической практике у больных с МДС нет контроля за показателями ферритина крови, не диагностируется перегрузка железом, соответственно не проводится патогенетическая хелаторная терапия. Такая ситуация негативно влияет на течение основного заболевания, ухудшает функцию печени и других органов вследствие развития гемосидероза.

Наши исследования показали, что среди 28 пациентов с МДС показатели концентрации ферритина были выше нормы у 100% пациентов, показатели варьировали от 441нг/л до 986 нг/л, и в среднем составили $653,2 \pm 45,4$ нг/л.

Уровень гемоглобина варьировал от 42,4г/л до 94,6г/л, при этом средние показатели $60,62 \pm 3,4$ г/л. Показатели эритроцитов варьировали от 1,2 млн до 3,6 млн и в среднем составили $2,31 \pm 0,18$ млн. Самые высокие показатели общего белка были 76г/л, самые низкие 42г/л, средние показатели - $66,05 \pm 2,02$ г/л. Максимальная концентрация уровня билирубина составила 184 г/л, а самая низкая - 6,5г/л, в среднем показатели - $41,76 \pm 11,4$ г/л.

Таблица 1

Некоторые лабораторные показатели у больных МДС в зависимости от возраста и длительности заболевания

№	Лабораторные показатели	Возраст (лет)		Длительность заболевания (месяцы)	
		25-50	51-77	6-11	12-24
1	Гемоглобин г/л	$77,33 \pm 3,2$	$61,2 \pm 4,0$	$74,55 \pm 3,7$	$62,24 \pm 3,3$
2	Эритроциты 10^{12} л	$2,6 \pm 0,20$	$1,8 \pm 0,33$	$2,3 \pm 0,19$	$1,7 \pm 0,25$
3	Ферритин нг/л	$534,55 \pm 38,7$	$776,11 \pm 43,7$	$468,58 \pm 46,2$	$812,11 \pm 44,8$

4	Билирубин г/л	60,51±12,8	72,67±17,1	65,45±11,8	72,68±13,6
5	Общий белок г/л	64,34±2,5	62,28±3,1	60,±3,3	65,66±2,9

Полученные результаты позволили выявить зависимость показателей гемоглобина, эритроцитов, ферритина крови от возраста, длительности заболевания. Так, показатели гемоглобина в возрасте 25-50 лет достоверно выше, чем у пациентов 51-77 лет: 77,33±3,2г/л и 61,2±4,0г/л соответственно.

Такие же результаты в отношении показателей эритроцитов. Особенно убедительно выражено повышение концентрации ферритина в возрасте 51-77 лет (776,11±43,7нг/л), по сравнению с возрастной группой 25-50 лет (534,55±38,7нг/л). Не отмечено достоверной разницы в полученных результатах показателей билирубина и общего белка в зависимости от возраста. Таким образом, чем старше возраст, тем больше риск анемии, и больше риск перегрузки железом.

Изучение зависимости показателей ферритина от длительности заболевания показало, что имеется прямая корреляция: чем больше длительность заболевания, тем выше риск развития перегрузки железом. Так, у пациентов с длительностью болезни 12-24 месяца показатели ферритина в 2 раза выше, чем при длительности заболевания 6-12 месяцев, 812,11±44,8нг/л и 468,58±46,2 нг/л соответственно.

На сегодняшний день трансфузии эритроцитов остаются основным методом коррекции тяжелой анемии. Между тем, многократные трансфузии донорских эритроцитов неизбежно приводят к гемосидерозу внутренних органов. В связи с этим возникает необходимость в разработке методов раннего выявления и профилактики перегрузки организма железом.

По данным Романенко, Н.А. установлено, что ведущими механизмами развития анемии у больных онкогематологическими заболеваниями являются выраженная инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками, супрессивное влияние провоспалительных цитокинов на эритрон, низкий уровень эндогенного эритропоэтина, токсический эффект противоопухолевых химиопрепаратов. Исследования Романенко, Н.А., Gritsaev, S. указывают на то, что многократные трансфузии эритроцитов (более 20 доз) приводят к перегрузке организма реципиента железом, риск возникновения которой чаще наблюдается у пациентов с миелодиспластическим синдромом (42,0%), неходжкинскими лимфомами (38,1%), первичным миелофиброзом (31,4%). Трансфузии донорских эритроцитов показаны пациентам с онкогематологическими заболеваниями при анемии с уровнем гемоглобина менее 80 г/л (гематокрит - <25%); у больных с признаками сердечной и легочной недостаточности - менее 95 г/л (гематокрит - <30%).

Таким образом, пациентам с МДС с длительностью заболевания более 6 месяцев и после переливания более 20 доз донорских эритроцитов необходимо определить уровень ферритина в крови в связи с риском перегрузки организма железом и при повышении ферритина >2000 нг/мл назначить хелаторы железа.

ВЫВОДЫ.

- У больных МДС, при длительности заболевания более 6 месяцев в 100% случаях показатели ферритина превышают норму.
- У пациентов старше 50 лет выше риск развития анемии, гемосидероза, чем у молодых.



- При длительности заболевания более 12 месяцев риск перегрузки железом повышается в 2 раза.

Ретроспективный анализ показал, что в гематологической практике у больных с МДС нет контроля за ферритином крови, соответственно не проводится патогенетическая хелаторная терапия.

Литература:

- 1.Бессмельцев, С.С. Современные подходы к лечению анемии у больных с онкогематологическими заболеваниями/ С.С. Бессмельцев, Н.А. Романенко. К.М. Абдулкадыров// Современная онкология. - 2010. - Т.12, №1. - С. 70-75.
- 2.Грицаев, С.В. Отбор больных для терапии хелаторами железа/ С.В. Грицаев, Б. Даваасамбуу, Н.А. Романенко. К.М. Абдулкадыров// Клин. Онкогематология. — 2013. — Т.6, №2. - С. 204-209.
- 3.Романенко, Н.А. Коррекция анемического синдрома с помощью трансфузий эритроцитсодержащих компонентов крови (ЭСКК) у онкогематологических больных/ Н.А. Романенко// Артериальная гипертензия. - 2008. - Том 14, №1. - С. 109.
- 4.Сулейманова Д.Н., Саидов А.Б., Маматкулова Д.Ф., Махиудова М.А., Турабов А.З., Нарметова М.У. Современные аспекты клинического применения парентеральных форм препаратов железа. Инфекция, иммунитет и фармакология, №1 2018г, стр.52-59.
- 5.Сулейманова Д.Н., Маматкулова Д.Ф., Нарметова М.У., Давлатова Г.Н. Риск перегрузки организма железом. Ташкент, 2017. Метод рек стр. 52.
- 6.Сопроводительная терапия миелодиспластического синдрома: гемокомпонентная, эритропозстимулирующая, хелаторная терапия (Лекция)/ Н.А. Романенко// Вестник гематологии. - 2013. - Т. IX, №1. - С. 32-41.
- 7.Gritsaev, S. Selection of candidates for iron chelation therapy (ICT)/ S. Gritsaev, B. Davaasambuu, N.A. Romanenko// EGM Iron Summit 2013/ Clinical practice strategies and new perspectives in hematology and iron science (Program Book). - 2013. - P. 30.
- 8.Романенко, Н.А. Терапия и профилактика анемии и перегрузки железом у больных миелодиспластическим синдромом [Электронный ресурс]/ Н.А. Романенко// Биомедицинский журнал Medline.ru. - 2012. - Т. 13. - С. 967-986. - Режим доступа: <http://www.medline.ru/public/art/tom13/art81.html>.

