

РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ ГЕМОСИДЕРОЗА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11530097>

Ганиев Улугбек Гофур угли

магистр 2 курса Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии

Баходирова Динара Давронбековна

*студентка педиатрического факультета Ургенчского филиала Ташкентской
медицинской академии*

Резюме

В основе МДС лежат диспластические изменения ростков кроветворения, что приводит к их усиленной гибели еще до выхода в периферическую кровь. Основной контингент (более 80% пациентов) -это лица старше 60 лет. После 60 лет частота увеличивается до 20-50 случаев на 100 тыс. человек в год. Цель исследования: Изучение аспектов клинико-лабораторных показателей у больных МДС. Материалы и методы исследования: В исследование были включены 52 больных МДС, поступивших на стационарное лечение в отделение гематологии Хорезмского Областного многопрофильного медицинского центр города Ургенча в период с 01.02.2023 по 01.06.2024. В обследуемой когорте отношение мужчины: женщины составило 1:1. Вывод: На основании полученных данных о содержании трансферрина сыворотки можно так же отметить, что абсолютно у всех пациентов начинают прогрессировать гемосидероз органов и дизэритропоэтические изменения. Важно отметить, что нерациональное и необоснованное назначение железотерапии только усугубляет ситуацию, ухудшая общее состояние пациентов.

Актуальность. Анемия, выявленная на первых этапах обследования, чаще носит гипохромный и микроцитарный характер, что часто расценивается врачами, как дефицит железа в организме. Тактика врачей не редко основывается на назначении препаратов железа без предварительного исследования показателей феррокинетики, а именно определение уровня сывороточного ферритина, что еще более усугубляет перегрузку организма железом из-за неэффективного эритропоэза. Вследствие этого возникает

цитопения, отражающая неэффективность гемопоэза на фоне нормально или гиперклеточного костного мозга [1].

В основе МДС лежат диспластические изменения ростков кроветворения, что приводит к их усиленной гибели еще до выхода в периферическую кровь.

Миелодиспластический синдром (МДС), характеризующийся диспластическими процессами в клетках костного мозга, неэффективным гемопоэзом и риском трансформации в острый миелоидный лейкоз. В большинстве случаев миелодиспластический синдром проявляется анемическим синдромом, иногда - сочетанием анемического и геморрагического синдромов.

В Европе и США заболеваемость МДС в общей популяции составляет 4-5 случаев на 100 000 населения в год, приблизительно одинаково у мужчин и женщин. Основной контингент (более 80% пациентов) - это лица старше 60 лет. После 60 лет частота увеличивается до 20-50 случаев на 100 тыс. человек в год. По оценкам ведущих специалистов в настоящее время в России насчитывается около 2,5 тысяч пациентов с МДС. Однако централизованного учета больных МДС не ведется, а выявляемость заболевания остается на низком уровне. Статистических данных о заболеваемости и распространенности МДС в Узбекистане нет. Учитывая неуклонное «старение» населения планеты, полагают, что число пациентов с МДС будет в ближайшие десятилетия лишь возрастать [1,3,5,6]. По данным разных авторов, риск перехода МДС в острый лейкоз составляет 30% [1,5,7]

Обращение за помощью чаще всего связано уже с возникновением выраженного анемического, реже сочетанием анемического и геморрагического синдромов, что свидетельствует о декомпенсированном прогрессивном течении МДС. Важным аспектом является и то, что на момент обращения у всех пациентов уже присутствует перегрузка организма железом вследствие неэффективного эритропоэза. Установлено, что степень избытка железа коррелирует с ухудшением выживаемости больных МДС и повышением риска трансформации в острый миелобластный лейкоз [2,3]. Избыточный запас железа в организме начинает прогрессивно повышаться с момента возникновения заболевания, как компенсаторная реакция на неэффективный эритропоэз. Это явление диктуется нарастающей гиперплазией эритроидного ростка вследствие избыточной продукции дифференцирующего фактора роста и снижения синтеза белка острой фазы регулятора феррокинетики гепсидина [4]. На сегодняшний день наиболее достоверным и доступным показателем перегрузки организма железом

является сывороточный ферритин [5, 6]. Определение ферритина позволяет разграничить истинный дефицит железа от его нарушенной мобилизации, что в дальнейшем приводит к тактике лечения, позволяя избежать дополнительной перегрузки железом.

Установлено, что основная часть больных с МДС – это лица пожилого возраста с наличием сопутствующих хронических заболеваний, наиболее частым из которых является хроническая сердечная недостаточность, неправильный подход к диагностике МДС на ранних стадиях значительно ухудшает их соматический статус и как следствие приводит к укорочению продолжительности жизни [7].

Всегда необходимо помнить, что пожилой возраст пациента и его коморбидный фон не являются однозначной причиной железодефицита. Определение уровня сывороточного ферритина позволяет разграничить эти два состояния, избежать пробной рефрактерной терапии, а вследствие этого незамедлительно начать правильную врачебную тактику.

Цель исследования: Изучение аспектов клинико-лабораторных показателей у больных МДС.

Материалы и методы исследования:

В исследование были включены 52 больных МДС, поступивших на стационарное лечение в отделение гематологии Хорезмского Областного многопрофильного медицинского центр города Ургенча в период с 01.02.2023 по 01.06.2024. В обследуемой когорте отношение мужчины: женщины составило 1:1. Критерии включения больных были следующие: возраст 50 лет и старше, анемий любой этиологии на момент включения в исследование, отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний, таких как онкологические, туберкулез, хроническое неспецифическое заболевание легких, ДВС-синдром. Больные были разделены на две группы. Первая группа (основная) включала в себя пациентов (28 человек), у которых при первичном обращении за медицинской помощью был заподозрен и диагностирован МДС без предварительной терапии препаратами железа. Вторая группа состояла из пациентов (24 человек), у которых МДС был диагностирован после выявления рефрактерности к железотерапии. Медиана возраста для первой группы составила -62 лет, для второй – 65 лет.

У всех больных, включенных в анализ, проводилось изучение следующих клинико-лабораторных и инструментальных показателей: количества эритроцитов, тромбоцитов, уровня гемоглобина, содержания ферритина

сыворотки, размеры печени по Курлову, размеры, структура печени и селезенки по данным УЗИ, данные ЭКГ.

Результаты и обсуждение:

В результате анализа было установлено, что МДС был диагностирован у 30 пациентов из 28 (68%) при первичном обращении и у 24 пациентов (32%) после рефрактерной терапии железом вне гематологического стационара, причем у данных пациентов не было проведено объективного исследования показателей обмена железа. Основная группа имела в анамнезе изменения и заболевания сердечно-сосудистой системы у 30% обследуемых, поджелудочной железы у 8%, печени у 30%. Вторая группа больных составила 38%, 10% и 38% что вероятно может быть связано с негативным эффектом дополнительной перегрузки железом. Было выявлено, что в группе пациентов, у которых МДС был заподозрен и диагностирован при первичном обращении, наряду с проявлениями анемического синдрома, отмечались проявления геморрагического синдрома, а панцитопении наблюдалась более чем, у половины пациентов, что и послужило поводом госпитализации в гематологический стационар для дальнейшего обследования. Напротив, в группе пациентов, где МДС не был заподозрен при первичном обращении, выраженные геморрагические проявления встречались редко. Показатели сывороточного ферритина находились примерно в равных значениях – 864,60 236,51 (мкг/л) для группы, получавшей терапию железа и 962,7±132,6 (мкг/л) для группы, соответственно ее не получавшей (это характеризует неэффективные эритропоэз, которые развился с началом заболевания и перегрузка железом выявляется независимо от пробной рефрактерной терапии). Из второй группы пациентов 36% из них получали пробную терапию препаратами железа, 12% пробную терапию препаратами витамина В-12 и, и 45% больных получали терапию препаратами железа, а позже после выявленной неэффективности витамином В-12. Но все же, в 9 из 10 случаев при обнаружении анемии в клиническом анализе крови пациентам были необоснованно назначены препараты железа, даже вопреки характерным для железодефицитной анемии изменениям в гемограмме. Полученные данные, отражающие дистрофические процессы в органах мишенях в результате перегрузки железом, не имеют существенных различий между двумя группами.

Заключение и выводы:

Установлено, что на 2 случая первичной диагностики МДС приходится 1 случай первично-некорректной диагностики. При отсутствии показателей

феррокинетики, указывающих на дефицит железа в организме и особенно показателей недостатка кофакторов гемопоэза, назначение заместительной терапии данными препаратами является не только и необоснованным, но и категорически опасным, так как оно продлевает сроки диагностики истинного заболевания и ухудшает общее состояние организма, в частности за счёт его перегрузки железом.

Большая вероятность диагностики МДС при первичном обращении связана с выраженными проявлениями геморрагического синдрома на фоне тромбоцитопении в клиническом анализе крови, при 52 исследовании пациентов установлено что:

1. Уровень ферритина сыворотки имеет приблизительно одинаковое значение у обеих групп пациентов, что позволяет с одинаковой вероятностью выявлять у них гемосидероз в организме и нарушение мобилизации железа.

2. На основании данных о содержании трансферрина сыворотки можно так же отметить, что абсолютно у всех пациентов начинают прогрессировать гемосидероз органов и дизэритропоэтические изменения. Важно отметить, что нерациональное и необоснованное назначение железотерапии только усугубляет ситуацию, ухудшая общее состояние пациентов.

Таким образом, магистерская работа показывает возможность ранней диагностики МДС за счет исследования уровня сывороточного ферритина. Данное исследование имеет первостепенную необходимость для дифференциальной диагностики данного заболевания с железодефицитной и, в меньшей степени, с анемией другой этиологии, являющейся одной из основных причин анемического синдрома у старших возрастных групп.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Rollison D.E., Howlader N., Smith M.T. et al. Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001–2004, using data from the NAACCR and SEER programs. Blood 2008;112(1):45–52.

2. Кохно А.В., Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г. Миелодиспластический синдром. Клинический геронтолог 2009;15(3):33–46. 3. Sekeres M.A. Epidemiology, natural history, and practice patterns of patients with myelodysplastic syndromes in 2010. J Natl Compr Canc Netw 2011;9(1):57–63.

4. Aul C., Gattermann N.,
Schneider W. Age-related incidence and other epidemiological aspects of myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 1992;82(2):358-67.
5. Rådlund A., Thiede T., Hansen S. et al. Incidence of myelodysplastic syndromes in a Swedish population. *Eur J Haematol* 1995;54(3):153-6.
6. Maynadié M., Verret C., Moskovtchenko P. et al. Epidemiological characteristics of myelodysplastic syndrome in a well-defined French population. *Br J Cancer* 1996;74(2):288-90.
7. Steensma D.P., Tefferi A. Risk-based management of myelodysplastic syndrome. *Oncology (Williston Park)* 2007;21(1):43-54.
8. Hopfer O., Komor M., Koehler I.S. et al. DNA methylation profiling of myelodysplastic syndrome hematopoietic progenitor cells during in vitro lineage-specific differentiation. *Exp Hematol* 2007;35(5):712-23.
8. Шамсутдинова М. И., Рахманова У. У., Абидов Ф. О. У. Аспекты клинико-лабораторных данных заболеваний печени при гемолитической анемии // *Вопросы науки и образования*. – 2018. – №. 23 (35). – С. 130-132.
9. Рахманова У. У. и др. ИММУННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ // *Современные медицинские исследования*. – 2018. – С. 26-28.
10. Rakhmanova U. U., Sharipov Y. R. ANEMIA OF CHRONIC DISEASE IN THE ELDERLY (LITERATURE REVIEW) // *O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI*. – 2023. – Т. 2. – №. 20. – С. 198-202.
11. Ganiev U. G., Rakhmanova U. U. IMMUNE STATUS IN HEMOGLOBINOPATHY // *INNOVATION IN THE MODERN EDUCATION SYSTEM*. – 2023. – Т. 3. – №. 33. – С. 216-219.
12. Рахманова У. У. Хелатор терапия қабул қилаётган β-талассемия беморларда клиник-иммунологик жихатларини ўрганиш. – 2021.
13. Рахманова У. У. ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТАЛАССЕМИЕЙ // *ББК 72 Н126*. – 2020. – С. 795.
14. Рахманова У. У. БЕТА-ТАЛАССЕМИЯ И ЛАКТОФЕРРИН // *ББК 72 В108*. – 2020. – С. 148.
15. Рахманова У. У. Изучение выявляемости больных талассемией в некоторых регионах Узбекистана // *Инновационное развитие и потенциал современной науки*. – 2020. – С. 287-291.

16. Rakhmanova U. U. et al. Diagnostic and predictive significance of immunological disorders in β -Thalassemia. – 2021.

17. Рахманова У. У. Медико-генетическая консультация больных талассемией в Узбекистане. – 2020.

18. Рахманова У. У. и др. Роль и значение лактоферрина, ферритина, клеточного иммунитета при талассемии. – 2020.

19. Маткаримова Д. С., Рахманова У. У., Халматова Н. М. Изучение особенностей основных патогенетических механизмов идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у допризывников // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 2. – №. 2. – С. 124-127.

20. Sulaymanova D. N., Rakhmanova U. U., Otaboyev O. B. STUDY OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH B-THALASSEMIA //Finland International Scientific Journal of Education, Social Science & Humanities. – 2023. – Т. 11. – №. 6. – С. 1006-1009.

21.Рахманова У. У. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ХЕЛАТОРНОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ТАЛАССЕМИИ //Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – №. 19. – С. 162-166.

22. Рахманова У. У., Сулейманова Д. Н., Юсупова И. А. Взаимосвязь ферритина, интерлейкина-2 и интерлейкина-6 с показателями общей заболеваемости у больных β -талассемией //Медицинские новости. – 2020. – №. 7 (310). – С. 86-88.

23. Рахманова У. У. Оценка клинко-иммунологических показателей у пациентов с талассемией //Наука, образование, инновации: апробация результатов исследований. – 2020. – С. 795-803.

24. Рахманова У. У. и др. Изучение показателей ферритина, интерлейкина-2 и интерлейкина-6 в сыворотке крови больных талассемией //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 1-2 (79). – С. 48-51.

25. Рахманова У. У. Бета-талассемия и лактоферрин //Сборник научных трудов.«Вопросы современной науки: новые достижения» Болгария. – 2020. – С. 148-151.

26. Рахманова У. У. и др. Роль и значение лактоферрина, ферритина, клеточного иммунитета при талассемии. – 2020.

27. Рахманова У. У. Хелатор терапия қабул қилаётган β -талассемия беморларда клинко-иммунологик жихатларини ўрганиш. – 2021.

28. Расулов Х. Р., Рахманова У. У. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХЕЛАТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ТАЛАССЕМИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН //ББК 72 С56. - 2021. - С. 159.

29. Rakhmanova U. U. β -THALASSEMIA: RELATIONSHIP OF INDICATORS OF HUMORAL IMMUNITY AND SERUM FERRITIN //ББК 72 В109. - 2020. - С. 167.

30. Рахманова У. У. ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ПРИ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ STUDY OF THE FEATURES OF GENETIC POLYMORPHISMS IN THROMBOCYTOPILIA //Журнал выпускается ежемесячно. Научный журнал публикует статьи по медицинской тематике. Подробнее на [www. avicenna-idp. ru](http://www.avicenna-idp.ru) Редкол. - 2017. - С. 37.

31. Рахманова У. У. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ НЕКОТОРЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ //Авиценна. - 2017. - №. 6. - С. 26-39.

32. Рахманова У. У. ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ В УСЛОВИЯХ ПРИАРАЛЬЯ //Журнал теоретической и клинической медицины. - 2015. - №. 2. - С. 119-121.

33. Сулейманова Д. Н., Рахманова У. У., Давлатова Г. Н. ВЛИЯНИЕ ХЕЛАТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛЕТОЧНОЕ ЗВЕНО ИММУНИТЕТА ПРИ ТАЛАССЕМИИ //Замонавий клиник лаборатор ташхиси долзарб муаммолари. - 2022. - №. 1. - С. 159-160.

34. Сулейманова Д. Н., Рахманова У. У., Сатликов Р. К. ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С β -ТАЛАССЕМИЕЙ //Замонавий клиник лаборатор ташхиси долзарб муаммолари. - 2022. - №. 1. - С. 160-161.