

УДК 66.094.3.098

https://doi.org/10.33619/2414-2948/60/29

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЬШОЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ β -ТАЛАССЕМИЕЙ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ АЗЕРБАЙДЖАНА

©Юсифова А. А., Азербайджанский государственный педагогический университет,
г. Баку, Азербайджан, anaxanim559@gmail.com

©Алекберова С. А., Азербайджанский государственный педагогический университет,
г. Баку, Азербайджан, elekberovasevinc7@gmail.com

©Асадова Б. Г., Ph.D., Азербайджанский государственный педагогический университет,
г. Баку, Азербайджан, basti.mirzoeva1984@gmail.com

STATISTICAL INDICATORS OF PATIENTS WITH LARGE AND INTERMITTENT β -THALASSEMIA IN DIFFERENT REGIONS OF AZERBAIJAN

©Yusifova A., Azerbaijan State Pedagogical University,
Baku, Azerbaijan, anaxanim559@gmail.com

©Alekberova S., Azerbaijan State Pedagogical University,
Baku, Azerbaijan, elekberovasevinc7@gmail.com

©Asadova B., Ph.D., Azerbaijan State Pedagogical University,
Baku, Azerbaijan, basti.mirzoeva1984@gmail.com

Аннотация. Статья посвящена проблеме изучения β -талассемии, являющейся одной из самых распространенных наследственных заболеваний в Азербайджанской Республике. Показана возможность встречаемости β -талассемии в Азербайджане совместно с аномальными формами гемоглобина. Показаны основные меры профилактики и актуальность создания общереспубликанского регистра по β -талассемии.

Abstract. This article is devoted to the study of β -thalassemia, which is one of the most widespread hereditary diseases among the population of the Azerbaijan Republic. The possibilities of β -thalassemia manifestation together with abnormal forms of hemoglobin in the Azerbaijan population are traced. Basic prevention methods and the importance of establishing a State register of β -thalassemia cases are reviewed.

Ключевые слова: β -талассемия, профилактика, Азербайджан.

Keywords: β -thalassemia, prevention, Azerbaijan.

Талассемии — группа наследственных заболеваний кроветворной системы, которые характеризуются нарушением синтеза гемоглобина. Поэтому основным симптомом талассемии является анемия. Как известно, нормальный человеческий гемоглобин HbA состоит из четырех белковых цепей двух разных видов: две α -цепи и две β -цепи. Соответственно, если нарушен синтез α -цепей (при этом в крови появляется аномальный гемоглобин, состоящий из четырех β -цепей), то говорят об *альфа-талассемии*. Если же нарушен синтез β -цепей, то речь идет о *бета-талассемии*; при этом образуются другие варианты гемоглобина, которые не содержат β -цепей. Чаще встречается именно бета-талассемия [1]. При бета-талассемии клинические фенотипы подразделяются на 3 группы в

зависимости от степени нарушения синтеза бета-глобина: малая, промежуточная, основные.

Малая бета-талассемия возникает у обычно бессимптомных гетерозигот (бета/бета + бета/бета 0) с наличием микроцитарной анемии от легкой до умеренной степени. Этот фенотип может также возникнуть в легких случаях бета +/бета +.

Промежуточная бета-талассемия проявляется варибельной клинической картиной, которая является промежуточной между большой и малой талассемией, обусловленная наследованием 2 аллелей бета-талассемии (бета+/бета 0 или, в тяжелых случаях, бета+/бета+).

Большая бета-талассемия (или анемия Кули) возникает у гомозигот (бета 0/бета 0) или сложных гетерозигот (бета 0/бета+) и является результатом тяжелой недостаточности бета-глобина. У этих пациентов развивается тяжелая анемия и гиперактивность костного мозга. Большая бета-талассемия проявляется в возрасте от 1 до 2 лет с симптомами тяжелой анемии и трансфузионной и абсорбционной перегрузки железа. У пациентов наблюдаются желтуха, язвы нижних конечностей и холелитиаз (как при серповидноклеточной анемии). Характерна спленомегалия, часто массивная. Может развиваться секвестрация эритроцитов в селезенке, что сопровождается усиленной деструкцией нормальных донорских эритроцитов [2].

Гиперплазия костного мозга вызывает утолщение костей черепа и малярных выступов. Поражение длинных трубчатых костей предрасполагает к патологическим переломам и нарушению роста, может вызывать задержку полового созревания.

При перегрузке железом, отложение железа в сердечной мышце может привести к сердечной недостаточности, гемосидерозу печени и нарушению ее функции и циррозу печени. Как правило, необходимо использование хелаторов железа.

Существуют также другие варианты болезни, но их клиническая значимость невелика.

Перечисленные разновидности болезни подразделяются еще на несколько подтипов в зависимости от числа и вида генетических дефектов.

Талассемии — наследственные заболевания. Тяжелые формы талассемии наследуются по аутосомно-рецессивному механизму, то есть больные дети могут родиться в тех семьях, где и отец, и мать являются носителями дефектного гена — однако соответствующие аномалии крови у родителей выражены слабо, так как у них есть и «здоровые» копии необходимого гена. Так, у двух родителей с малой формой бета-талассемии может родиться ребенок с большой талассемией [3].

Болезнь встречается как у мальчиков, так и у девочек. Частота ее составляет около 1 на 100 тысяч в среднем по всему миру, но зависит, прежде всего, от региона. Большинство больных талассемией — жители южных стран (Средиземноморье, страны Центральной и Южной Азии). Это связано с тем, что носительство «дефектного» гена ведет к лучшей сопротивляемости заболеванию малярией. Поэтому в регионах с широким распространением малярии число носителей и, соответственно, число больных талассемией может быть довольно велико. В России больных большой бета-талассемией сравнительно мало, при этом многие из них — потомки жителей Поволжья, Кавказа или Средней Азии.

Семьям, где уже были случаи рождения детей с тяжелыми формами талассемии, рекомендуется консультация генетика. Так как носительство «дефектного» гена при бета-талассемии легко определяется по результатам простых и недорогих анализов крови, в странах с широким распространением талассемии развиваются программы профилактики этого заболевания.

При талассемии наблюдаются обычные для анемии симптомы: бледность, одышка,

плохая переносимость физических нагрузок, сниженный аппетит. При большой форме бета-талассемии анемия обычно начинает проявляться в возрасте нескольких месяцев.

У детей нередко встречается задержка роста [4]. Могут возникать боли в животе из-за увеличения селезенки и камней в желчном пузыре. Нередко наблюдаются увеличение печени, желтушность кожи и слизистых оболочек, деформации костей (из-за нарушения функционирования костного мозга), аномалии прикуса, сердечная недостаточность и/или аритмии и др.

При талассемии наблюдаются характерные изменения в клиническом анализе крови. Резко снижены количество эритроцитов, уровень гемоглобина (при тяжелых формах — иногда до 20–30 г/л) и цветовой показатель. Эритроциты крови уменьшенного размера, зачастую необычного вида — так называемые «мишеневидные». Для диагностики полезно использовать также результаты биохимического исследования крови и, возможно, анализ образца костного мозга.

Анализ гемоглобина методом электрофореза, а также биохимическое определение фетального гемоглобина позволяют подтвердить диагноз. При талассемиях снижено количество «нормального» гемоглобина, но повышено количество аномального.

Полезен сбор семейного анамнеза для установления наследственной природы анемии. В отдельных случаях может проводиться генетический анализ для выявления конкретного генетического дефекта.

Одним из важнейших патологических процессов, определяющих течение гемоглобинопатий, является избыточное накопление в организме железа, которое обусловлено недостаточным его усвоением клетками костного мозга, а также усиленным всасыванием в желудочно-кишечном тракте [5].

Процесс накопления избытка железа существенно возрастает при переливаниях эритроцитной массы. Развивается гемосидероз внутренних органов. В наибольшей степени страдают сердце, печень, кожа, а также железы внутренней секреции, в частности, поджелудочная железа [6].

Для всех форм талассемии характерно наличие в крови «мишеневидных» эритроцитов, в которых гемоглобин расположен в центре клетки в виде мишени. Вследствие хронической анемии костный мозг находится в состоянии гиперрегенерации, что постепенно приводит к типичной деформации плоских костей. Длительное кислородное голодание ведет к отставанию ребенка в физическом развитии. В подростковый период замедляется и половое развитие. Нервно-психическое развитие при этом не страдает. Диагностика гемоглобинопатий быстро совершенствуется. В 70-х годах прошлого столетия начал широко использоваться электрофорез гемоглобина, который определяет недостаточно синтезируемую цепь Hb (α , β , γ , δ , или их сочетание) и количество нормального взрослого HbA.

В 80-х годах началось исследование ДНК. С 90-х годов стала отмечаться тенденция к использованию иРНК для более детального исследования молекулярных основ гемоглобинопатий. Диагностика на молекулярном уровне осуществляется в зависимости от мутации, ответственной за синтез дефектной глобиновой цепи, а при исследовании ДНК или РНК родителей позволяет определить тип наследования (гомозиготное, гетерозиготное, двойное гетерозиготное (по одной аллели) и компаунд-гетерозиготное (по разным аллелям). В настоящее время известно более 200 β -талассемических и более 50 α -талассемических мутаций.

Диагностика α -талассемии требует молекулярно-биологических исследований, поскольку электрофорез может быть непоказательным. Подозрение на α -талассемию

возникает при клинических и лабораторных признаках заболевания и отсутствии изменений на электрофорезе гемоглобинов [7].

Необходимые меры и анализы, которые должны быть проведены для определения заболевания:

–Общий анализ крови с подсчетом числа тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, ретикулоцитов и нормобластов (молодые ядродержащие клетки красной крови, в норме отсутствуют в периферической крови), который позволит врачу оценить насколько адекватно организовано лечение клинически значимой формы талассемии.

–Биохимический анализ крови с оценкой функции печени и почек, запасов железа в организме (ферритин сыворотки) позволяет оценить безопасность проводимой вам (вашему ребенку) терапии.

–УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства – необходимо для оценки размеров печени, селезенки и почек, ранее выявление камней в желчном пузыре и псевдоопухолевых масс внекостномозгового кроветворения.

–Исследование функции сердца (ЭХО-КГ и ЭКГ, при необходимости суточное мониторирование ЭКГ) для всех пациентов с клинически значимыми формами талассемии с момента постановки диагноза и далее ежегодно.

–Исследование гормонального профиля для всех трансфузионно зависимых пациентов старше 8 лет.

–Исследование содержание железа в печени, миокарде и гипофизе до начала хелаторной терапии и для контроля освобождения органов от избытка железа.

–Скрининг на инфекции, передающиеся с компонентами донорской крови (ВИЧ, гепатиты В и С) случае регулярных трансфузий — ежемесячно, при редких трансфузиях – ежегодно [8].

–Оценка остроты зрения и слуха до начала хелаторной терапии и далее ежегодно. Оценка минеральной плотности костей скелета ежегодно начиная с подросткового возраста.

В Азербайджане — более 1 млн носителей талассемии. Носители не больны, они мало чем отличаются от здоровых людей. В настоящее время в стране зарегистрировано более 3000 наследственных заболеваний крови, в том числе талассемия. Подготовлен Указ «О государственной помощи лицам с наследственными заболеваниями крови гемофилией и талассемией» в соответствии с Указом Президента Азербайджанской Республики от 18 июля 2005 г. №264 «О применении Закона Азербайджанской Республики».

По состоянию на 01.01.2020 г. количество пациентов с гемоглобинопатией (β -талассемия, α -талассемия, дрепаноталассемия, серповидноклеточная анемия и другие гемоглобинопатии) на учете в отделении талассемии Национального центра гематологии и трансфузиологии составляет 3414 человек. Около 35% этих больных (1080 чел.) — из г. Баку (Апшерон, Гобустан, Шамаха). По другим городам распределение следующее: Сумгаит — 97, Нахичевань — 27, Гянджа — 162, Шеки — 634, Мингечаур — 593, Губа — 107, Ширван — 347, Ленкорань — 198, Барда — 169 человек.

СТАТИСТИКА БОЛЬНЫХ β ТАЛАССЕМИЕЙ

Большая форма β талассемии	1289	получатели крови: 1008
Промежуточная форма β талассемии	597	получатели крови: 142
Малая форма β талассемии	721	получатели крови: 0

Учитывая высокую частоту инбридинга в некоторых районах Азербайджана, происходит гомозиготизация каждого патологического гена в отдельности, а также возникновение их новых сочетаний. Все это затрудняет не только диагностику, но и лечение гомозиготных состояний талассемии. Однако выявление особенностей популяционно-генетических характеристик населения, составление геногеографической карты мутаций, составление регистра и информационной базы повысят качество добрачного и перспективного медико-генетического консультирования.

Кроме того, данные исследования будут способствовать внедрению практики трансплантации, в том числе и стволовых клеток, при талассемии, которая на данный момент в Азербайджане не проводится. Просветительская работа среди населения, внедрение и разработка экспресс-методов и диагностических тестов для скрининга талассемий во время беременности, пренатальной диагностики плода, у новорожденных, примененные в работе медико-генетического консультирования, позволят разработать концепцию их профилактики.

Список литературы:

1. Giordano P. C. The effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis // *Clinical and laboratory haematology*. 2003. V. 25. №3. P. 203. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2257.2003.00504.x>
2. Harthoorn-Lasthuizen E. J., Lindemans J., Langenhuijsen M. M. A. C. Influence of iron deficiency anaemia on haemoglobin A2 levels: possible consequences for β^0 thalassaemia screening // *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 1999. V. 59. №1. P. 65-70. <https://doi.org/10.1080/00365519950186011>
3. Madan N., Sikka M., Sharma S., Rusia U. Phenotypic expression of hemoglobin A 2 in beta-thalassemia trait with iron deficiency // *Annals of hematology*. 1998. V. 77. №3. P. 93-96. <https://doi.org/10.1007/s002770050421>
4. Mosca A., Paleari R., Ivaldi G., Galanello R., Giordano P. C. The role of haemoglobin A2 testing in the diagnosis of thalassaemias and related haemoglobinopathies // *Journal of Clinical Pathology*. 2009. V. 62. №1. P. 13-17. <https://doi.org/10.1136/jcp.2008.056945>
5. Pornprasert S., Kasemrad C., Sukunthamala K. Diagnosis of thalassemia on dried blood spot samples by high performance liquid chromatography // *Hemoglobin*. 2010. V. 34. №5. P. 486-494. <https://doi.org/10.3109/03630269.2010.513294>
6. Румянцев А. Г., Токарев Ю. Н. Болезни перегрузки железом (гемохроматозы): руководство для врачей. М.: Медпрактика-М, 2004. 328 с.
7. Румянцев А. Г., Токарев Ю. Н. Анемии у детей. Диагностика, дифференциальная диагностика, лечение. М.: МАКС-пресс, 2004.
8. Румянцев А. Г., Токарев Ю. Н., Сметанина Н. С. Гемоглобинопатии и талассемические синдромы. М.: Практическая медицина. 2015. 448 с.

References:

1. Giordano, P. C. (2003). The effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis. *Clinical and laboratory haematology*, 25(3), 203. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2257.2003.00504.x>
2. Harthoorn-Lasthuizen, E. J., Lindemans, J., & Langenhuijsen, M. C. (1999). Influence of iron deficiency anaemia on haemoglobin A2 levels: possible consequences for β^0 thalassaemia screening. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 59(1), 65-70. <https://doi.org/10.1080/00365519950186011>

3. Madan, N., Sikka, M., Sharma, S., & Rusia, U. (1998). Phenotypic expression of hemoglobin A 2 in beta-thalassemia trait with iron deficiency. *Annals of hematology*, 77(3), 93-96. <https://doi.org/10.1007/s002770050421>
4. Mosca, A., Paleari, R., Ivaldi, G., Galanello, R., & Giordano, P. C. (2009). The role of haemoglobin A2 testing in the diagnosis of thalassaemias and related haemoglobinopathies. *Journal of Clinical Pathology*, 62(1), 13-17. <https://doi.org/10.1136/jcp.2008.056945>
5. Pornprasert, S., Kasemrad, C., & Sukunthamala, K. (2010). Diagnosis of thalassemia on dried blood spot samples by high performance liquid chromatography. *Hemoglobin*, 34(5), 486-494. <https://doi.org/10.3109/03630269.2010.513294>
6. Rummyantsev, A. G., & Tokarev, Yu. N. (2004). Bolezni peregruzki zhelezom (gemokhromatozy): rukovodstvo dlya vrachei. Moscow. (in Russian).
7. Rummyantsev, A. G., & Tokarev, Yu. N. (2004). Anemii u detei. Diagnostika, differentsial'naya diagnostika, lechenie. Moscow. (in Russian).
8. Rummyantsev, A. G., Tokarev, Yu. N., & Smetanina, N. S. (2015). GemoglobinoPATii i talassemicheskie sindromy. Moscow. (in Russian).

Работа поступила
в редакцию 16.10.2020 г.

Принята к публикации
21.10.2020 г.

Ссылка для цитирования:

Юсифова А. А., Алекберова С. А., Асадова Б. Г. Статистические показатели пациентов с большой и промежуточной β -талассемией в разных регионах Азербайджана // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №11. С. 242-247. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/60/29>

Cite as (APA):

Yusifova, A., Alekberova, S., & Asadova, B. (2020). Statistical Indicators of Patients With Large and Intermittent β -thalassemia in Different Regions of Azerbaijan. *Bulletin of Science and Practice*, 6(11), 242-247. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/60/29>