

**ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ТАЛАССЕМИЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ХЕЛАТОРНОЙ ТЕРАПИИ**

*Рахманова У.У.*

Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской Академии

✓ *Резюме*

*Больные талассемией чаще всего погибают в период новорожденности, некоторые доживают до школьного и подросткового возраста. Талассемия-это наследственное генетическое заболевание, связанное с патологическими изменениями гена гемоглобина. Целью данного исследования является изучение количества ферритина, наличия гемосидероза и взаимосвязи между CD3+ -, CD4+ -, CD8+ -, CD16+ -клетками клеточного звена иммунитета, а также изменений этих показателей в зависимости от продолжительности хелации. Обнаружена значительная разница во всех показателях CD3+ -, CD4+ -, CD8+ -, CD16+ в зависимости от показателей ферритина. При увеличении ферритина до 2000 нг/мг и выше отмечается увеличение CD3+ - в 1,4 раза, CD4+ - в 1,3 раза, CD8+ - в 1,5 раза, CD16+ - в 1,2 раза.*

*Ключевые слова: гемолиз, гемосидероз, иммунитет, клеточный иммунитет, хелация, ферритин.*

**ТАЛАССЕМИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ХЕЛАТОР ТЕРАПИЯ КЎЛЛАНИЛГАНДА ХУЖАЙРАВИЙ ИММУНИТЕТНИНГ ЖАВОБ БЕРИШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

*Рахманова У.У.*

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

✓ *Резюме*

*Талассемия билан озриган беморлар кўпинча янги тузилган даврда нобуд бўлади, баъзилари мактаб ва ўсмирлик давригача яшайди. Талассемия - бу гемоглобин генининг патологик ўзгаришлари билан боғлиқ ирсий генетик касаллик. Тадқиқот мақсади гемосидероз кўрсаткичи ферритин миқдорини ва хужайравий иммунитетнинг CD3+ -, CD4+ -, CD8+ -, CD16+ - хужайраларни ўзаро боғлиқлигини, ва хелатор терапия давомийлигига нисбатан ўзгаришлари ўрганиш. CD3+ -, CD4+ -, CD8+ -, CD16+ ларнинг барча кўрсаткичларида ферритин кўрсаткичларига қараб сезиларли фарқ аниқланди. 2000 нг/мг ва ундан юқори ферритин ортиши билан CD3+ - 1.4 марта, CD4+ - 1.3 марта, CD8+ - 1.5 марта, CD16+ - 1.2 марта ортиши аниқланган.*

*Калит сўзлар: гемолиз, гемосидероз, иммунитет, хужайравий иммунитет, хелатор терапия, ферритин*

**FEATURES OF THE RESPONSE OF THE CELLULAR LINK OF THE IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH THALASSEMIA TO THE USE OF CHELATION THERAPY**

*Rakhmanova U. U.*

Urgency branch of Tashkent Medical Academy

✓ *Resume*

*Patients with thalassemia often die during the newborn period, some live to school and adolescence. Thalassemia is a hereditary genetic disease that is associated with pathological changes in the hemoglobin gene. The aim of the study was to study the features of the cellular link of immunity in patients with beta-thalassemia receiving chelation therapy, to assess the relationship of CD3+ -, CD4+ -, CD8+ -, CD16+ - with iron overload. A significant difference was revealed in all indicators of CD 3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+- depending on the indicators of ferritin. It was found that with an increase in ferritin of 2000 ng / mg and above, there is a decrease in CD 3+ - 1.4 times, CD 4+ - 1.3 times, and an increase in CD 8+ - 1.5 times, CD 16+ - 1.2 times.*

*Key words: hemolysis, hemosiderosis, immunity, cellular link of immunity, chelation therapy, ferritin.*

### Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...1,5% населения мира являются носителями гена  $\beta$ -талассемии...» [1,2]. Талассемия – это наследственное генетическое заболевание, которое связано с патологическими изменениями в гене гемоглобина. Множественные гемотрансфузии на протяжении всей жизни больных талассемией являются причиной перегрузки организма железом и при отсутствии хелаторной терапии больные погибают от гемосидероза внутренних органов [2,6].

Талассемии в нашей Республике, являются одной из редко встречающихся наследственных заболеваний (орфанных), одним из осложнений которой является гемосидероз. В нашей Республике впервые с 2015 года внедряется хелаторная терапия среди больных талассемией, которая позволяет снизить риск перегрузки организма железом и тем самым, снизить риск летального исхода. В связи с этим нужно обосновать специфичность клинико-лабораторных исследований гемосидероза (ферритина) у пациентов с  $\beta$ -талассемией, которые получают хелаторную терапию, а также провести оценку и анализ наиболее чувствительных показателей клеточного звена иммунной системы, на основе изучения CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ клеток, исследования эффективности хелаторной терапии у пациентов с  $\beta$ -талассемией на основе изучения показателей ферритина.

**Цель исследования:** изучение особенности реагирования клеточного звена иммунитета у больных талассемией при применении хелаторной терапии.

### Материал и методы

Обследованы больные (n=74), девочки и мальчики, школьного возраста, с установленным диагнозом  $\beta$ -талассемии, находящихся на диспансерном учёте в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии (РСНПМЦГ).

При определении ферритина использован иммуногистохимический метод, т.е. образование берлинской лазури (ферросинергетическое железо) или реакции

Перлса при определении солей железа (III) по ферритовому ферриту калия и соляной кислоте.

Экспрессию рецепторов CD проводили по методу Гариба Ф.Ю. в реакции непрямого розеткообразования.

### Результат и обсуждение

Перегрузка организма железом или гемосидероз является главным осложнением талассемии и основной причиной летального исхода у больных талассемией. Ферритин является единственным и важным индикатором мониторинга хелаторной терапии, т.к. показатель ферритина ниже 500 нг/мг является противопоказанием для проведения хелаторной терапии. Нами изучены показатели ферритина, у 74 школьников (в возрасте 8-12 лет), больных талассемией. Результаты исследований показали, что у исследуемой группы больных показатели ферритина  $1873,4 \pm 234,17$  нг/мг, т.е. достоверно выше. Эти данные указывают на высокий риск развития гемосидероза у больных и обосновывают необходимость проведения хелаторной терапии и своевременной диагностики патологии внутренних органов.

Хелаторная терапия в настоящее время единственный способ предотвратить и лечить гемосидероз и проводится с применением дорогостоящих препаратов на основе Деферазирокса и Дефероксамина, эти препараты применяются на протяжении всей жизни пациента без перерывов. Нами изучена эффективность хелаторной терапии у больных талассемией школьников за 2015-2020 гг. Согласно инструкции по применению Деферазирокса расчет дозы проводится на кг веса больного и на основании показателей ферритина. Чем больше масса тела и показатели ферритина, тем больше доза препарата.

При изучении клеточного иммунитета в зависимости от показателей ферритина было выявлено, достоверная разница во всех показателях CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+- в зависимости от показателей ферритина (табл.1).

Таблица 1

## Показатели клеточного звена иммунитета в зависимости от ферритина

№	Показатели (%)	Показатели ферритина нг/мг			p<0,05 между 1000 и 2000
		2000 и выше (n=10)	1300-2000 (n=34)	1000 (n=30)	
1	CD3+ (54,7±1,8)	36,85±1,44	39,55±1,44	44,21±1,47*	0,001
2	CD4+ (33,9±1,3)	25,20±1,20	27,6±1,28	32,80±1,30*	0,001
3	CD8+ (22,8±1,1)	33,55±1,26	27,75±1,30	24,21±1,04*	0,001
4	CD16+ (21,4±1,2)	26,20±1,07	25,1±1,05	21,72±1,27*	0,013

Особенно высокая разница выявлена в показателях CD3+, CD4+ при повышении ферритина 2000 нг/мг и выше эти показатели снижены CD3+ в 1,4, CD4+ в 1,3 раза, а показатели CD 8+ в 1,5, CD 16+ в 1,2 раз выше контрольной группы. Установлена, взаимосвязь между показателями сывороточного ферритина и CD 3+, CD 4+, CD8+, CD16+ клеток, по мере уменьшения показателей ферритина отмечается изменение со стороны клеточного иммунитета, данные анализов больных получающих хелаторную терапию близки к норме.

## Заключение

Сравнительная оценка показателей клеточного иммунитета до и после хелаторной терапии позволила установить достоверную разницу в показателях CD3+, CD4+, а именно: после хелаторной терапии эти показатели были достоверно выше, чем до хелаторной терапии. Однако, в показателях CD8+ и CD16+ данные также изменились, эти клетки снижены после хелаторной терапии. Применение хелаторной терапии способствует положительной динамике изученных параметров.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Asadov CH. D., Ragimov A.A. Immunologicheskiye narusheniya pri b-talasseмии (obzor literatury) // Sluzhba krovi. 2011. №1. –S.56-59
2. Bakhovadinov B.B., Kucher M.A., Tret'yakova A.YU. Puti sovershenstvovaniya profilaktiki posttransfuzionnykh gemoliticheskikh oslozhneniy. //Uchenyye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova. – 2015. – T.22. – №4. – S.90-95.
3. de Dreuzey E., Bhukhai K., Leboulch P., Payen E. Current and future alternative therapies for beta-thalassemia major //Biom. J., 39 (1) (2016 Feb), pp. 24-38
4. Daher A.M., Al-Momen H., Jasim S.K. Deferasirox in thalassemia: a comparative study between an innovator drug and its copy among a sample of Iraqi patients. Ther Adv Drug Saf. 2019 Oct 9;10
5. El-Beshlawy A., El-Ghamrawy M. Recent trends in treatment of thalassemia.// Blood Cells Mol Dis. 2019 May; 76:53-58.
6. Galanello R., Origa R. Beta-thalassemia. //Orphanet J Rare Dis. 2010; 5:

Поступила 09.10.2021