



МАРКЕРЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ  $\beta$ -  
ТАЛАССЕМИИ

*Баходирова Д.Д.*

*Научный руководитель: профессор кафедры Абдуллаев Р.Б.*

*Ургенчский Государственный Медицинский Институт*

**Аннотация :** Пациенты с тяжёлыми формами  $\beta$ -талассемии нуждаются в регулярных переливаниях донорской эритроцитарной массы для поддержания адекватного уровня гемоглобина и предотвращения гипоксии тканей. Цель исследования: Изучить особенности иммунного статуса у пациентов с  $\beta$ -талассемией на основании анализа показателей клеточного и гуморального иммунитета, цитокинового профиля (IL-6, IL-18) и уровня ферритина, а также оценить их взаимосвязь с перегрузкой железом. Перегрузка железом и высокий уровень ферритина играют ведущую роль в формировании иммунорегуляторных нарушений и повышенного риска инфекционных осложнений.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -талассемии, иммуноглобулины, интерлейкины лимфоциты, сывороточный ферритин.

**Abstract:** Patients with severe forms of  $\beta$ -thalassemia require regular transfusions of donor red blood cells to maintain adequate hemoglobin levels and prevent tissue hypoxia. Purpose of the study: To study the characteristics of the immune status in patients with  $\beta$ -thalassemia based on the analysis of indicators of cellular and humoral immunity, cytokine profile (IL-6, IL-18) and ferritin levels, and also to evaluate their relationship with iron overload. Iron overload and high ferritin levels play a leading role in the formation of immunoregulatory disorders and an increased risk of infectious complications.

**Key words:**  $\beta$ -thalassemia, immunoglobulins, interleukin lymphocytes, serum ferritin.



**Актуальность:**  $\beta$ -талассемия является наследственным заболеванием, обусловленным нарушением синтеза  $\beta$ -цепей гемоглобина, что приводит к развитию хронической гемолитической анемии различной степени тяжести. В структуре наследственных гемоглобинопатий  $\beta$ -талассемия занимает одно из ведущих мест и остаётся важной медико-социальной проблемой во многих странах мира, включая регионы Средней Азии.

Пациенты с тяжёлыми формами нуждаются в регулярных переливаниях донорской эритроцитарной массы для поддержания адекватного уровня гемоглобина и предотвращения гипоксии тканей. Однако многолетняя трансфузионная терапия неизбежно приводит к накоплению железа в организме, развитию вторичного гемосидероза и поражению жизненно важных органов — печени, сердца, эндокринных желёз.

Наряду с органными осложнениями у пациентов с  $\beta$ -талассемией широко распространены инфекционные заболевания, аутоиммунные реакции и аллоиммунизация, что свидетельствует о вовлечении иммунной системы в патогенез заболевания. По данным международных исследований, инфекции занимают второе место среди причин смертности пациентов с талассемией после сердечно-сосудистых осложнений.

Перегрузка железом, хроническая антигенная стимуляция вследствие повторных переливаний крови, спленэктомия и оксидативный стресс формируют условия для развития иммунодефицитных состояний. Несмотря на значительное количество исследований, вопросы иммунологических нарушений при  $\beta$ -талассемии остаются недостаточно изученными и требуют дальнейшего анализа.

**Цель исследования:** Изучить особенности иммунного статуса у пациентов с  $\beta$ -талассемией на основании анализа показателей клеточного и гуморального иммунитета, цитокинового профиля (IL-6, IL-18) и уровня ферритина, а также оценить их взаимосвязь с перегрузкой железом.

**Материалы и методы исследования:** Исследование проводилось на базе Республиканского научно-практического специализированного



медицинского центра гематологии. В исследование включены 200 пациентов с диагнозом  $\beta$ -талассемия в возрасте от 1 до 27 лет, находившихся на диспансерном учёте и получавших стандартную терапию под наблюдением врача-гематолога.

Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь, взятая из вены в утренние часы натощак с использованием гепарина в качестве антикоагулянта.

Оценка состояния иммунной системы включала исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета. Определяли содержание субпопуляций лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ методом иммуноферментного анализа с использованием высокочувствительных тест-систем.

Уровни иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG определяли методом иммунной агглютинации на анализаторе Human GmbH (Германия). Концентрации интерлейкинов IL-6 и IL-18 в сыворотке крови измеряли методом ИФА с применением наборов «Вектор-Бест» (Россия).

Содержание ферритина в сыворотке крови определяли как основной маркер запасов железа в организме. Статистическую обработку данных проводили с использованием методов вариационной статистики, достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента (t).

**Результаты исследования:** В ходе исследования установлено, что у пациентов с  $\beta$ -талассемией отмечаются выраженные изменения цитокинового профиля, свидетельствующие об активации системного воспалительного ответа. Средние значения интерлейкина-6 составили  $58,0 \pm 2,4$  пг/мл, что превышает физиологические показатели более чем в 10 раз. Уровень интерлейкина-18 достигал  $595,7 \pm 43,3$  пг/мл и находился в верхних границах референсных значений.

Повышение концентраций IL-6 и IL-18 указывает на преобладание провоспалительных механизмов и может быть связано с хроническим



повреждением тканей, вызванным перегрузкой железом и развитием гемосидероза печени.

Сывороточный ферритин у пациентов с  $\beta$ -талассемией составил в среднем 1513,1 нг/мл, что превышает нормальные значения в 12,6 раза. Данный показатель свидетельствует о выраженном накоплении железа и высоком риске поражения внутренних органов.

Анализ гуморального иммунитета выявил снижение уровня IgA (1,01 г/л) на фоне повышения концентраций IgM (1,78 г/л) и IgG (16,1 г/л). Нарушение нормальных показателей, т.е. иммуноглобулинемия может отражать хроническую антигенную стимуляцию и нарушение синтетической функции печени.

При исследовании клеточного иммунитета установлено увеличение доли CD3+ лимфоцитов до 39,5%. Содержание CD4+ Т-хелперов составило 27,7%, CD8+ Т-супрессоров и цитотоксических лимфоцитов — 28,6%, CD16+ натуральных киллеров — 24,8%. Снижение иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ свидетельствует о дисбалансе Т-клеточного звена иммунитета и формировании иммунодефицитного состояния.

**Обсуждение:** Полученные результаты подтверждают данные литературы о ключевой роли перегрузки железом в формировании иммунологических нарушений при  $\beta$ -талассемии. Избыток железа и его белковых комплексов оказывает прямое иммунотоксическое действие, подавляя фагоцитарную активность макрофагов, нарушая функцию Т-лимфоцитов и активность натуральных киллеров.

Высокие уровни ферритина способствуют образованию антиферритиновых антител и циркулирующих иммунных комплексов, что усугубляет иммунное воспаление и повреждение тканей. Повышение провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-18 отражает хроническую активацию иммунной системы и может быть связано с развитием сопутствующих осложнений, включая эндокринные и сердечно-сосудистые нарушения.



Иммунологическая дисфункция при  $\beta$ -талассемии носит комплексный характер и формируется под влиянием трансфузионной нагрузки, спленэктомии, хронической гипоксии и метаболических нарушений.

**Заключение:** У пациентов с  $\beta$ -талассемией выявлены выраженные нарушения клеточного и гуморального иммунитета, характеризующиеся активацией провоспалительного цитокинового ответа, дисбалансом Т-лимфоцитарных субпопуляций и дисиммуноглобулинемией. Перегрузка железом и высокий уровень ферритина играют ведущую роль в формировании иммунорегуляторных нарушений и повышенного риска инфекционных осложнений.

Комплексная оценка иммунного статуса у пациентов с  $\beta$ -талассемией имеет важное диагностическое и прогностическое значение и должна быть включена в стандартный алгоритм наблюдения данной категории больных. Своевременное выявление иммунных нарушений позволит оптимизировать терапию, снизить частоту осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

### ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Tagi-zade R.K., Dadasheva A.E., Alifattahzade S.A. Показатели иммунологического статуса у пациентов с  $\beta$ -талассемией, инфицированных и не инфицированных вирусом гепатита С. *Biomedicine Journal* No. 3, 21-23 p. 2011
2. Smetanina NS, Tereshchenko G.V., Krasilnikova M.V., Gvozdev A.A., Ibragimova D.I., Mitrofanova A.M., Lokhmatova M.E., Novichkova G.A. Оценка степени накопления железа у детей с трансфузионно-зависимой  $\beta$ -талассемией *Гематология и трансфузиология*- 2016. -Т. 61. No. 1. -S. 42-48.
3. Shokrgozar , N., Amirian, N., Ranjbaran, R. и соавт. Оценка частоты регуляторных Т-клеток и экспрессии генов FoxP3/GDF-15 у пациентов с  $\beta$ -талассемией major с аллоантителами и без них; корреляция с уровнем сывороточного ферритина и фолиевой кислоты. *Ann Hematol* 99, 421–429 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00277-020-03931-9>.



4. Bazi, Ali & Shahramian, Iraj & Yaghoobi, Hajar & Naderi, Majid & Azizi, Hakim. (2017). Роль иммунной системы при талассемии major: обзор литературы. *Journal of Pediatrics Review*. In Press. 10.5812/jpr.14508.
5. Kountouras D и соавт. Заболевания печени у взрослых пациентов с трансфузионно-зависимой  $\beta$ -талассемией: роль перегрузки железом и хронической инфекции вируса гепатита C. *PG - 420-7. Liver Int.* 2013 Mar;33(3):420-7. doi:10.1111/liv.12095.
6. Azarkeivan A. и соавт. Корреляция между гемосидерозом сердца, печени и поджелудочной железы, измеренным методом МРТ T2\*, у пациентов с талассемией major в Иране. *Arch Iran Med.* 2016 Feb;19(2):96-100. doi: 0161902/AIM.006.
7. Carlo Dessì, GiovanBattista Leoni, Paolo Moi, Fabrice Danjou, Ilenia Follesa, Maria Loreta Foschini, Maddalena Morittu, Antonietta Zappu, Elisabetta Defraia, Patrizio Bina, Andrea Cunico, Alberto Civolani, Rosa Anna Podda, Raffaella Origa,
8. Основная проблема талассемии между печенью и сердцем: где мы сейчас находимся, клетки крови, молекулы и болезни, Том 55, выпуск 1.
9. Ghaffari, Javad & Saied, Abediankenari & Nasehi, Mohammadmehdi. (2011). Талассемия и дисфункция иммунной системы: обзорная статья. *international journal of current research.* 3. 105-108.