

Екатеринбург, 17–18 мая 2022 г. – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022.

4. Цветкова, О. А. Медико-социальные аспекты железодефицитной анемии / О. А. Цветкова // РМЖ. – 2009. – Т. 17, № 5. – С. 387–390.

УДК 612.119:612.017.1]-074/-076

А. А. Михаленко

Научный руководитель: к.м.н., доцент С. А. Ходулева

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОГО МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Введение

Миелодиспластический синдром (МДС) – гетерогенная группа клональных заболеваний системы крови, объединенных такими общими признаками, как цитопения в периферической крови (ПК), неэффективный гемопоэз в костном мозге (КМ) и высокая частота трансформации в острый миелобластный лейкоз. МДС может возникать как *de novo* (первичный) и после применения химио- и/или лучевой терапии по поводу другого, чаще всего онкологического заболевания (вторичный).

В общей популяции МДС встречается у 5 человек на 100 000 человек, после 70 лет заболеваемость существенно увеличивается. У мужчин заболеваемость встречается в 1,7 раза чаще, чем у женщин [3].

Существуют следующие варианты МДС: рефрактерная анемия (RA), рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами (RARS), рефрактерная анемия с избытком бластов (RAEB), рефрактерная анемия с избытком бластов и трансформацией в острый лейкоз (RAEBt) и хронический миеломоноцитарный лейкоз (CMML).

Прогноз заболевания в целом неблагоприятный. Средняя продолжительность жизни больных RA и RARS составляет около 3–4 лет. При адекватной трансфузионной терапии пациенты достаточно долгое время сохраняют хорошее качество жизни и остаются трудоспособны. Прогноз у больных CMML несколько хуже, в среднем составляет около 20 месяцев, у больных RAEB и RAEBt – 7–17 месяцев. Продолжительность жизни при трансформации МДС в острый лейкоз ограничивается 4–6 месяцами. МДС, как правило, протекает вяло, и показатели крови остаются относительно стабильными в течение нескольких месяцев. Знание ранних лабораторных изменений позволят врачу заподозрить МДС и провести ряд исследований для подтверждения этого диагноза.

Цель

Определить ведущие клинико-лабораторные характеристики первичного миелодиспластического синдрома с учетом морфологических, цитологических и цитогенетических исследований.

Материал и методы исследования

Были проанализированы амбулаторные и стационарные карты 38 пациентов в возрасте от 27 до 92 лет с МДС, находящихся на лечении в гематологическом отделении для взрослых ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» с 2018 года по 2022 год. Диагноз МДС верифицировался на основании: показателей периферической крови, морфологи-

ческого и гистологического исследования КМ, иммунофенотипирования и цитогенетики клеток костного мозга. В базу данных Excel были внесены основные данные: вариант МДС, возраст пациента, показатели ПК, КМ, ферритина, иммунофенотипирования, результаты цитогенетического исследования, прогрессии заболевания и исхода. На основе базы данных был проведен ретроспективный анализ при помощи программы Statistica 8.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза МДС составил 72,5 [63,00; 79,00] года. Пик заболеваемости пришелся на возраст 70–79 лет. Мужчины болели чаще в соотношении 1,6:1 (женщины – 16 пациентов, мужчины – 22).

По отдельным вариантам МДС получилось следующее распределение: RA – 52,6 % (n = 20), RARS – 2,6 % (n = 1), RAEB – 39,5 % (n = 15), RAEBt – 2,6 % (n = 1) и CMML – 2,6 % (n = 1). Анализ анамнестических данных показал, что додиагностический период составляет от 2 месяцев до 2 лет, что свидетельствует о длительном, постепенном начале заболевания и отсроченной диагностике.

В клинической картине у большинства пациентов превалировал анемический синдром (52,6 %), со временем присоединились геморрагические проявления по микроциркуляторному типу (26,3 %), у небольшого количества пациентов заболевание начиналось с изолированного геморрагического синдрома (7,9 %), в 13,2 % случаев заболевание начиналось с анемического и геморрагического синдромов одновременно.

Уровень гемоглобина при инициальной диагностике колебался в широком диапазоне: от 33 г/л до 110 г/л. Анемия легкой степени диагностирована у 13,2 % пациентов (n=5); средней степени тяжести – 47,4 % (n = 18); тяжелой степени – 39,4 % (n = 15). В большинстве случаев (55,2%) анемия имела макроцитарный нормохромный, гипорегенераторный характер, в остальных случаях – нормоцитарный и нормохромный. Лейкопения была обнаружена у 68,4 % пациентов, но тем не менее у 13,2 % пациентов наблюдался лейкоцитоз. Выраженная тромбоцитопения отмечалась в 47,4 % случаев, тромбоцитоз – в 2,6 %. Сводные данные по исследуемым показателям представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика основных анализируемых показателей

Анализируемый показатель	Me (n = 38)	Минимум	Максимум	Перцентиль	
				25	75
Возраст (лет)	72,50	27,00	92,00	63,00	79,00
Гемоглобин (г/л)	73,00	7,68	122,00	61,50	83,50
Количество эритроцитов ($\times 10^{12}/л$)	2,58	1,30	4,53	1,99	2,83
Количество лейкоцитов ($\times 10^9/л$)	2,80	1,30	15,10	1,70	3,60
Количество тромбоцитов ($\times 10^9/л$)	96,00	6,90	553,00	36,00	191,50
Количество нейтрофилов ($\times 10^9/л$)	0,8	0,5	6,0	0,9	6,9
Количество моноцитов ($\times 10^9/л$)	0,28	0,18	0,56	0,21	0,44
Ферритин (мкг/л)	591,00	73,00	1539,00	95,40	831,50
Количество бластов в КМ (%)	5,80	0,40	19,00	1,80	9,40
Количество бластов в ПК ($\times 10^9/л$)	0,084	0,00	0,099	0,00	0,88

Бласты в ПК обнаруживались в 36,8 % случаев МДС. В 71,4 % случаев обнаружения бластов в ПК ассоциировано с вариантом RAEB, а также бласты определялись при других вариантах: RA – 14,3 %, RARS – 0 %, RAEB – 71,4 %, RAEBt – 7,1 %, CMML – 7,1 %.

Важным биохимическим показателем является ферритин, N-изоформы которого обладают миелосупрессивными свойствами. В нашем наблюдении медиана ферритина составила 591 мкг/л, что значительно превысило нормальные значения.

В миелограмме диагностическими признаками МДС являются уровень бластов и признаки дисплазии. Бласты в КМ были обнаружены в 81,6 % случаев. Если распределить общее количество бластов в КМ по вариантам МДС получаем: RA – 45,2 %, RARS – 3,2 %, RAEB – 51,6 %. При исследовании миелограммы у 51,6 % пациентов обнаружен клеточный КМ (с диагнозом RA, RAEB, RARS), у 29 % – гиперклеточный (с диагнозом RA), у 19,4 % – гипоклеточный (с диагнозом RA, RAEB).

Иммунофенотипирование позволяет оценить качественные и количественные изменения гемопоэтических клеток и оценить прогноз заболевания. По результатам исследования (n = 18), наиболее частыми изменениями оказались: экспрессия HLA-DR (67 %) и CD13 (33 %) на клетках миелоидного ряда, повышение интенсивности экспрессии CD33 на миелоидных клетках (50 %), наличие CD34 на гранулоцитах (20 %).

По результатам цитогенетического исследования (n = 10) у 40 % пациентов отсутствовали структурные изменения в хромосомном наборе, у 60 % пациентов были обнаружены числовые аномалии, среди которых чаще всего встречался 5q-синдром (30 %) несколько реже трисомия 8 хромосомы (20 %), моносомия 7 хромосомы (10 %). Цитогенетические аномалии являются важными маркерами МДС и включены в прогностические баллы в шкалу IPSS. Наиболее важные прогностические факторы согласно IPSS – количество бластов в КМ, цитогенетические аномалии и количество ростков гемопоэза в цитопении. Из этих факторов наибольшее влияние на прогноз заболевания оказывает степень бластога КМ [2]. Количество бластов в КМ является конечным результатом молекулярных повреждений, мутаций, и единственным визуальным отражением поздних этапов дестабилизации генома опухолевых клеток и развития грубых биологических нарушений. При этом многообразие механизмов, принимающих участие в развитии МДС – причина различного клинического течения заболевания в пределах одного варианта кариотипа.

Выводы

Для МДС характерно течение с вариативной клинической картиной, по результатам проведенного исследования можно обозначить среднестатистического пациента МДС. Это пожилой возраст (70–79 лет), мужской пол. Основные жалобы при обращении к врачу – признаки анемического синдрома (слабость, утомляемость, снижение толерантности к физическим нагрузкам), реже геморрагические проявления по микроциркуляторному типу кровоточивости. Для общего анализа крови характерна макроцитарная нормохромная анемия средней степени тяжести в сочетании с лейкопенией и тромбоцитопенией. В 71,4 % случаев обнаружение в ПК бластов будет ассоциировано с вариантом RAEB, являющимся прогностически неблагоприятным вариантом. Обнаружение же бластов в КМ одинаково часто может быть при RA и RAEB. По результатам иммунофенотипирования наиболее частыми изменениями оказались: экспрессия HLA-DR (67 %) и CD13 (33 %) на клетках миелоидного ряда, повышение интенсивности экспрессии CD33 на миелоидных клетках (50 %), наличие CD34 на гранулоцитах (20 %). По результатам цитогенетического исследования у 40 % пациентов отсутствовали структурные изменения в хромосомном наборе, среди аномалий чаще всего встречался 5q-синдром (30 %), который имеет благоприятное прогностическое значение [4].

Таким образом, первичная диагностика МДС должна начинаться с тщательного анализа картины периферической крови. Наличие устойчивой анемии макроцитарного нормохромного или нормоцитарного нормохромного характера (особенно на фоне повышенного уровня сывороточного ферритина) требует дифференциальной диагностики МДС.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / P. Fenaut [et al.] // Annals of oncology. – 2021 – № 32. – P. 142–156.

2. Миелодиспластический синдром: эпидемиология и эпигенетические нарушения / П. В. Липилкин [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2022. – № 13(2). – P. 179–190.

3. The non-erythroid myeloblast count rule in myelodysplastic syndromes: fruitful or futile? / M. F. Spronsen [et al.] // Haematologica. – 2019 – № 104(12). – e547-e550.

4. Monosomal karyotype in MDS: explaining the poor prognosis? / Schanz j. [et al.] // Leukemia. – 2013. – № 27(10). – P. 1988–95.

УДК 616.379-008.64-053.2/.6:361.362.1

А. А. Михаленко

Научный руководитель: к.м.н., доцент М. П. Каплиева

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

АДАПТАЦИЯ К ОБРАЗУ ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

Введение

Сахарный диабет 1 типа (СД1) требует заместительной инсулинотерапии с многократными инъекциями инсулина, постоянного контроля гликемии и соблюдения рациона углеводного питания. Поддержания целевого диапазона гликемии необходимо для предотвращения острых и хронических осложнений СД1.

Выявление СД1 у ребенка является стрессовым фактором не только для него, но и для всех членов семьи, так как требуется модификация образа жизни, самоконтроль и дисциплина для поддержания компенсации СД1. Взаимоотношения и организованность определяют уровень контроля заболевания. Влияние СД1 как стрессогенного фактора изучается с разных позиций для внедрения в обучающие программы в Школах сахарного диабета.

Цель

Изучить особенности адаптации к образу жизни детей с СД1 и их родителей.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на базе эндокринологического отделения РНПЦ РМиЭЧ. Набор материала проводился методом опроса и анализа стационарных карт детей с СД1. Всего в опросе участвовало 12 пациентов в возрасте от 7 до 16 лет, средний возраст 11,08 ($q_{25} = 8,25$; $q_{75} = 13$), а также их родителей. Пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1-я – пациенты со стажем СД1 более 1 года ($n = 7$), 2-я – впервые выявленным СД1 ($n = 5$).

Для анкетирования использовались следующие модифицированные опросники: опросник для оценки самоконтроля ведения диабета (DSMQ), шкала семейных конфликтов при диабете (DFCS), модифицированный показатель качества жизни. Полученные результаты были занесены в базу данных программы Microsoft Office Excel 2021 с последующей их обработкой и статистическим анализом.

Результаты исследования и их обсуждение

Опросник для оценки самоконтроля ведения диабета (DSMQ) [3], в котором оценивалась регулярность выполнения основных правил по контролю СД: измерение гликемии, расчет дозы инсулина и углеводов единиц, физическая активность и ведение дневника самоконтроля. Данные собирались у детей или родителей, в зависимости от того, кто занимается ведением самоконтроля СД1. Регулярность участники опроса оценивали от 0 – вовсе не совершают действие, до 5 – выполняют регулярно. У пациентов с впервые выявленным СД1 регулярность посещения врача не оценивалась (обозначение – Н). Результаты анализа изучения 1-й и 2-й подгрупп представлены в таблице 1 в виде q_{25} и q_{75} .