

БИОХИМИЧЕСКАЯ И ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКИ БАЛАНСА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

К. М. Абдулкадыров, И. Г. Андрианова, Т. А. Белякова

Гематологическая клиника (руководитель — проф. К. М. Абдулкадыров) Ленинградского НИИ гематологии и переливания крови, кафедра хирургической и терапевтической гематологии с трансфузиологией (зав.— проф. Г. В. Головин) Ленинградского ГИДУВа

Реферат. Изучен обмен железа у 30 страдающих железodefицитной анемией, леченных фербитолом. У больных, у которых не было повышенных кровопотерь, после лечения фербитолом нормализовались биохимические показатели обмена железа и количество сидеробластов; в ретикулярных клетках костного мозга обнаружен железосодержащий пигмент. У больных хронической постгеморрагической анемией при удовлетворительных биохимических показателях и достаточном количестве сидеробластов железосодержащий пигмент в ретикулярных клетках отсутствовал. Наиболее точную информацию о полноценности ремиссии у больных железodefицитной анемией, включая восстановление запасов железа, дало гистохимическое определение ферритина в ретикулярных клетках стромы костного мозга.

Ключевые слова: железodefицитная анемия, баланс железа, фербитол. 2 таблицы. Библиография: 8 названий.

Мы исследовали состояние запасов железа в костном мозге у 30 больных железodefицитной анемией (женщины в возрасте от 20 до 50 лет) до и после лечения фербитолом. 17 больных страдали хронической постгеморрагической анемией, у остальных 13 не было повышенных кровопотерь.

За норму содержания железа в костном мозге приняли показатели, полученные при обследовании 5 здоровых мужчин. Критерии гипо- и гиперсидероза уточнили при обследовании больных железodefицитной, В₁₂-дефицитной и гемолитическими анемиями. Параллельно у 18 больных просмотрели гистологические срезы, приготовленные из кусочков костномозговой ткани, полученных при пункции грудины и окрашенных на железо.

Результаты гистохимического исследования (табл. 1) сопоставили с уровнем сыровоточного железа (СЖ), общей железосвязывающей способностью сыворотки (ОЖСС) и коэффициентом насыщения трансферрина.

Таблица 1

Оценка результатов гистохимического исследования стернального пунктата на содержание железа

Градация содержания железа	Количество железосодержащего пигмента в ретикулярных клетках костного мозга и особенности его распределения	Оценка запасов железа
0	В ретикулярных клетках железосодержащий пигмент не обнаружен.	Железodefицитное состояние
Следы	В 1—2 клетках из 20 выявляются единичные мелкие гранулы или участки диффузного голубого окрашивания цитоплазмы.	Гипосидероз
1—2-я степень	Более 1/3 ретикулярных клеток содержат мелкие немногочисленные гранулы, реже небольшие участки цитоплазмы окрашены диффузно.	Нормосидероз
3-я степень	Все ретикулярные клетки содержат множественные гранулы, нередко на фоне диффузно окрашенной цитоплазмы.	Умеренное повышение
4-я степень	Ретикулярные клетки переполнены крупными грубыми гранулами, встречаются также внеклеточно расположенные скопления гранул.	Гиперсидероз

До лечения у 1 из 30 больных были выявлены единичные ретикулярные клетки с диффузно окрашенной в голубой цвет цитоплазмой, что мы расценивали как «следы» железа. У остальных 29 больных железосодержащего пигмента в ретикулярных клетках не было обнаружено. Сидеробласты найдены у 21 из 30 больных в количестве от 1% до 6% (в среднем $2,18 \pm 0,24\%$); у 9 больных сидеробласты отсутствовали. Наличие гипосидероза подтверждалось снижением уровня СЖ до $8,8 \pm 0,7$ мкмоль/л (норма $21,5 \pm 3,6$ мкмоль/л), повышением ОЖСС до $85,6 \pm 5,1$ мкмоль/л (норма $57,3 \pm 5,9$ мкмоль/л [11]) и снижением коэффициента насыщения трансферрина до $11,6 \pm 1,4\%$ (норма $37,9 \pm 3,0\%$).

Лечение больных проводили в стационаре внутримышечными инъекциями фербитола (низкомолекулярное комплексное соединение железа с сорбитом [21]) в дозе 2 мл (100 мг элементарного железа); курс лечения составлял в среднем 22 инъекции. Повторно больных обследовали спустя 3—4 дня после окончания введения фербитола на фоне клинико-гематологической ремиссии. Содержание гемоглобина у больных после лечения колебалось от 1,9 до 2,2 ммоль/л при нормальном цветовом показателе. Уровень СЖ значительно возрос, у 90% больных он достиг нормы (в среднем $22,9 \pm 1,1$ мкмоль/л). Достоверно снизилась ОЖСС ($59,8 \pm 2,9$ мкмоль/л), повысился коэффициент насыщения трансферрина ($37,0 \pm 5,2\%$). Существенно увеличилось количество сидеробластов, превысив 20% у 22 из 30 больных. Результаты обследования больных давали основание считать, что обмен железа после лечения фербитолом у большинства из них нормализовался.

В мазках костного мозга, окрашенных на железо, у 17 больных были обнаружены единичные ретикулярные клетки (от 1 до 5), содержащие немногочисленные овальные темно-голубые гранулы. На основании морфологических особенностей железосодержащих гранул нельзя с достоверностью разграничить введенное лекарственное железо и эндогенный ферритин, однако правильная овальная форма гранул более свойственна ферриту.

Количество железосодержащего пигмента, обнаруженного нами в костном мозге больных анемией после лечения фербитолом, меньше выявленного другими авторами после лечения высокомолекулярными соединениями железа [4, 5, 7]. Однако на этом основании нельзя делать вывод о меньшей эффективности фербитола. Так, увеличение содержания гемоглобина в пересчете на одно введение фербитола составило $0,026 \pm 0,001$ ммоль/л, тогда как, по данным В. В. Беляева (1969), при внутримышечном введении препарата «Imfegon» (железо-декстран) и «Феррум-лек» оно было равно 0,022 и 0,020 ммоль/л соответственно при одинаковом количестве введенного элементарного железа.

Высказано предположение, что благодаря особенностям химической структуры железо-сорбитол (Jectofer) может поступать в эритроидные клетки костного мозга непосредственно из трансферрина, минуя фазу депонирования в ретикулярных клетках. Кроме того, обнаружено, что при лечении железо-сорбитолом основные запасы ферритина откладываются в печени [7].

Важно подчеркнуть, что запасы железа в костном мозге и печени больных анемией, образовавшиеся после лечения железо-сорбитолом, при необходимости, например при повторных кровопотерях, полностью расходуются на синтез гемоглобина [7]. Наши данные подтвердили это. Так, при исследовании стерильного пунктата в период рецидива железодефицитной анемии у 3 больных, ранее получавших фербитол, железосодержащий пигмент в ретикулярных клетках костного мозга не был обнаружен.

Таким образом, применение комплексных соединений железа с сорбитом (фербитол, Jectofer) в лечебных дозах не сопровождается накоплением в органах-депо непригодных отложений железа и не таит в себе опасности развития гемосидероза.

Железосодержащий пигмент в ретикулярных клетках костного мозга был обнаружен нами после лечения фербитолом у всех 13 больных, не имевших повышенных кровопотерь, и только у 4 из 17 больных хронической постгеморрагической анемией. Данные табл. 2 свидетельствуют, что у тех больных, у которых после лечения фербитолом были найдены следы железа в костном мозге (табл. 2 — 1-я группа), содержание сидеробластов, уровень СЖ и коэффициент насыщения трансферрина выше, чем у больных, у которых железо в ретикулярных клетках костного мозга отсутствовало (табл. 2 — 2-я группа). Однако это различие было статистически недостоверным, возможно, из-за небольшого числа наблюдений. Вместе с тем сопоставление уровня СЖ и коэффициента насыщения трансферрина с количеством сидеробластов и содержанием железа в ретикулярных клетках у одних и тех же больных показало, что после лечения фербитолом изменение этих параметров не всегда идет параллельно. Так, у 8 из 30 больных содержание сидеробластов после лечения было меньше

Таблица 2

Биохимические и гистохимические показатели обмена железа у больных анемией до и после лечения фербитолом

Показатели обмена железа	П ₁	1-я группа		П ₂	2-я группа		Р
		M ₁ ±m ₁			M ₂ ±m ₂		
		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
Железосодержащий пигмент в ретикулярных клетках	17	не обнаружен	обнаружен	13	не обнаружен	не обнаружен	
Сидеробласты, %		2,7±0,5	27,0±2,9		2,1±0,7	23±2,6	>0,05
Сывороточное железо, мкмоль/л		9,2±0,9	22,1±2,1		8,4±0,7	21,5±1,2	>0,05
Общая железосвязывающая способность сыворотки, мкмоль/л		75,2±12,2	57,5±6,1		91,0±4,7	71,6±6,4	>0,05
Коэффициент насыщения трансферрина, %		13,5±5,6	37,1±5,0		10,2±1,2	29,7±1,6	>0,05

20%, что могло быть расценено как недостаток железа. В то же время у 3 из этих больных в ретикулярных клетках были обнаружены гранулы железа, тогда как у 8 из 13 больных, у которых железосодержащего пигмента не было, количество сидеробластов оказалось нормальным (21—56%). Отсутствие в некоторых случаях корреляции между уровнем СЖ, ОЖСС и запасами железа в костном мозге отметили и другие исследователи [6, 8].

По мнению Вейнфельда и Хансена (1962), сочетание нормального количества сидеробластов с отсутствием железосодержащего пигмента в ретикулярных клетках наблюдается у лиц с пониженными запасами железа.

Таким образом, у всех больных железодефицитной анемией, у которых не было повышенных кровопотерь, после лечения фербитолом нормализовались биохимические показатели обмена железа, значительно повысилось и достигло нормы количество сидеробластов, в ретикулярных клетках костного мозга стал обнаруживаться железосодержащий пигмент, хотя и в меньшем количестве, чем у здоровых лиц. Следовательно, результаты гистохимических и биохимических методов оценки баланса железа у больных данной группы в основном совпадают. У больных хронической постгеморрагической анемией при сохранении повышенных кровопотерь, обуславливающих неустойчивое состояние метаболизма железа, удовлетворительные биохимические показатели и достаточное количество сидеробластов могут не отражать истинного состояния запасов железа.

По нашему мнению, исследование стернального пунктата на содержание железа должно обязательно включать не только подсчет сидеробластов, но и выявление железосодержащего пигмента в ретикулярных клетках стромы костного мозга. Целесообразнее и технически значительно проще использовать для этих целей мазки костного мозга, а не гистологические срезы, тем более, что в гистологических препаратах нередко встречаются артефакты, затрудняющие оценку реакции [4].

Из всех использованных в настоящей работе тестов самую точную информацию о полноценности ремиссии у больных железодефицитной анемией, включая восстановление запасов железа, дало гистохимическое выявление ферритина в ретикулярных клетках стромы костного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперин П. М., Мухаметдинова Г. М., Михайлова Л. И. Пробл. гематол., 1972, 11.— 2. Андрианова И. Г. В кн.: Железодефицитное малокровие и некоторые вопросы регуляции эритропоэза. Л., 1970.— 3. Беляев В. В. Лечение железодефицитных анемий препаратами железа для парентерального введения. Автореф. канд. дисс. М., 1969.— 4. Henderson P. A., Hillman R. S. Blood, 1969, 34, 357.— 5. Jameson S., Killander A., Wadman B. Blut., 1971, 23; 2.— 6. Kalmin N. D., Robson E. B., Bettigole R. E. N. Y. State J. Med., 1978, 78, 7.— 7. Olsson K. S. Acta med. Scand., 1972, 192, 551.— 8. Weinfeld A., Hansen H. A. Ibid., 1962, 171, 23.

Поступила 11 августа 1980 г.