



УДК: 616.12-07

Состояние сердца при синдроме перегрузки железом

Е.В. ФЕОКТИСТОВА, Н.С. СМЕТАНИНА, В.М. ДЕЛЯГИН, М.М. ДУБРОВИН

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дм. Рогачева МЗ РФ, г. Москва

Делягин Василий Михайлович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом клинической физиологии, заведующий отделением функциональной диагностики

117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, тел. (495) 287-65-70, e-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

Представлены литературные и собственные данные по изменениям сердца при синдроме перегрузки железом. На поздних этапах отмечено увеличение размеров камер сердца. Наиболее ранним признаком были увеличение жесткости миокарда (рестрикция): удлинение длительности фазы быстрого наполнения и торможение притока крови.

Ключевые слова: кардиомиопатия, перегрузка железом, рестрикция.

Heart condition in the iron overload syndrome

E.V. FEOKTISTOVA, N.S. SMETANINA, V.M. DELYAGIN, M.M. DUBROVIN

Federal Research and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after D. Rogachev of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow

Literature and proprietary data on changes in heart condition after iron overload syndrome are given. In late stages an increase in size of cardiac chambers is traced. The earliest symptom was the increase in rigidity of myocardium (restriction): lengthening the duration of rapid filling phase and inhibition of blood flow.

Key words: cardiomyopathy, iron overload, restriction.

Совершенствование молекулярно-генетической и инструментальной диагностики, возможности современной терапии многих заболеваний привели к тому, что изменился спектр заболеваний и в поле зрения врача оказались состояния, которые ранее были известны мало, прижизненно диагностировались редко и не лечились. К таким состояниям относятся и перегрузка железом — гемохроматоз [1]. Относительный рост числа пациентов с неиммунными гемолитическими анемиями (талассемия) в центральных клиниках связан и с массовой миграцией населения из эндемичных районов [2].

Железо — необходимый элемент для дыхания, развития, противомикробной защиты. Но избыток железа депонируется в печени, селезенке, легких, костном мозге, центральной нервной системе, поджелудочной железе и других органах и тканях, стимулирует оксидативный стресс, нарушая структуру и функцию органов.

Перегрузка миокарда железом (гемохроматоз миокарда) определяется как наличие диастолической или систолической дисфункции вторичной к избыточному отложению железа в сердце независимо от иных сопутствующих состояний. Перегрузка миокарда железом приводит к его дисфункции, дегенерации и склерозу, что завершается сердечной недостаточностью. Последняя — ведущая причина смерти пациентов, получающих хронические переливания крови [3]. Данный вариант кардиомиопатии

стал встречаться относительно чаще, т.к. чаще стали проводить трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, увеличилась продолжительность жизни пациентов с хроническими неиммунными гемолитическими анемиями (серповидноклеточная, талассемия). Однако если перегрузка миокарда железом диагностирована до развития сердечной недостаточности, современные методы коррекции патологических вариантов обмена железа позволяют надеяться на обратимость процесса [4, 5]. Это ставит проблему ранней диагностики перегрузки миокарда железом.

Причины гемохроматоза миокарда разнообразны:

- генетические нарушения (наследственный гемохроматоз). 3 варианта передаются аутосомно-рецессивно, 4-й — аутосомно-доминантно. Усиливается всасывание железа. Парентеральное поступление железа при повторных переливаниях эритроцитарной массы. Наследственные неиммунные гемолитические анемии (талассемия, серповидноклеточная и др.). Наследственные и приобретенные апластические анемии. Хроническая почечная недостаточность (дефицит эритропоэтина и необходимость назначения препаратов железа);

- избыточное поступление железа с пищей. Самый известный вариант — гемосидероз у жителей некоторых регионов Африки (племени Банту в Аф-

рике), связанный не с генетическими факторами, а с поступлением железа с пивом (до 150 мг/сутки) у большинства мужчин старше 30 лет, проявляется циррозом печени, гепатомами и сахарным диабетом;

- другие варианты — гепатиты В и С, жировая дистрофия печени, алкогольная болезнь печени (одна из причин — усиленное всасывание железа при нормальной диете). Ацерулоплазминемия.

Патофизиология поражения миокарда при гемосидерозе

В норме отложение железа в тканях предотвращается связыванием железа с транспортным белком трансферрином и переносом железа в красный костный мозг или в депо (мышцы, печень). При хронически избыточной концентрации железа в сыворотке и полном насыщении трансферрина, железо начинает депонироваться в тканях, в частности в миокарде через кальциевые каналы L-типа и через эндосомы. Вначале железо откладывается в миокарде желудочков и только потом в предсердиях. Первые отложения железа начинаются под эпикардом. При перегрузке внешних слоев миокарда железо начинает откладываться в средних слоях и в последнюю очередь под эндокардом. Антиоксидантные резервы клетки не безграничны, поэтому железо начинает окисляться с образованием гидроксидов. Последние — мощный источник свободных радикалов, запускается перекисное окисление липидов и разрушение клеточных мембран. Миокардиоцит гибнет [6].

Из знаний о механизмах повреждения миокарда вытекают 2 важных положения:

1. Первые этапы избыточного поступления железа в миокард — не инфильтративный процесс, а проблема депонирования (физико-химические процессы накопления), что делает понятным обратимость процесса при раннем вмешательстве (диета, связывающие железо продукты, флеботомия, хелаты).

2. Длительная интактность субэндокардиальных и средних слоев миокарда объясняет длительную сохранность систолической функции и нацеливает на диагностику диастолической дисфункции миокарда.

Клиническая картина и лабораторная диагностика

Симптоматика перегрузки миокарда железом во многом определяется основным заболеванием (см. выше). Симптомы могут полностью отсутствовать на первых этапах формирования кардиомиопатии. Потом присоединяются тахикардия, одышка как результат рестрикции миокарда и диастолической дисфункции. Отложение железа в проводящей системе приводит к блокадам сердца, суправентрикулярным аритмиям, пароксизмальной фибрилляции предсердий. Расширение желудочков сердца сопровождается появлением эпизодов желудочковой аритмии.

Лабораторно перегрузка железом диагностируется при насыщении трансферрина железом более чем на 55% и концентрации сывороточного ферритина более 200 нг/мл для женщин и 300 нг/мл для мужчин. Но ферритин — острофазовый белок, и его концентрация повышается при активном воспалении или заболеваниях печени. Концентрация железа в сыворотке отражает только общую концентрацию железа в организме, но очень опосредованно — концентрацию железа в тканях. Неизвестно, при какой концентрации железа в сыворотке оно начинает откладываться в миокарде.

Инструментальная диагностика

Ультразвуковая диагностика обеспечивает сочетание доступности и информативности. Эхографически в клинически манифестных случаях регистрируется утолщение миокарда, затем расширение камер сердца и формирование рестриктивной кардиомиопатии.

Значительно раньше выявляются диастолические нарушения миокарда. Изменяется соотношение пиковой скорости в фазу быстрого наполнения и фазу систолы предсердий. Резерв систолической активности миокарда снижен, но длительное время это маскируется сохраненной систолической функцией в покое и явными диастолическими нарушениями. Но при проведении стресс-эхокардиографии выявляются ишемические нарушения.

Наиболее информативной методикой считается тканевая доплерография [6]. Считается, что результаты исследования хорошо коррелируют с концентрацией сывороточного ферритина. При его концентрации ниже 2500 нг/мл эластичность миокарда не изменялась, при концентрации более 5000 нг/мл у всех пациентов выявлялась диастолическая дисфункция миокарда в виде снижения скорости расслабления.

По нашим данным, у 15 больных с гемохроматозом нарушение эластических свойств миокарда проявлялось удлинением длительности фазы быстрого наполнения до $0,094 \pm 0,002$ сек. (норма — $0,0055 \pm 0,002$ сек, $p < 0,01$). Скорость притока в фазу быстрого наполнения снижалась до $467,58 \pm 22,43$ см³/сек против $597,46 \pm 21,78$ см³/сек в контрольной группе ($p < 0,001$). Из них у троих были признаки минимального выпота в полость сердечной сорочки в виде треугольной сепарации листков эпи- и перикарда в систолу.

Заключение

Зафиксировано относительное увеличение случаев гемосидероза с перегрузкой миокарда железом. В целях ранней диагностики рекомендуется проведение ультразвуковых исследований сердца. Признаком кардиомиопатии является увеличение размеров камер сердца. Наиболее ранними признаками кардиомиопатии следует считать нарушение диастолических показателей: повышение ригидности миокарда в виде торможения его расслабления и снижение скорости притока крови в фазу быстрого наполнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Румянцев А.Г., Токарев Ю.Н. (ред.) Болезни перегрузки железом (гемохроматозы): руководство для врачей / М.: Медпрактика-М, 2004. — 328 с.
2. Асанов А.Ю. Популяционная динамика и геногеография бета-талассемии в республиках бывшего СССР: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Москва, 1997. — 41 с.
3. Rund D., Rachmilewitz E. β -Thalassemia // *New Engl. J. Med.*, 2005. — Vol. 353. — P. 1135-1146.
4. Hahalis G., Alexopoulos D., Kremastinos D., Zoumbos N. Heart failure in beta-thalassemia syndromes: a decade of progress // *Am. J. Med.*, 2005. — Vol. 118. — P. 957-967.
5. Fabio G., Minonzio F., Delbini P. et al. Reversal of cardiac complications by deferiprone and deferoxamine combination therapy in a patient affected by a severe type of juvenile hemochromatosis (JH) // *Blood*, 2007. — Vol. 109. — P. 362-364.
6. Pradeep G., Douglas R., Tripodi D., Shizukuda Y. Iron overload cardiomyopathy, better understanding of an increasing disorder // *Journal of the American College of Cardiology*, 2010. — Vol. 56. — P. 1001-1012.
7. Silvilairat S., Sittiwanghul R., Pongprot Y., Charoenkvan P. et al. Tissue Doppler echocardiography reliably reflects severity of iron overload in pediatric patients with β -thalassemia // *European Journal of Echocardiography*, 2008. — Vol. 9. — P. 368-372.