

М.В. Лашук

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ АЛЛОГЕННОЙ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА ПАЦИЕНТАМ, СТРАДАЮЩИМ
БЕТА-ТАЛАССЕМИЕЙ MAJOR В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

*Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. М.В. Белевцев,
канд. мед. наук Н.В. Минаковская*

*Кафедра детской эндокринологии, клинической генетики и иммунологии с курсом
повышения квалификации и переподготовки*

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

*ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии
и иммунологии», г. Минск.*

M.V. Lashuk

**CURRENT ISSUES AND PROSPECTS OF ALLOGENIC BONE MARROW
TRANSPLANTATION TO PATIENTS SUFFERING FROM BETA-
THALASSEMIA MAJOR IN THE REPUBLIC OF BELARUS**

Tutors: PhD, associate professor M.V. Belevtsev, PhD N.V. Minakovskaya

*Department of Pediatric Endocrinology, Clinical Genetics and Immunology
with Advanced Training and Retraining Course*

Belarusian State Medical University, Minsk

*«Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology
and Immunology», Minsk*

Резюме. Бета-талассемия – наследственное заболевание, которое встречается преимущественно у народов средней Азии и характеризуется внутрисосудистым гемолизом эритроцитов, связанным с дефектом бета-цепи гемоглобина. Основным клиническим проявлением является анемический синдром, который вызван неэффективностью эритропоэза. Наиболее опасным вариантом бета-талассемии является бета-талассемия major, единственным эффективным методом лечения которой, на сегодняшний день, является трансплантация костного мозга.

Ключевые слова: трансплантация костного мозга, бета-талассемия, гемолитическая анемия.

Resume. Beta-thalassemia is a hereditary disease that occurs mainly in people from the Middle East and is characterised by the intravascular hemolysis of red blood cells and is associated with the defect in beta-globin chain of hemoglobin. The main clinical -manifestation- is anemic syndrome, which is caused by the inefficiency of erythropoiesis. The most -dangerous- form of beta-thalassemia is beta-thalassemia major, the only effective treatment to which is bone marrow transplantation.

Keywords: bone marrow transplantation, beta-thalassemia, hemolytic anemia.

Актуальность. Бета-талассемия – наследственная болезнь, вызванная мутацией в гене, отвечающем за синтез гемоглобина, которая приводит к нарушению структуры бета-цепи гемоглобина[1]. Талассемия является гемолитической анемией, которая относится к группе гемоглобинопатий. В основе лежит снижение, или отсутствие синтеза бета-цепи гемоглобина, что приводит к преждевременному гемолизу, неэффективному эритропоэзу, и, как следствие, гиперплазии костного мозга. Помимо описанных процессов, появляются экстрамедуллярные очаги кроветворения и нарушается обмен железа. В зависимости от уменьшения количества

бета-цепей (β^+) или их отсутствия (β^0) выделяют три формы бета-талассемии: *minor* (β^0/β , β^+/β), *intermedia* (β^+/β^+ , β^+/β^0) и *major* (β^+/β^0 , β^0/β^0) [2]. Наиболее выраженные клинические признаки и наиболее неблагоприятный прогноз без лечения имеет бета-талассемия *major*. Возраст её манифестации составляет в среднем от 2 месяцев до 6 лет.

На сегодняшний день, единственным достоверным методом лечения считается трансплантация костного мозга [3]. Наибольшую эффективность имеет аллогенная трансплантация от ближайшего родственника (брата, сестры).

Заболевание встречается преимущественно в странах Средиземноморья, Средней и Западной Азии. Данных о встречаемости данной патологии у этнического населения Республики Беларусь нет. Однако, в связи с развитием экспорта медицинских услуг и миграцией населения из Средней Азии, проблема лечения бета-талассемии становится как никогда актуальной для нашей страны.

Цель: оценить эффективность, безопасность и исход аллогенной трансплантации костного мозга пациентам, с бета-талассемией *major*, на основании анализа медицинских карт стационарных пациентов РНПЦ ДОГиИ за последние 5 лет.

Задачи:

1. Оценить качество оказания медицинской помощи пациентам с бета-талассемией в Республике Беларусь.
2. Обозначить актуальность проблемы лечения данного заболевания для Республике Беларусь.
3. Определить дальнейшие возможные перспективы развития терапии бета-талассемии *major*.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (РНПЦ ДОГиИ) (Беларусь). В ходе выполнения работы были проанализированы медицинские карты стационарных пациентов РНПЦ ДОГиИ за последние 5 лет, которым была проведена трансплантация костного мозга по причине заболевания бета-талассемия *major*. Общее количество пациентов за 5 лет составило 6 человек. Возраст пациентов на момент поступления составлял от 2 до 7 лет. Соотношение мальчиков и девочек 1:1. Ключевыми цифрами являлось количество дней, затраченных на достижение полного химеризма, и количество дней, необходимых на восстановление числа лейкоцитов. Эффективность оценивалась, учитывая возникшие осложнения и выживаемость пациентов на протяжении минимум одного года.

В качестве руководства по трансплантации костного мозга используется протокол Средиземноморского института гематологии (Mediterranean Institute of Hematology International Center for Transplantation in Thalassemia and Sickle Cell Anemia Director, Prof. Guido Lucarelli).

Результаты и их обсуждение. Аллогенная пересадка костного мозга проводилась от HLA-совместимых доноров (во всех случаях родной брат или сестра), некоторые из которых являлись гетерозиготами по бета-талассемии. Среди последствий аллогенной ТКМ встречались такие состояния, как: агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемический синдром (у 100%), инфекционные осложнения

(парвовирусная, цитомегаловирусная инфекция и др.) (у 100%), PRES-синдром (у 16%), GVHD (graft versus host disease) (у 33%). Выживаемость составила 66%. В среднем, на восстановление количества лейкоцитов ушло около 40 дней. Максимальное количество дней для достижения полного химеризма составило 105 дней.

Выводы:

1. Положительный исход трансплантации костного мозга в Республике Беларусь приближен к цифрам мировых статистических данных (70%) и составляет 66%, однако, погрешность может быть обусловлена малым количеством пациентов.

2. На сегодняшний день, ввиду отсутствия собственных клинических протоколов по трансплантации костного мозга, в качестве руководства используется протокол Средиземноморского института гематологии, Prof. Guido Lucarelli (Италия).

3. Аллогенная трансплантация костного мозга является единственным возможным радикальным методом лечения бета-талассемии major как в Республике Беларусь, так и во всем мире. Эффективность ТКМ оказывает положительный эффект на будущее пациентов, улучшая качество и увеличивая продолжительность их жизни.

Литература

1. Needs T, Gonzalez-Mosquera LF, Lynch DT. Beta Thalassemia. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30285376.
2. Ali S, Mumtaz S, Shakir HA, Khan M, Tahir HM, Mumtaz S, Mughal TA, Hassan A, Kazmi SAR, Sadia, Irfan M, Khan MA. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. Mol Genet Genomic Med. 2021 Dec;9(12):e1788. doi: 10.1002/mgg3.1788. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34738740; PMCID: PMC8683628.
3. Origa R. β -Thalassemia. Genet Med. 2017 Jun;19(6):609-619. doi: 10.1038/gim.2016.173. Epub 2016 Nov 3. PMID: 27811859.