

ՀՏԴ 616.155.194.125

DOI:10.54503/0514-7484-2022-62.2-20

## Թալասեմիաների ընդհանուր բնութագիրը

Հ. Ա. Գրիգորյան<sup>1,3</sup>, Լ. Ս. Հակոբյան<sup>1,2,3</sup>, Լ. Ս. Քրմոյան<sup>1,2,3</sup>,  
Ս. Հ. Դանեյան<sup>3</sup>, Լ. Հ. Վաղարշակյան<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Երևանի Միխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան,  
մանկական ուռուցքաբանության և արյունաբանության ամբիոն  
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2

<sup>2</sup>Հայաստանի մանկական քաղցկեղի և արյան հիվանդությունների կենտրոն  
0014, Երևան, Հր. Ներսիսյան փ., 7

<sup>3</sup>Պրոֆ. Ռ. Հ. Յոյանի անվան արյունաբանական կենտրոն  
0014, Երևան, Հր. Ներսիսյան փ., 7

*Բանալի բառեր.* թալասեմիա, ալֆա թալասեմիա, բետա թալասեմիա, փոխներարկում-կախյալ թալասեմիա, ոչ փոխներարկում-կախյալ թալասեմիա, գենետիկ հիվանդություններ

Տվյալ աշխատանքի նպատակն է ամփոփել թալասեմիաների կլինիկական դասակարգումը, ախտորոշման և բուժման մոտեցումները:

## Ընդհանուր բնութագիր

Թալասեմիաներն արյան հետերոգեն խմբի գենետիկական հիվանդություններ են, որոնք առաջանում են գլոբինի շղթաների սինթեզի նվազման արդյունքում: Հեմոգլոբինն էրիթրոցիտների թթվածին կրող բաղադրիչն է, և դրա հիմնական ձևը՝ HbA-ն, բաղկացած է հեմից՝ կապված գլոբինի երկու ալֆա և երկու բետա շղթաների հետ: Նորմալում գլոբինի շղթաների սինթեզը հավասարակշռված է: Ալֆա և բետա շղթաների քանակը հավասար է, ազատ շղթաներ գործնականում չեն լինում: Երբ օրգանիզմում այս շղթաներից մեկը բավարար քանակով չի սինթեզվում, մյուս շղթաների ավելցուկն ագրեգացվում և կուտակվում է էրիթրոկարիոցիտներում և էրիթրոցիտներում՝ վնասելով դրանց թաղանթը, հանգեցնելով ոչ արդյունավետ էրիթրոպոեզի, հեմոլիզի, սակավարյունության, թթվածնային քաղցի, որը սկսվում է վաղ մանկական հասակում և պահպանվում է ամբողջ կյանքի ընթացքում:

Թալասեմիան աուտոսոմ ռեցեսիվ ժառանգական հիվանդություն է և պայմանավորված է կա՛մ գենետիկ մուտացիայով, կա՛մ գենի հիմնական հատվածների կոռստով [2,14]:

Թալասեմիաների առավել տարածված տեսակներն են բետա և ալֆա թալասեմիաները:

Բետա թալասեմիան ժառանգական հիվանդություն է, որն առաջանում է տարբեր մուտացիաներից (հայտնաբերված են ավելի քան 200 մուտացիաներ[9]) կամ հազվադեպ՝ 11-րդ քրոմոսոմի բետա-գլոբին (HbB) գենի դելեցիայից: Այս մուտացիաները հիմնականում կետային են, որոնք ազդեցություն ունեն HbB գենի տրանսկրիպցիայի, տրանսլյացիայի և սպլայսինգի վրա [3]: Բետա (0)-ն այն տարբերակն է, երբ բետա-գլոբինի արտադրություն չկա, իսկ բետա (+)-ը կարող է արտադրել բետա-գլոբին, բայց սովորականից ավելի քիչ: Բետա-գլոբինի տարբերակների համակցությունից է կախված կլինիկական ֆենոտիպը [21]: Կան երեք կլինիկական և արյունաբանական վիճակներ՝ ըստ ծանրության՝ բետա թալասեմիայի կրություն (փոքր), միջին բետա թալասեմիա և մեծ թալասեմիա: Բետա թալասեմիայի կրությունն առաջանում է բետա թալասեմիայի հետերոզիգոտության ժամանակ, կլինիկորեն անախտանիշ է և դրսևորվում է արյունաբանական առանձնահատկություններով: Մեծ թալասեմիան առաջացնում է տրանսֆուզիոն կախյալ ծանր անեմիա: Միջին թալասեմիան ներառում է կլինիկական և գենոտիպային բազմաթիվ տարաբնույթ հիվանդություններ՝ ասիմպտոմ կրությունից մինչև ծանր տրանսֆուզիոն կախյալ տեսակներ:

Բետա թալասեմիան կարելի է դասակարգել հետևյալ կերպ [3]

- Բետա թալասեմիա
  - մեծ թալասեմիա,
  - միջին թալասեմիա,
  - փոքր թալասեմիա:
- Հեմոգլոբինոպաթիաների հետ ասոցացված բետա թալասեմիա
  - HbC/բետա թալասեմիա,
  - HbE/բետա թալասեմիա,
  - HbS/բետա թալասեմիա:
- Ժառանգական կայուն ֆետալ Hb և բետա թալասեմիա
- Աուտոսոմ դոմինանտ ձևեր
- Այլ դրսևորումներով համակցված բետա թալասեմիա
  - Բետա թալասեմիա տրիխոդիստրոֆիա,
  - X-շղթայակցված թրոմբոցիտոպենիա թալասեմիայի հետ [3]:

Ալֆա թալասեմիան աշխարհի բնակչության ամենատարածված մոնոգենային գենետիկ հիվանդություններից է: Կլինիկական ծանրության աստիճանը տատանվում է գրեթե անախտանշային ձևերից՝ թեթև միկրոցիտար հիպոքրոմիայից մինչև հեմոլիտիկ լետալ վիճակներ՝ Բարտի հեմոգլոբին, պտղի ջրգողություն (hydrops fetalis): Մոլեկուլյար հիմքը հիմնականում դելեցիաներն են, ավելի հազվադեպ՝ կետային մուտացիաները, որոնք ազդում են մեկ կամ մի քանի կրկնօրինակված ալֆա գեների էքսպրեսիայի վրա [14]: Ալֆա-գլոբինի գենն ունի չորս ալել, և հիվանդության կլինիկական դրսևորումն ու ծանրության աստիճանի մեծացումն ուղղակի կախված են մեկ, երկու, երեք կամ չորս ալելների դելեցիայից [2]: Կան մի քանի տարբեր համակցություններ՝

- Բարտի հեմոգլոբինով պտղային ջրգողություն, չորս ալֆա գլոբինի գեների դելեցիա,
- հեմոգլոբին H (HbH) հիվանդություն, երեք ալֆա գլոբինի գեների ինակտիվացում,
- փոքր ալֆա թալասեմիա, երկու նորմալ և երկու դելեցիայի ենթարկված գեներ,
- մինիմալ ալֆա թալասեմիա կամ լուր կրող, մեկ դելեցիայի ենթարկված գեն,
- ալֆա թալասեմիայի համալիր ձևեր [12]:

### Թալասեմիայի կլինիկական դասակարգումը

Ժամանակի ընթացքում նշանակալից են դառնում թալասեմիայով հիվանդների առավել էֆեկտիվ մոնիթորինգը և բուժումը: Միջին թալասեմիային նվիրված որոշ կլինիկական հետազոտությունների և դիտարկումների արդյունքների շնորհիվ հայտնի է դարձել, որ անեմիայի աստիճանից և արյան փոխներարկման պահանջից կախված՝ հիվանդների մոտ կարող են զարգանալ լուրջ բարդություններ ավելի մեծ հասակում [19]: 2012թ. Թալասեմիայի միջազգային ֆեդերացիայի կողմից առաջարկվել, այնուհետև ընդունվել են թալասեմիայի կլինիկական դասակարգման նոր տերմիններ՝

- փոխներարկում-կախյալ թալասեմիա (ՓԿԹ),
- ոչ փոխներարկում-կախյալ թալասեմիա (ՈՓԿԹ), [4,17]:

Նոր ախտորոշված հիվանդին ՓԿԹ կամ ՈՓԿԹ դասակարգելիս անհրաժեշտ է մանրակրկիտ կլինիկական գնահատական՝ օգտագործելով մի քանի կլինիկական և արյունաբանական ցուցանիշներ, մասնավորապես հեմոգլոբինի նախնական ցուցանիշը: Բետա մեծ թալասեմիայով հիվանդների մեծամասնությունը և Բարտի հեմոգլոբինով պտղի ջրգողությունը վերապրած հիվանդներն ունեն ծանր ֆենոտիպ և

կարող են դասակարգվել որպես ՓԿԹ: Այնուամենայնիվ, թալասեմիայով հիվանդների մոտ, մասնավորապես HbE/բետա թալասեմիայի դեպքում, ախտանշանները՝ հեմոլիտիկ կրիզը, փայծաղի մեծացումը, սովորաբար զարգանում են միջանկյալ ինֆեկցիաների ժամանակ, որոնք ավելի են բարդացնում հիվանդության դրսևորումները [18]: Նման հիվանդներին խորհուրդ է տրվում հետևել առնվազն 3-6 ամիս՝ կլինիկական ծանրության աստիճանը որոշելու և ՓԿԹ կամ ՌՓԿԹ ախտորոշելու համար [25]:

### Փոխներարկում-կախյալ թալասեմիա

Ծանր կլինիկական ընթացք ունեցող ալֆա և բետա թալասեմիաների դրսևորումը տարբեր ձևերով է ընթանում՝ կապված պտղի և նորածնի զարգացման ընթացքում Hb-ի ֆիզիոլոգիական փոփոխությունների հետ: Բարտի հեմոգլոբինով պտղի ջրգողությունն ալֆա թալասեմիայի ամենածանր ձևն է, որի ժամանակ ծանր անեմիան առաջանում է դեռևս ներարգանդային շրջանում: Առանց ներարգանդային փոխներարկման, իսկ ծննդաբերությունից հետո առանց կանոնավոր փոխներարկման այս հիվանդները չեն կարող գոյատևել [16]: Ծանր HbH հիվանդության դեպքում երեխաները ծնվելուց հետո ունենում են սակավարյունություն և դեղնություն: Նրանք կանոնավոր փոխներարկման կարիք ունեն [22]: Կան նաև դեպքեր, երբ պտղի ջրգողությունն առաջացել է HbH հիվանդությունից: Դրանք կոչվում են HbH պտղի ջրգողություն [8,25]:

Հոմոզիգոտ բետա թալասեմիայի կամ բետա մեծ թալասեմիայի ժամանակ առաջին կլինիկական նշանները դրսևորվում են կյանքի առաջին 6 ամսից մինչև 2 տարեկան հասակը: Դա կապված է գամագլոբինի գենի (HbF-ի արտադրություն) ֆիզիոլոգիական ապասկտիվացման հետ: Այն դրսևորվում է ծանր անեմիայի ախտանշաններով (Hb<7 գ/դլ)՝ գունատությամբ, դեղնուկով, դյուրագրգռությամբ, կերակրման հետ կապված խնդիրներով, աճի խանգարմամբ, ոսկրային դեֆորմացիաներով, որովայնի մեծացմամբ՝ պայմանավորված սպլենոմեգալիայով և հեպատոմեգալիայով կամ կրկնվող ինֆեկցիաներով: Հետագայում նրանք արյան կանոնավոր փոխներարկման կարիք են ունենում՝ գոյատևելու համար [23]:

Առաջին իսկ ֆիզիկալ զննման ժամանակ ՓԿԹ-ով հիվանդ երեխաները լինում են ոչ ակտիվ, ունենում են տարիքին անհամապատասխան աճ և զարգացում, անեմիա, չափավորից մինչև նկատելի դեղնություն և արտահայտված սպլենոմեգալիա: Որոշ հիվանդներ կարող են ունենալ թալասեմիկ դեմք: Այն հիվանդների մոտ, որոնք չեն

բուժվել կամ բուժվել են ոչ ադեկվատ, աճի հետ մնալը, ոսկրային փոփոխությունները և օրգանոմեզալիան առավել ակնհայտ են դառնում: Ոսկրային փոփոխություններից են վերջույթների անհամապատասխանությունները, դեֆորմացիաները, ոսկրերի առանցքի շեղումը, օստեոխոնդրոզը, օստեոպորոզը, ինչպես նաև գանգի ոսկրերի ձևափոխությունները [15,16]: Այնուամենայնիվ, ծանր հիվանդների մոտ, եթե անգամ ադեկվատ բուժում են ստացել, ֆիզիկալ զննման ժամանակ հնարավոր է սպլենոմեզալիա հայտնաբերել [5]:

### Ոչ փոխներարկում-կախյալ թալասեմիա

Թալասեմիայով հիվանդների այս խումբն արյան կանոնավոր փոխներարկման կարիք չունի [20,26]: ՈՓԿԹ-ի կլինիկան ունի լայն սպեկտր՝ մեղմ կամ միջին ծանրության քրոնիկական սակավարյունություն, որը կարող է ազդել աճի և զարգացման վրա և առաջացնել տարատեսակ բարդություններ ավելի մեծ տարիքում [19]: Կախված գենետիկ խախտումից՝ ՈՓԿԹ-ն կարելի է տարբերակել 3 հիմնական տեսակի՝ միջին բետա թալասեմիա, HbE/բետա թալասեմիա և HBH հիվանդություն [26]: ՈՓԿԹ-ով հիվանդների մոտ առաջին կլինիկական դրսևորումը սակավարյունությունն է, որը հայտնաբերվում է ինֆեկցիայի ժամանակ և դիտվում է վաղ հասակում՝ սովորաբար 2 տարեկանից բարձր: Միջին և ծանր սակավարյունություն ունեցողների մոտ կարող է առաջանալ արյան փոխներարկման անհրաժեշտություն: ՈՓԿԹ մյուս խմբի հիվանդների մոտ էլ թալասեմիան կարող է հայտնաբերվել պատահական՝ սքրինինգների ժամանակ: Որոշ դեպքերում էլ թալասեմիան ախտորոշվում է, երբ հիվանդության բարդություններ են առաջանում, օրինակ՝ լեղապարկի սիմպտոմատիկ քարեր կամ ոտքերի քրոնիկական խոցեր: Շատ կարևոր է հետևել այն երեխաներին, որոնք ինֆեկցիաների ընթացքում հեմոլիտիկ ճգնաժամ են ունեցել: Անհրաժեշտ է ստուգել նրանց հեմոգլոբինի մակարդակը սուր շրջանի վերացումից հետո: Այնուամենայնիվ, ՈՓԿԹ-ով հիվանդների մոտ կարող է կանոնավոր փոխներարկումների կարիք առաջանալ աճի և զարգացման շրջանում, հղիության ժամանակ, մեծահասակների մոտ՝ ուշ բարդությունների ժամանակ [20]:

ՈՓԿԹ-ով հիվանդների ֆիզիկալ զննումը տարբեր է՝ կախված հիվանդի տարիքից, հեմոգլոբինի մակարդակից, հեմոլիզի առկայությունից, արյունաստեղծման աստիճանից և ստացած փոխներարկումների քանակից: Երեխաների շրջանում ավելի ծանր ՈՓԿԹ-ով հիվանդները կարող են ունենալ կարճ հասակ, գունատություն, չափավոր դեղնություն, տարբեր աստիճանի հեպատոսպլենոմեզալիա և սեռա-

հասունության նշանների հետաձգում: Սրանք կարելի է բարելավել արյան կանոնավոր փոխներարկումներով: Չափավոր անեմիա ունեցողների մոտ կարող է հայտնաբերվել թույլ սիստոլիկ ադմուկ, արտամոման խշշոց կրծոսկրի ձախ վերին սահմանում [24]:

### Թալասեմիաների ախտորոշումը

Թալասեմիաների դրսևորումները տարբերվում են՝ կախված տեսակից և ծանրությունից: Պատմությունը և ֆիզիկալ քննությունը կարող են տալ որոշ հուշումներ: Հիվանդի մաշկը կարող է լինել գունատ, դեղին, հիվանդը կարող է վերջույթների վրա ունենալ խոցեր, սակավարյունությամբ պայմանավորված հոգնածություն: Արտատուկրածուծային արյունաստեղծումը հանգեցնում է կմախքի ոսկրերի դեֆորմացիայի: Հաճախակի փոխներարկումները կարող են տարբեր առիթմիաների առաջացման պատճառ դառնալ, իսկ քրոնիկական բիլիռուբինեմիան՝ հանգեցնել լեղաքարային հիվանդության զարգացման: Հեպատոսպլենոմեգալիան առաջանում է երկաթի քրոնիկ նստվածքից և այս օրգաններում արտատուկրածուծային արյունաստեղծումից: Պետք է առանձնահատուկ ուշադրություն դարձնել երեխայի տարիքային աճին և զարգացմանը: Երկաթի կուտակումը տարբեր օրգան-համակարգերում կարող է հանգեցնել շաքարային դիաբետի, հիպոթիրեոզի և պարաթիրեոզի, քրոնիկական արթրոպաթիաների և այլն [13]:

Թալասեմիաների ախտորոշման համար կատարվում են մի քանի լաբորատոր հետազոտություններ: Թալասեմիայի կասկածի դեպքում արյան ընդհանուր քննությունն (ԱԸՔ) առաջին կատարվող հետազոտությունն է: Հեմոգրամայում առկա հեմոգլոբինի ցածր մակարդակը և փոքր MCV-ն թալասեմիայի առաջին նշաններից են՝ երկաթի պակասը որպես սակավարյունության պատճառ բացառելուց հետո [15]: Արյան քսուքում հայտնաբերվում են բջիջների հիպոքրոմիա, անիզոցիտոզ, պոյկիլոցիտոզ, ռետիկուլոցիտների ավելացում, Հայնցի մարմնիկներ և յուրահատուկ բջիջներ (օրինակ՝ HgE/բետա թալասեմիայի ժամանակ): Երկաթի հետազոտությունն արվում է՝ երկաթպակասորդային սակավարյունությունը ժխտելու նպատակով: Անհրաժեշտության դեպքում կարելի է ստուգել նաև էրիթրոցիտային պորֆիրինի մակարդակը, որը բարձր է կապարի թունավորումների և երկաթի պակասի ժամանակ: Հեմոգլոբինի էլեկտրաֆորեզով գնահատվում են էրիթրոցիտներում առկա հեմոգլոբինի տեսակը և հարաբերական քանակը: HbA-ն կազմում է մեծահասակների հեմոգլոբինի 95-98%-ը, HbA<sub>2</sub>-ը՝ 2-3%-ը, իսկ HbF-ն՝ 2%-ից քիչ: Թալասեմիաների ժամանակ

խախտվում է այս հարաբերակցությունը. HbA<sub>2</sub>-ի և HbF-ի տոկոսները բարձրանում են, իսկ HbA-ն կամ քիչ է, կամ բացակայում է: ԴՆԹ հետազոտություններն օգնում են հաստատելու ալֆա- և բետա- գլոբին արտադրող գեների մուտացիաները: Այն կարող է օգտագործվել թալասեմիաների ախտորոշման և, անհրաժեշտության դեպքում, կրողի կարգավիճակը որոշելու համար: Նաև շատ կարևոր է ընտանեկան պատմությունը, քանի որ թալասեմիայի մուտանտ գեն կրող հարազատը բարձրացնում է նույն գենը ժառանգելու ռիսկը: Ամփոփելի հեղուկի գենետիկ հետազոտությունը կարևոր է այն դեպքերում, երբ պտղի մոտ թալասեմիայի բարձր ռիսկ կա: Սա հատկապես կարևոր է, երբ երկու ծնողներն էլ մուտացիայի կրողներ են [1,15]:

Բոլոր օրգան-համակարգերի գնահատումը պետք է կատարել կանոնավոր հիմքերով՝ հիվանդության պրոգրեսիայի հետ դրանց ներգրավման հաճախացմամբ պայմանավորված [2]:

### **Թալասեմիաների բուժումը**

Թալասեմիաների բուժումը կախված է հիվանդության տեսակից և ծանրությունից: Թեթև ձևերի ժամանակ (Hb 6-10գ/դլ) նշաններն ու ախտանշանները մեղմ են լինում կամ բացակայում են, և բուժման կարիք չի լինում, բայց երբեմն կարող է արյան փոխներարկման կարիք լինել: Միջին և ծանր թալասեմիաների (Hb<5-6գ/դլ) բուժումը էրիթրոցիտների փոխներարկումն է: Փոխներարկման նպատակը արտաոսկրաժուծային արյունաստեղծումը ճնշելն է: Այն նաև մեղմացնում է սակավարյունության ախտանշանները և արգելակում է աղեստամոքսային ուղով երկաթի կլանումը: Սպլենոմեգալիան և ոսկրային փոփոխությունները վկայում են արտաոսկրաժուծային արյունաստեղծման տարածման մասին: Փոխներարկում իրականացնելու համար հեմոգլոբինի նպատակային մակարդակը նախափոխներարկումային 9-10գ/դլ-ն է, իսկ հետփոխներարկումայինը՝ 13-14գ/դլ: Հետփոխներարկումային բարդություններից խուսափելու համար կատարվում է լվացված էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկում 8-12մլ մարմնի զանգվածի մեկ կիլոգրամին 1-2 ժամում: Կանոնավոր փոխներարկումներից հիվանդը երկաթի գերբեռնվածության առաջացման ռիսկի է ենթարկվում: Օրգանիզմից երկաթը դուրս հանելու համար տրվում են երկաթի խելաթներ (Դեֆերասիրոքս, Դեֆերոքսամին, Դեֆերիպրոն), [2,11]:

Ցողունային բջիջների փոխպատվաստումը ծանր թալասեմիայով հիվանդ երեխաների բուժման պոտենցիալ տարբերակ է, քանի որ ամբողջ կյանքի ընթացքում վերացնում է արյան փոխներարկման ան-

հրաժեշտությունը: Այնուամենայնիվ այս բուժումն ունի իր կողմնակի բարդությունները [10]:

Եթե հիվանդների մոտ չկան հիվանդության կլինիկական առաջընթաց, նախափոխապատվաստումային բարդություններ, ապա HLA համատեղելի հարազատի ոսկրածուծի փոխապատվաստումն ունի 90% գոյատևման արդյունք [7]:

Գեն թերապիան թալասեմիաների բուժման վերջին առաջընթացներից է: Այս բուժման ժամանակ հիվանդից հավաքվում են ցողունային բջիջները, որոնք ենթարկվում են գենետիկական ձևափոխման նորմալ վեկտոր արտադրող գենով: Դրանք հետագայում ներարկվում են հիվանդին, և գենետիկ ձևափոխված բջիջներն արտադրում են նորմալ հեմոգլոբինի շղթաներ:

Ծանր թալասեմիայով հիվանդներին հաճախ արվում է սպլենեկտոմիա՝ պահանջվող փոխներարկումների քանակը նվազեցնելու համար: Այն արվում է, երբ փոխներարկման պահանջը մեծանում է՝ դառնալով 200-220մլ էր. /կգ/տարի: Թալասեմիայի ժամանակ հիվանդների մոտ կարող է զարգանալ խոլելիթիզ, և եթե այն ընթանում է լեղաքարային հիվանդության ախտանշաններով, ապա պետք է սպլենեկտոմիայի հետ կատարել նաև խոլեցիստեկտոմիա [2]:

## Եզրակացություն

Թալասեմիան դրսևորվում է մանկական տարիքից, և հիվանդներն ամբողջ կյանքի ընթացքում բուժում են ստանում: Թալասեմիան մեծ ծանրաբեռնվածություն ունի բազմաթիվ երկրների առողջապահական համակարգերի վրա, և բուժման ծախսերի աճը լուրջ մարտահրավեր է: Թալասեմիայի առաջացումը նվազեցնելու արդյունավետ միջոցներից է կանխարգելումը: Ըստ որոշ հետազոտությունների՝ ամենամեծ ռիսկի գործոնը բարեկամական ու բարձր ռիսկային ամուսնություններն են: Կանխարգելման մոտեցումներից է հիվանդությունը կրողների հայտնաբերումը և ընտանիքի պլանավորումը: Թալասեմիաների կանխարգելման համար անհրաժեշտ են ազգային ռեգիստրի ստեղծում և նախաամուսնական ու գենետիկ խորհրդատվության ծրագրեր: Բացի այդ, կարևոր է նաև թալասեմիայով հիվանդների բուժման առավել արդյունավետ եղանակների կիրառումը՝ ցողունային բջիջների փոխապատվաստումը: Մեծ առաջընթաց ունի նաև գենային թերապիան, որը խոստումնալից է բժշկության նոր դարաշրջանում:

*Ընդունված է 05.04.22*



### Диагностика и лечение талассемии

**Г.А. Григорян, Л.С. Акопян, Л.М. Крмоян, С.О. Данелян,  
Л.А. Вагаршакян**

Талассемия аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, проявляющееся в детстве. Пациенты получают лечение на протяжении всей жизни. Наиболее распространенными типами талассемии являются бета- и альфа-талассемии.

Со временем становится важным поиск более эффективных методов мониторинга и лечения пациентов с талассемией. Результаты некоторых клинических испытаний показали, что в зависимости от степени анемии и количества необходимых переливаний крови у пациентов в более старшем возрасте могут развиваться серьезные осложнения. Чтобы у недавно диагностированного пациента классифицировать талассемию на трансфузионно-зависимую или трансфузионно-независимую, необходимо тщательное клиническое обследование. Проявления и лечение талассемии зависят от типа и степени тяжести. Целью данного исследования является обобщение клинической классификации талассемии, подходов к диагностике и лечению.

### Diagnosis and Treatment of Thalassemia

**H. A. Grigoryan, L. S. Hakobyan, L. M. Krmoyan, S. H. Danelyan,  
L. H. Vagharshakyan**

Thalassemia is an autosomal recessive inherited disorder that manifests in childhood and patients receive treatment throughout their whole life. The most common types of thalassemias are beta- and alpha- thalassemias.

Over time, more effective monitoring and treatment of patients with thalassemia becomes important. The results of some clinical trials and observations have shown that, depending on the degree of anemia, the need for blood transfusion in older patients can develop serious complications. A thorough clinical examination is necessary to classify a newly diagnosed transfusion-dependent thalassemia or non-transfusion-dependent thalassemia patient. The manifestations and treatment of thalassemia depend on the type and severity. The aim of this study is to summarize the clinical classification of thalassemia, approaches to diagnosis and treatment.

### Գրականություն

1. Ansari S., Rashid N., Hanifa A., Siddiqui S., Kaleem B., Naz A., Perveen K., Hussain Z., Ansari I., Jabbar Q., Khan T., Nadeem M., Shamsi T. Laboratory diagnosis for thalassemia intermedia: Are we there yet? J Clin Lab Anal., 2019 Jan, 33(1):e22647.

2. *Bajwa H., Basit H.* Thalassemia. 2021 Aug 11. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021 Jan.
3. *Cao A., Galanello R.* Beta-thalassemia. *Genet Med.*, 2010 Feb, 12(2):61-76.
4. *Cappellini MD., Cohen A., Porter J. et al.* editors. Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT). 3rd edition. Nicosia (Cyprus): Thalassaemia International Federation, 2014.
5. *De Montalembert M., Girot R., Revillon Y. et al.* Partial splenectomy in homozygous beta thalassaemia. *Arch Dis Child*, 1990, 65(3):304-7.
6. *Giuzio E., M. Bria, Bisconte MG., Caracciolo M., Misasi M., Nastro M., Brancati C.* Skeletal changes in thalassemia major. *Ital J Orthop Traumatol.*, 1991 Jun, 17(2):269-75.
7. *Gaziev J., Lucarelli G.* Stem cell transplantation for hemoglobinopathies. *Curr Opin Pediatr.*, 2003 Feb, 15(1):24-31.
8. *He S., Zheng C., Meng D., et al.* Hb H Hydrops Fetalis Syndrome Caused by Association of the  $\alpha$ - $\alpha$ -(SEA) Deletion and Hb Constant Spring (HBA2: c.427T > C) Mutation in a Chinese Family. *Hemoglobin*, 2015, 39(3):216-9.
9. *Huisman THJ., Carver MFH., Baysal E.* A Syllabus of Thalassemia Mutations. The Sickle Cell Anemia Foundation, Augusta, GA 1997.
10. *Jariwala K., Mishra K., Ghosh K.* Comparative study of alloimmunization against red cell antigens in sickle cell disease & thalassaemia major patients on regular red cell transfusion. *Indian J Med Res.*, 2019 Jan, 149(1):34-40.
11. *Karimi M., Cohan N., De Sanctis V., Mallat NS., Taher A.* Guidelines for diagnosis and management of Beta-thalassemia intermedia. *Pediatr Hematol Oncol.*, 2014 Oct, 31(7):583-96.
12. Pathophysiology of thalassemia – UpToDate, Jan 07, 2021.
13. *Puar N., Newell B., Shao L.* Blueberry Muffin Skin Lesions in an Infant With Epsilon Gamma Delta Beta Thalassemia. *Pediatr Dev Pathol.*, 2019 Nov-Dec, 22(6):599-600.
14. *Samaneh F., Cornelis L., Harteveld.* Molecular basis of  $\alpha$ -thalassemia. *Blood Cells, Molecules and Diseases*, 70, 5 2018.
15. *Singha K., Taweenan W., Fucharoen G., Fucharoen S.* Erythrocyte indices in a large cohort of  $\beta$ -thalassemia carrier: Implication for population screening in an area with high prevalence and heterogeneity of thalassemia. *Int J Lab Hematol.*, 2019 Aug, 41(4):513-518.
16. *Songdej D., Babbs C., Higgs DR.* An international registry of survivors with Hb Bart's hydrops fetalis syndrome. *Blood* 2017, 129(10):1251-9.
17. *Taher A., Vichinsky E., Musallam K. et al.* editors. Guidelines for the management of non transfusion dependent thalassaemia (NTDT). Nicosia (Cyprus), Thalassaemia International Federation, 2013.
18. *Taher AT., Cappellini MD., Musallam KM.* Recent advances and treatment challenges in patients with non-transfusion-dependent thalassemia. *Blood Rev* 2012, 26(Suppl 1):S1-2.
19. *Taher AT., Musallam KM., Karimi M. et al.* Overview on practices in thalassemia intermedia management aiming for lowering complication rates across a region of endemicity: the OPTIMAL CARE study. *Blood* 2010, 115(10):1886-92.
20. *Taher AT., Radwan A., Viprakasit V.* When to consider transfusion therapy for patients with non-transfusion-dependent thalassaemia. *Vox Sang* 2015, 108(1):1-10.
21. *Todd Needs, Luis F., Gonzalez-Mosquera, David T. Lynch.* Beta Thalassemia. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2021 Jan, 2021 Jul 18.
22. *Viprakasit V.* Alpha thalassemia syndromes: from clinical and molecular diagnosis to bedside management. *EHA Hematol Educ Program*, 2013, 7:329-38.
23. *Viprakasit V., Origa R.* Genetic basis, pathophysiology and diagnosis [Chapter 1]. In: *Cappellini MD., Cohen A., Porter J., et al.* editors. Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT). 3rd edition, Nicosia (CY), Thalassaemia International Federation, 2014, p. 14-26.

24. *Viprakasit V., Tyan P., Rodmai S. et al.* Identification and key management of non-transfusion-dependent thalassaemia patients: not a rare but potentially underrecognised condition. *Orphanet J Rare Dis.*, 2014, 9:131.
25. *Viprakasit., Vip; Ekwattanakit, Supachai*, 2018. Clinical Classification, Screening and Diagnosis for Thalassemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 32(2), 193–211.
26. *Weatherall DJ.* The definition and epidemiology of non-transfusion-dependent thalassemia. *Blood Rev.*, 2012, 26(Suppl 1):S3–6.