

**ԱՐՅՈՒՆԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՈՒՌՈՒՑՔԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ՆԱՅԿԱԿԱՆ ԱՍՈՑԻԱՑԻԱՅԻ ՆԱՅԱՏԱՏԱՆՈՒՄ ՏՐԱՆՍՖՈՐՁԻՈՆ-ԿԱՆՅԱԼ ԹԱԿԱՍԵՄԻՆՆԵՐԻ**

**ՎԱՐՄԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ 2014**

**Ս.Ն. Դանիելյան, Լ.Ռ. Սարգսյան, Լ.Ս. Նակոբյան, Ա.Ա. Ոսկանյան, Ս.Ս. Առաքելյան, Ս.Ս. Իսկանյան, Դ.Գ. Զոհրաբյան, Լ.Լ. Սաֆարյան, Լ.Ա. Նարոյությունյան, Գ.Ն. Թամամյան**

*Մ. Ներսիսյանի անվ. ԵՊԲՆ, ուռուցքաբանության ամբիոն  
ԵՊԲՆ, «Մուրացան» հիվանդանոցային համալիրի քիմիաթերապիայի կլինիկա  
Արյունաբանության և Ուռուցքաբանության Նայկական Ասոցիացիա*

Նախնական փվյալներով, Նայասպանում և ԼՂՏ-ում կան տրանսֆուզիոն-կախյալ թալասեմիայով 20-25 հիվանդներ, իսկ, ընդհանուր առմամբ, բազմաթիվ տրանսֆուզիաներ սրացող փարբեր պաթոլոգիաներով (միելոդիսպլաստիկ սինդրոմ, հեմոքրոմատոզ, ապլաստիկ անեմիաներ, և այլն) հիվանդների թիվն անցնում է 40-ը: Բազմաթիվ տրանսֆուզիաների արդյունքում, այդ հիվանդների մոտ քրեղի է ունենում երկարի անընդհատ կուրակում, զարգանում է համակարգային հեմոսիդերոզ, և հիվանդների մեծ մասը մահանում են երկարի առաջացրած փարբեր օրգանների փոքրիկ ախտահարումներից: Այս հիվանդներին անհրաժեշտ է անընդհատ խելափոր (երկարը օրգանիզմից դուրս բերող) բուժում: Թալասեմիայի պարագայում, էրիթրոցիտար զանգվածների շարունակական փոխներարկումները և, զուգահեռ, անընդհատ խելափոր բուժումը, կարող են էականորեն բարելավել հիվանդների վիճակը և ապահովել երկարապրկյանը: Մինչև վերջերս թալասեմիայով հիվանդների խնդիրը Նայասպանում գրնվում էր անմխիթար վիճակում: Խելափոր բուժման բավականին թանկ լինելու պարճառով հիվանդների մեծամասնությունը չէին սպանում շարունակական խելափոր բուժում, ինչի հետևանքով հիվանդների մեծամասնությունը մահանում էին երկարով փարբեր օրգանների ախտահարումներից՝ նույնիսկ չհասնելով հասունության փարբիքի: Բոլորովին վերջերս, ԵՊԲՆ «Մուրացան» Նիվանդանոցային Նամալիրի Քիմիաթերապիայի կլինիկան դիմեց ՂՏ-ում Ննդկաստանի դեսպան Դր.Սուրեշ Տ. Բարոին, որպեսզի վերջինս աջակցի հնդակական «Ցիպլա» ընկերության կողմից արտադրվող Կելֆեր (դեֆերիպրոն) դեղամիջոցի ձեռքբերման հարցում: Նա անմիջապես պարբաստակամություն հայտնեց օգնել և շարունակական կերպով անվճար տրամադրել դեղամիջոցը Նայասպանում այդ դեղի կարիքը ունեցող հիվանդներին: Պրն. Դեսպանի, «Ցիպլա» ընկերության, ինչպես նաև ՂՏ Առողջապահության Նախարարության և Երևանի Պեպական Բժշկական Նամալարանի ջանքերով դեղամիջոցը շար կարճ ժամանակ անց արդեն գրնվում էր «Մուրացան» ՂՏ Քիմիաթերապիայի կլինիկայում և հիվանդներն արդեն անվճար կարգով սպանում են այն:

Կելֆեր (դեֆերիպրոն) դեղամիջոցը մեկն է երկարի խելափորներից և ըստ բազմաթիվ փվյալների հանդիսանում է լավագույնը սրտից երկարի դուրս բերման համար, վերջինս էլ հանդիսանում է թալասեմիայով հիվանդների մահվան հիմնական պարբ-

ճառը: Դեղամիջոցի օրեկան դոզան 75-100մգ/կգ է, ինչը փրվում է երեք մասի բաճանված: Ինչպես ցանկացած դեղամիջոց, Կելֆերը ևս կարող է ունենալ կողմնակի ազդեցություններ: Առավել նշանակալի կողմնակի ազդեցությունը դա ազրանուլոցիտոզն է, որի առաջացման հավանականությունը բավական ցածր է, սակայն, համենայն դեպս, անհրաժեշտ է շարունակական մոնիտորինգ՝ շարաթը մեկ անգամ արյան ընդհանուր քննություն: Նիվանդների կյանքի որակի բարելավման, ինչպես նաև բազմաթիվ փարբությունների կանխման նպարակով (ոսկրային դեֆորմացիաներ, պաթոլոգիկ կոտրվածքներ, աճի և հասունացման դանդաղում, և այլն), անհրաժեշտ է հեմոգլոբինի պրեպրանսֆուզիոն մակարդակը պահել 9.5-11.5գ/դլ սահմաններում, իսկ հեպարանսֆուզիոն մակարդակը՝ <16գ/դլ: Այդ պարճառով, հիվանդների մեծամասնությանը անհրաժեշտ է լինում էրիթրոցիտար զանգվածի տրանսֆուզիա 10-20մլ/կգ՝ 3-5 շարաթը մեկ անգամ: Բացի վերը նշված միջոցառումներից, տարվա ընթացքում անհրաժեշտ են լինում նաև փարբեր հեպատոլոցիտոսներ, որոնք թվարկվում են ստորև. բացառությամբ արյան ընդհանուր քննության՝ շարաթը մեկ անգամ, բիոքիմիական քննության և ֆերիտինի չափման՝ երեք ամիսը մեկ անգամ, ստորև նշված հեպատոլոցիտոսներից մեծ մասը կարարվում են փարբին մեկ անգամ:

**Սրարարանական հեպատոլոցիտոսներ:**

Սրարարանի կոնսուլտացիա: Էխտարդիոգրամա (10 փարեկանից բարձր անճանց՝ թոքային հիպերբենգիայի ախտորոշման նպարակով փրիկուսպիդալ փականի հեպտոսքի արագությունը; ճախ փորոքի մղման ֆրակցիայի որոշում՝ կարդիոմիոպարիայի դիագնոզման համար; սրտի ֆունկցիոնալ ՄՌՏ և MUGA սկանավորումը ևս օգրակար են): Սրտի T2\*ՄՌՏ՝ սրտային երկարի որոշման համար: 24-ճամյա Նոլտեր մոնիտորինգ՝ սրտային առիթմիայի դիագնոզի համար (12 փարեկանից սկսած): ԷՍԳ:

**Լյարդի և ինֆեկցիաների տրուզում:**

Տարեկան՝ հեպարիտ C-ի հակամարմնի որոշում, եթե նախկինում բացասական է եղել: Տարեկան՝ հեպարիտ C RNA viral load, եթե նախկինում չի բուժվել, հակամարմնի որակական է: Լյարդի ֆունկցիոնալ էնզիմների սկրինինգ (ԱՄԱՏ, ԱԼԱՏ, ԼԴՏ, բիլիռուբին)՝ 3 ամիսը մեկ անգամ (եթե ԱԼԱՏ-ը բարձրացած է, խորհուրդ է տրվել այն ստուգել ամեն ամիս, եթե ԱԼԱՏ-ը կայուն բարձր է 6 ամիս և ավելի, պետք է կարարվի լյարդի բիոպսիա. բոլոր հիվանդներին պետք է կարարվի լյարդի բիոպսիա 2 փարբին մեկ

անգամ՝ լյարդային երկաթը չափելու համար): Նեպապիպ B-ի պանելը: Նեպապիպ A-ի պանելը, եթե չի վակցինացվել կամ եթե հեպատիտ A-ն դրական է եղել անցյալում: Տարեկան՝ ՄԻԱՎ-ի ստուգում: Շիճուկային  $\alpha$ -ֆերոպորտինի չափումը և որովայնի սոնոգրաֆիան փարեկան սկրինինգ հեպատոպոններ են՝ քրոնիկ հեպատիտով հիվանդների մոտ՝ լյարդի քաղցկեղի վաղ ախտորոշման համար:

**Երկաթի պաշարները:** Տարին մեկ կամ երկու անգամ լյարդային երկաթի քանակական չափում լյարդի բիոպսիայի միջոցով կամ ոչ ինվազիվ չափման միջոցով:

**Էնդոկրին ֆունկցիաների ստուգում:** Աճող երեխաների փարեկան ստուգումը պետք է ներառի հասակի և քաշի աճի արագությունը և պուբերտատ ստատուսը: Եթե նկատվում է ցածր ոսկրային մասսա և դանդաղ աճ, ոսկրային հասակի ստուգումը պետք է արվի 2-3 փուլի մեկ անգամ մինչև պուբերտատ փուլի: Պուբերտատ փուլից հետո փարեկան զննումը պետք է ներառի նաև գոնոդայ ֆունկցիան, ֆերտիլությունը, իմպունենցիան: TSH, ազատ T4, պարաթիրոիդ հորմոնի մակարդակը: Առավոտյան կորտիզոլ, գլյուկոզայի փոփոխությունները թեստը (10 փարեկանից բարձր հիվանդների մոտ): Ոսկրի խտությունը (8 փարեկանից բարձր հիվանդների մոտ): Տեստոստերոնը, ՖԻՆ, ԼՆ, Էստրադիոլը: Էնդոկրինոլոգի կոնսուլտացիա: Քաշի և հասակի չափում 3 ամիսը մեկ անգամ:

**Ակնարկական զննում:** Ակնարկային փարեկան զննում (հավկորության, կապարակության, վիզուալ փարածության փոքրացման համար): Նախկապես խորհուրդ է տրվում դեպիբրալ սրացող և դիաբետիկ հիվանդներին:

**Աուդիոլոգիական զննում:** Տարեկան աու-

դիոլոգիական հեպատոպոնություն լսողական փոփոխությունների և տինիտուսի համար (ականջներում զննոց):

**Տրանսֆուզիոն մոնիթորինգ:** Տարվա ընթացքում փոխներարկված էրիթրոցիտար զանգվածների հաշվարկում: Տրանսֆուզիոն բարդությունների հետևում (էրիթրոցիտար հակամարմիններ, պրանսֆուզիոն ռեակցիաներ): Պրեպրանսֆուզիոն հեմոգլոբինի արժեքների և պրանսֆուզիաների հաճախակա- նության հետևում:

**Երկաթի դուրս բերում (խելատոր բուժում):** Խելատոր բուժման էֆեկտիվության փարեկան ստուգում, ներառյալ սրտի, էնդոկրին և այլ օրգանների դիսֆունկցիաների քննարկում: Խելատոր փարբերակների, դոզաների, և խելատոր ներկա բուժական ռեժիմի քննարկում:

#### Ոչ փարեկան և այլ հեպատոպոնություններ

**Ինունիզացիաներ:** Ինֆլունցիա (փարեկան): Պնևմոնոկոկ (Prevnar և pneumovax. սպլենեկտոմիայի ենթարկված հիվանդների մոտ): Մենինգոկոկ (Menactra. սպլենեկտոմիայի ենթարկված հիվանդների մոտ):

**Թորի ֆունկցիոնալ հեպատոպոնություններ՝ պոստսպլենեկտոմիային:** Երեք փարին մեկ կամ երբ ցուցված լինի:

**Գենետիկա:** Գլոբինի գենոտիպը (մեկ անգամ): HLA տիպավորում (մեկ անգամ): HLA տիպավորում նոր քույր-եղբայրների համար՝ ծնվելուց հետո: Գենետիկ կոնսուլտացիա:

**Այլ հեպատոպոնություններ:** Դեֆերիպրոն սրացող հիվանդների մոտ չափելի ցինկի մակարդակը փարին 1 անգամ (փայլ ցինկով հավլումներ): Տարեկան չափելի կալիումի, մագնեզիումի, պղնձի և կալցիումի մակարդակը:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Cooley's Anemia Foundation. Comprehensive Care Checklist.
2. Chelation therapy for iron overload states. Stanley L Schrier, Bruce R Bacon. UpToDate 2012.
3. Guidelines for the clinical management of Thalassemia 2<sup>nd</sup> revised edition 2008. Thalassemia International Foundation.
4. Thalassemia. Mohamed El Missiry, Lawrence Faulkner. Oncopedia, Cure4Kids.
5. Deferiprone is superior to Deferasirox and Desferrioxamine in cardiac iron overload. Mamta V Mangani. Indian Pediatrics 2012; Vol 49, p. 682.
6. Deferiprone in the treatment of transfusion dependant thalassemia: a review and perspective. Renzo Galanello. Therapeutics and Clinical Risk Management 2007; 3(5) 795-805.
7. Oral chelators deferasirox and deferiprone for transfusional iron overload in thalassemia major: new data, new questions. Ellis J. Neufeld. Blood 2006; 107: 3436-3441.
8. Standards of care guidelines for thalassemia 2012. Children's Hospital & Research Center Oakland.

## РЕЗЮМЕ

**РУКОВОДСТВО АРМЯНСКОЙ АССОЦИАЦИИ ГЕМАТОЛОГОВ И ОНКОЛОГОВ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ТРАНСФУЗИОННО ЗАВИСИМОЙ ТАЛАССЕМИЕЙ - 2014**

***С.О. Даниелян., Л.Р. Саркисян., Л.С. Акопян., А.А. Восканян., С.С. Аракелян  
С.С. Исканян., Д.Г. Зограбян., Л.Л. Сафарян., Л.А. Арутюнян., Г.Н. Тамамян***

Согласно инициальным данным в Армении и НКР имеются 20-25 больных с трансфузионно-зависимой талассемией. В общей сложности, число больных, получающих трансфузионную терапию, достигает 40 (миелодиспластический синдром, гемохроматоз, апластическая анемия). В результате множества трансфузий наблюдается постоянное отложение железа и развитие системного гемосидероза, и больные погибают от токсического воздействия железа на различные органы, в связи с чем необходима постоянная хелатная терапия. Проводимая при талассемии периодическая трансфузионная поддержка с хелатной терапией могут в значительной степени улучшить состояние больных, а также увеличить продолжительность жизни. Келфер(деферипрон)-один из хелаторов железа, который по многочисленным данным является лучшим для выведения железа из миокарда. Суточная доза препарата составляет 75-100мг/кг., разделенная на три приема. Среди побочных эффектов наибольшее значение имеет агранулоцитоз, который развивается достаточно редко, однако требует проведения еженедельного мониторинга показателей периферической крови. Таким образом, с целью улучшения качества жизни больных, а также для профилактики костных деформаций, патологических переломов, нарушения роста, необходимо поддерживать уровень предтрансфузионного Hb в пределах 9,5-11,5г/дл, а посттрансфузионного - <16,0г/дл., в результате чего большинство больных имеют необходимость в переливании эритроцитарной массы в дозе 10-20мл/кг раз в 3-5 недель. Необходимо также проведение биохимического анализа крови и определение уровня ферритина 1 раз в течение триместра.

## SUMMARY

**ARMENIAN ASSOCIATION OF HEMATOLOGY AND ONCOLOGY 2014 GUIDELINE FOR TRANSFUSION-DEPENDANT THALASSEMIA CARE IN ARMENIA**

***S.H. Danielyan, L.R. Sargsyan, L.S. Hakobyan, A.A. Voskanyan, S.S. Arakelyan, S.S. Iskanyan,  
D.G. Zohrabyan, L.L. Safaryan, L.A. Harutyunyan, G.N. Tamamyan***

According to the initial data, in the Republic of Armenia and the Republic of Nagorn-Karabagh there are about 20-25 transfusion-dependant thalassemia patients, but, in general, there are more than 40 patients with various diseases (myelodysplastic syndrome, hemochromatosis, aplastic anemias, etc) who require and receive continous RBC transfusions. Because of so many transfusions, patients get iron overload and sytemic hemosiderosis develops, and the most of patients die because of impact of iron toxicity on many organs. These patients need continous chelator therapy for getting rid from iron overload. In case of thalassemias, continouse RBC transfussions and parallely chelation therapy, can significantly improve the quality of life and prolong lifespan. Kelfer (deperiprone) drug is one of iron chelators and accordig to various papers and data is the best one for getting out iron from the heart, which is the main cause of death of thalassemia patients. Daily dose of Kelfer is 75-100mg/kg divided for 3 times. As any other drug, deperiprone also has side effects. It is worth to mention agranulocytosis, as a rare, but significant side effect of this drug, therefore weekly blood film monitoring is necessary. There is a need to keep the pretransfusion hemoglobine level between 9.5-11.5g/dL for preventing various complications, like bone deformations, pathologic fractures, slower growth and maturation, etc and improving the quality of life. Posttransfusion level of hemoglobin should be kept<16g/dL. Most of patients require RBC transfusions 10-20ml/kg every 3-5 weeks. Besides all these activities, there is a big list of follow-up examinations which are necessary for all patients mostly in a early manner. CBC should be checked weekly, biochemical analysis and ferritin every 3 months.