

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

**«Актуальные вопросы гематологии  
в общеврачебной практике»**  
(г. Гомель, 12 ноября 2025 г.)

Материалы республиканской  
научно-практической конференции  
с международным участием

Под общей редакцией  
доктора медицинских наук, профессора А.В. Рожко

Гомель  
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»  
2025

УДК 616.15-052-071-08(063)

А 64

Рецензенты:

д-р мед наук, проф. *В.М. Мишура*, д-р мед. наук, доцент *С.В. Зыблева*,  
к-т мед. наук, доцент *И.П. Ромашевская*, *Д.К. Новик*

Сборник подготовлен на основании материалов,  
предоставленных авторами

А 64

**«Актуальные вопросы гематологии в общеврачебной практике»** (г. Гомель, 12 ноября 2025 г.) Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием / Под общ. ред. доктора мед. наук, проф. А.В. Рожко. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2025. – 64 с.

В сборнике представлены отобранные и прорецензированные материалы. Освещены современные подходы к диагностике и лечению гематологической патологии у детей и взрослых, новые тенденции и опыт зарубежных коллег.

Сборник предназначен для практических врачей-гематологов, врачей-онкологов, врачей общей практики, врачей-интернов, преподавателей высших медицинских учреждений образования и других специалистов, заинтересованных в современных достижениях и тенденциях к оказанию качественной гематологической медицинской помощи пациентам.

УДК 616.33/.34-072-08(075.8)

© ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 2025

## РЕКОМБИНАНТНЫЙ ФАКТОР VIII В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ А: ИССЛЕДОВАНИЕ GENA-26

Н.А. Антипенко, Е.Н. Кабаева

ГУ «Минский НППЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь;  
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Гемофилия – это заболевание системы свертывания крови, характеризующееся преимущественно, врожденным дефицитом одного из плазменных факторов свертывания крови, что приводит к развитию геморагических и клинических проявлений заболевания. Частота распространенности гемофилии А составляем 1:10000 новорожденных. Согласно регистру пациентов с гемофилией А в Республике Беларусь на октябрь 2025 года: всего пациентов – 410, с тяжелой формой гемофилии А – 216 человек. В настоящее время в нашей стране доля концентрата плазменного фактора свертывания крови VIII со стандартным периодом полувыведения составляет 100 % по данным ежегодного опроса Международной федерации гемофилии (WFH за 2024 год) [<https://wfh.org/research-and-data-collection/annual-global-survey/>].

На базе ГУ «МНППЦХТиГ» проводится открытое многоцентровое несравнительное неконтролируемое проспективное неинтервенционное клиническое исследование, разработанное для оценки профиля безопасности препарата симоктоког альфа в реальной клинической практике.

Критерии включения пациентов:

1. Ранее леченные пациенты с тяжелой гемофилией А (FVIII:C<1%), требующие вторичной медицинской профилактики с периодом экспозиции не менее 50 дней;
2. Решение лечащего врача назначить препарат НУВИК;
3. Подписанная форма письменного информированного согласия.

Критерии исключения:

1. Участие в других интервенционных / неинтервенционных клинических исследованиях на данный момент или в течение 4 предыдущих недель;
2. Активность ингибиторов FVIII, измеренная в плазме крови методом Бетезда в модификации Неймегена  $\geq 0,6$  единицы Бетезда [ЕБ] мг<sup>-1</sup>.

Результаты исследования позволяют получить комплексные данные о применении рекомбинантного фактора VIII (симоктоког альфа) у пациентов с тяжелой гемофилией А, что станет основой для оптимизации протоколов лечения и индивидуализации терапевтических подходов на основе фармакокинетических параметров.

На октябрь 2025 года приняло участие в исследовании 4 пациента. Медиана возраста 28,5 лет (21-48). 1 пациент выбыл из исследования спустя 5 месяцев от момента вступления в исследование, в связи с развитием нежелательного явления (двукратное повышение АД) по собственному желанию. Все пациенты получали rFVIII в режиме профилактического введения. Был проанализирован период полувыведения rFVIII, частота кровотечений в разных режимах лечения, а также наличие ингибитора к VIII фактору свертывания крови в периоде наблюдения.

У пациента 101 был рассчитан режим дозирования 27,6 МЕ/кг раз в 72 часа. Период полувыведения препарата Т (1/2) 11,5 часа. Критическое значение FVIII 2% будет достигнуто через 71 час. За период наблюдения (5 мес.) согласно дневнику кровотечений возникло 5 кровотечений: из них 3 спонтанных кровотечения и 2 посттравматических кровотечения. Оценка эффективности купирования кровотечения пациентом отмечено как «хорошая». Ингибиторов после назначения препарата симоктоког альфа выявлено не было. Зафиксировано 2 нежелательных явления: повышения артериального давления средней степени тяжести, которое купировано самостоятельно. Причинная связь оценена как вероятная.

У пациента 102 был рассчитан режим дозирования 33,3 МЕ/кг раз в 72 часа. Период полувыведения препарата Т (1/2) 7 часов. Критическое значение FVIII 2% будет достигнуто через 53 часа. За период наблюдения (14 мес.) согласно дневнику кровотечений возникло 3 кровотечения: из них 2 спонтанных кровотечения и 1 посттравматических кровотечения. Оценка эффективности купирования кровотечения пациентом отмечено как «отличная». Ингибиторов после назначения препарата симоктоког альфа выявлено не было. Нежелательных явлений на препарат в течении жизни отмечено не было. Пациент продолжает участие в исследовании.

У пациента 103 был рассчитан режим дозирования 17,8 МЕ/кг раз в 72 часа. Период полувыведения препарата Т (1/2) 25 часов. Критическое значение FVIII 2% будет достигнуто через 118 часов. За период наблюдения (12 мес.) согласно дневнику кровотечений возникло 13 кровотечений: из них 2 спонтанных кровотечения и 11 посттравматических кровотечения. Оценка эффективности купирования кровотечения

пациентом отмечено как «хорошая». Ингибиторов после назначения препарата симоктоког альфа выявлено не было. Нежелательных явлений на препарат в течении жизни отмечено не было. Пациент продолжает участие в исследовании. Планируется пересмотр режима дозирования.

У пациента 103 был рассчитан режим дозирования 19,05 МЕ/кг раз в 48 часов. Период полувыведения препарата Т (1/2) 13,25 часов. Критическое значение FVIII 2% будет достигнуто через 62 часа. За период наблюдения (5 мес.) кровотечений зафиксировано не было. Ингибиторов после назначения препарата симоктоког альфа выявлено не было. Нежелательных явлений на препарат в течении жизни отмечено не было. Пациент продолжает участие в исследовании.

Наблюдение за пациентами продолжается.

Режим вторичной профилактики является основой современной терапии гемофилии А. Регулярное профилактическое введение симоктоког альфа обеспечивает предотвращение спонтанных геморрагических эпизодов, защиту целевых суставов от прогрессирования артропатии и значительное улучшение качества жизни пациентов по сравнению с режимом терапии «по требованию».

Риск развития ингибиторов одинаков как для плазменных, так и для рекомбинантных концентратов фактора VIII 4-го поколения. Смена препарата КФСФ (плазменного на рекомбинантный или наоборот) не влияет на риск развития ингибиторов у ранее леченных пациентов. Выбор препарата должен основываться на клинических и фармакоэкономических соображениях.

## **АНЕМИЯ КАК ПРИЧИНА ЭКСТРЕННОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ**

**Н.Ф. Бакалец<sup>1</sup>, М.Н. Одинцова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

<sup>2</sup>ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Гомель, Беларусь

В 2021 г. глобальная распространенность анемии среди населения всех возрастных групп достигла 24,3% (95% доверительный интервал (ДИ): 23,9–24,7), что соответствует 1,92 млрд случаев (95% ДИ: 1,89–1,95) [Ларина В.Н., 2025]. В настоящее время анемический синдром является одной из частых причин экстренной госпитализации пациентов в терапевтические отделения. Тяжёлая анемия ассоциируется с увеличением срока госпитализации и стоимости лечения, ростом смертности. Анемия увеличивает риск летального исхода коморбидных заболеваний [Черепнова В.В., 2017].

Изучить структуру тяжёлых анемий у пациентов, госпитализированных в экстренном порядке в терапевтическое отделение за 9 месяцев 2025 года в государственное учреждение здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Проанализировано 210 историй болезни пациентов, поступивших в терапевтическое отделение с диагнозом «Анемия тяжёлой степени». Мужчин – 92, женщин – 118. Изучена структура анемий по патогенетическому варианту, причин развития анемии хронического заболеваний.

За 9 месяцев 2025 года в терапевтическом отделении пролечено 210 пациентов с основным диагнозом «Анемия тяжёлой степени тяжести». В структуре тяжёлых анемий превалирует анемии хронического заболевания.

Анемия хронического заболевания выявлена у 86 пациентов (48 мужчин и 38 женщин). Медиана возраста 72 [57,5; 79,5]. Медиана гемоглобина при поступлении 59 [54; 66,5], при выписке – 92 [84; 101]. Самой частой причиной этой анемии являются злокачественные новообразования (рак желудка у 22 пациентов, рак толстого кишечника – у 12, рак лёгкого – у 10, рак тела матки – у 8, рак шейки матки – у 4, рак предстательной железы – у 3, рак молочной железы – у 2, рак поджелудочной железы – у 2, базалиома – у 1). У 10 пациентов причиной анемии хронического заболевания были заболевания крови (хронический миелолейкоз – у 2, миелодиспластический синдром – у 4, хронический лимфолейкоз – у 4). Цирроз печени диагностировали у 8 пациентов, хроническую болезнь почек – у 4 пациентов.

Анемия хронического заболевания как сопутствующий диагноз выставлен у 161 пациента.

На втором месте в структуре тяжёлых анемий стоит железодефицитная анемия, которая была диагностирована у 78 пациентов (женщин – 48, мужчин – 30). Медиана возраста 67 [49; 76]. Медиана гемоглобина при поступлении 56 [46; 65], при выписке – 89 [80,5; 99]. Рак желудка выявлен у 4 человек, рак толстого кишечника – у 6 пациентов. Причиной железодефицитной анемии хронический геморрой явился у 8 мужчин, миома матки – у 4 женщин, эндометриоз – у 1 женщины. Причиной железодефицитной анемии тяжёлой степени у 2 пациентов была резекция желудка. 8 пациентов были обследованы в полном объёме

и этиология железодефицитной анемии осталась неясной, вероятно, имела алиментарный фактор. 2 пациентки страдали болезнью Альцгеймера. 44 человека отказались от колоноскопии, 9 человек – от эзофагогастроудоденоскопии. В последующем, у четырёх пациентов были диагностированы аденокарцинома желудка, рак толстого кишечника с осложнениями (кровотечение тяжёлой степени, кишечная непроходимость). Таким образом, большинство пациентов отказались от колоноскопии и были недообследованы.

Железодефицитная анемия как сопутствующий диагноз была выставлена 65 пациентам.

Мегалобластные анемии выявлены у 46 пациентов (32 женщины и 14 мужчин). Медиана возраста 73 [66,5; 81]. Медиана гемоглобина при поступлении 56 [44,5; 67], при выписке – 90 [82,5; 98]. Причиной мегалобластной анемии у 22 пациентов был атрофический гастрит, у 4 – цирроз печени. У остальных пациентов причина осталась неясной. Колоноскопия не проведена у 36 пациентов, эзофагогастроудоденоскопия – у 10 пациентов.

Мегалобластная анемия как сопутствующий диагноз выставлен 11 пациентам.

За 9 месяцев 2025 года в терапевтическом отделении пациентам с тяжёлой анемией было перелито 152 литра 605 мл эритроцитарной массы и 7 литров 10 мл отмытых эритроцитов.

При анализе историй болезней также были сделаны следующие выводы. Некоторым пациентам третьей клинической группы онкологических больных был выставлен диагноз «Анемия злокачественного новообразования» необоснованно. В анамнезе у них было злокачественное новообразование, но оно было радикально излечено. По лабораторным данным, у двоих пациентов была мегалобластная анемия, у троих – железодефицитная анемия.

При анализе анамнеза заболеваний пациентов выяснилось, что у части пациентов железодефицитная анемия была ранее, пациенты принимали препараты железа, но коротким курсом до повышения гемоглобина, без курса восполнения железа и профилактики.

5 пациентов с мегалобластной анемией на амбулаторном этапе лечились препаратами железа.

Тяжёлая анемия, как причина экстренной госпитализации в терапевтическое отделение является актуальной проблемой. В структуре тяжёлых анемий на первом месте стоит анемий хронического заболевания, на втором железодефицитная анемия, на третьем – мегалобластная анемия. Как правило, эти анемии являются хроническими, развиваются постепенно. Поэтому врачам общей практики необходимо своевременно проводить диспансеризацию, более тщательно наблюдать за пациентами с категориями риска развития анемий с целью выявления этой патологии на лёгкой стадии. К таким пациентам относятся пожилые и старые люди, одинокие, страдающие хроническими заболеваниями, онкологической патологией.

Такие огромные объёмы инфузий эритроцитарной массы указывают на большое количество запущенных случаев анемий. Многим пациентам не потребовалось бы переливание крови, если бы анемия была диагностирована своевременно. На амбулаторном этапе отсутствуют трудности быстрой диагностики анемии. Умение правильно интерпретировать показатели периферической крови, знание основных диагностических критериев анемий различного генеза позволяют врачу общей практики провести необходимый объём исследования, уточнить патогенетический вариант анемии и своевременно назначить адекватное лечение.

Обращает на себя внимание большое количество отказов от проведения колоноскопии. С населением необходимо проводить разъяснительную работу о профилактике онкологическим заболеванием и необходимости делать скрининговые исследования, колоноскопию.

## **РЕТИНОПАТИЯ НА ФОНЕ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

**Т.В. Бобр, Я.В. Мордовкина, О.М. Предко**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г.Гомель, Беларусь*

Моноклональные гаммапатии – это группа гематологических заболеваний, характеризующихся пролиферацией одного клона плазматических клеток, секретирующих гомогенные по структуре (моноклональные) иммуноглобулины (М-протеин). Клинические проявления зависят от конкретной нозологической единицы и могут включать боли в костях, рецидивирующие носовые кровотечения, почечную недостаточность и пр. Моноклональная гаммапатия неопределённого значения (МГНЗ) представляет большой интерес, как в гематологической, так и в общеврачебной практике. С одной стороны, заболевание протекает бессимптомно и не имеет специфических клинических проявлений. С другой стороны, МГНЗ имеет постоянный риск прогрессии с развитием злокачественного плазмоклеточного новообразования. Глазные проявления при данной патологии в литературе описываются редко.

Описать клинический случай ретинопатии, развившейся на фоне моноклональной гаммапатии.

Пациентка К., 1975 года рождения впервые обратилась к офтальмологу в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в июне 2023 года с жалобами на снижение зрения на оба глаза (OU), больше на правый.

Из анамнеза: жалобы на снижение зрения появились около года назад без видимых причин. Снижение зрения постепенное. Обращалась к офтальмологу по территориальному принципу. Причина снижения зрения не была выявлена. Был однократно введен «Дипроспан» парабульбарно в оба глаза в марте 2022 г. Существенной динамики не отмечала. В мае 2023 г. «Дипроспан» был введен повторно в правый глаз.

Находится на диспансерном наблюдении у гематолога с 2015 г. с диагнозом моноклональная гаммапатия.

Объективные данные на момент первичного обращения в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»: Острота зрения правого глаза (OD) 0,25 нет коррекции, левого (OS) 0,8 нет коррекции. Внутриглазное давление (ВГД) OD/OS= 18/17 мм рт ст. Оптические среды прозрачны. Глазное дно OD: диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, контурирован. Артерии сужены, по ходу верхней височной аркады избыточность извитости артерий, по ходу ниже-височной аркады – мягкие экссудаты; вены на всем протяжении полнокровны. Незначительный отёк парамакулярной зоны и паравазально с отложениями желтого цвета, сетчатка сглажена в макуле и парамакулярно. Периферические отделы без особенностей. Глазное дно OS: ДЗН бледно-розовый, контурирован. Артерии сужены, по ходу верхней височной аркады избыточность извитости артерий, вены на всем протяжении полнокровны. Незначительный отёк парамакулярно, более выражен чем на правом с отложениями липидов? и четкой зоной отграничения (очаги желтого цвета). Сетчатка сглажена в макуле и парамакулярно. Периферические отделы без особенностей.

По данным оптической когерентной томографии сетчатки OU – толщина сетчатки неравномерна, макулярная зона сглажена (истончена на правом глазу), начальная деструкция пигментного эпителия сетчатки. На левом глазу по ходу верхней сосудистой аркады отек.

Был выставлен диагноз: OU ретинопатия на фоне моноклональной гаммапатии, отечная форма. Рекомендовано выполнять назначения гематолога. Назначен контрольный осмотр через 1 месяц.

Через месяц (июль 2023 г.) существенной динамики по остроте зрения не отмечает. Острота зрения OD/OS= 0,3/0,7. ВГД OD/OS=16/14 мм рт ст. Состояние глазного дна прежнее. Продолжает лечение у гематолога.

В сентябре 2023 г. Отмечалось улучшение остроты зрения левого глаза. Острота зрения OD/OS= 0,3/0,85с sph +0.5 D = 1,0. ВГД OD/OS=14/13 мм рт ст. Состояние глазного дна прежнее. Продолжает лечение у гематолога. Рекомендовано: витаминно-минеральные комплексы антиоксидантного действия, содержащие лютеин и зеаксантин по 1 капс во время приема пищи 1 раз в день – не менее 2 месяцев, курсами 2 раза в год.

Ноябрь 2023 г. Острота зрения OD/OS= 0,3/1,0. ВГД OD/OS=18/16 мм рт ст. Состояние глазного дна прежнее. Продолжает лечение у гематолога. Рекомендовано: Продолжить приём антиагрегантов на постоянной основе, витаминно-минеральные комплексы антиоксидантного действия, содержащие лютеин и зеаксантин.

Март 2024 г. Острота зрения OD/OS= 0,3/0,8. ВГД OD/OS=14/14 мм рт ст. Состояние глазного дна прежнее. Продолжает лечение у гематолога.

Июнь 2024 г. Офтальмологический статус прежний. Междисциплинарное ведение пациента с целью компенсации системных нарушений (терапевт, гематолог, офтальмолог).

Последний осмотр офтальмолога в феврале 2025 г. – офтальмологический статус без динамики. Продолжает наблюдение и лечение у гематолога

Таким образом, в данном случае можно наблюдать поражение сетчатки со снижением зрительных функций на фоне моноклональной гаммапатии. Ведение данных пациентов требует междисциплинарного подхода.

## **СИНУС-ТРОМБОЗ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

**Е.В. Борисова<sup>1</sup>, И.П. Ромашевская<sup>1,2</sup>, С.А. Ходулева<sup>2</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>1</sup>,  
А.Н. Демиденко<sup>1</sup>, Ю.И. Ярец<sup>1</sup>, И.А. Малишевская<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомель, Беларусь

Современные возможности лечения острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей позволили существенно улучшить прогноз заболевания. Однако, на фоне программной терапии нередко возникают осложнения. Как сама опухоль, так и цитостатическая терапия являются рисками повышено-

---

го тромбообразования. Механизм повышенного риска венозных тромботических осложнений (ВТО) связан с изменениями в гемостатической системе с использованием L-аспарагиназы (ASP) отдельно или в сочетании с винкристином или преднизолоном, наличием центральных венозных линий и/или наследственной тромбофилией (Ulrike Nowak-Göttl, 2009). Наличие генетически детерминированных факторов, таких как врожденная тромбофилия, значительно повышают эти риски. Данные о частоте развития тромбозов при ОЛЛ очень вариабельны: по данным разных исследователей, тромбоз развивается в 1–36% случаев ОЛЛ (Payne JH, 2007). Чаще поражаются глубокие вены конечностей, но может быть и другая локализация ВТО: венозные синусы головного мозга, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз воротной вены и др. Одним из опасных тромботических осложнений является синус-тромбоз. Диагностические мероприятия, направленные на оценку гемостазиологического статуса пациента и раннее выявление ВТО, должны быть проведены уже при инициальной диагностике ОЛЛ с последующим систематическим контролем.

Цель: изучить клинично-инструментальные проявления синус-тромбоза у детей с ОЛЛ.

В исследование были включены 2 пациента с ОЛЛ. Пациенты находились на стационарном лечении в Республиканском научно-практическом центре радиационной медицины и экологии человека г. Гомеля и получали программное лечение по протоколу ALL MB.

У пациента в возрасте 16 лет был выявлен В-I ОЛЛ, у второго 10-летнего –Т-II ОЛЛ. При появлении жалоб на выраженную головную боль, тошноту, рвоту у 16-летнего пациента на этапе консолидации ремиссии 1 было заподозрено нарушение мозгового кровообращения. По данным МРТ головного мозга был выявлен окклюзивный тромбоз верхнего саггитального синуса, левых поперечного и прямого синусов. У второго пациента на этапе индукционной терапии появились жалобы на головную боль, тошноту, рвоту, светобоязнь. МРТ-исследование выявило неокклюзивный тромбоз верхнего саггитального синуса, субокклюзивный тромбоз кортикальных вен в теменных долях, правого поперечного синуса. Изучался семейный анамнез (ВТО у родственников первой линии в возрасте до 50 лет) и контролировались показатели коагулограммы: протромбиновый индекс (ПИ), протромбиновое время (ПВ), фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), Д-димеры, антитромбин III (АТ), протеин С и S. Проводилось исследование на антитела к фосфолипидам для исключения антифосфолипидного синдрома, уровень гомоцистеина, витамина B12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови. С целью исключения врожденной тромбофилии проводилось ПЦР исследования на наличие основных значимых мутаций в генах системы гемостаза: II фактора (тромбина), мутация GP20210A; ген V фактора (проакцелирина), мутация G1659A (Лейденская); ген ингибитора активатора плазминогена (PAI-I), мутация 675 5G/4G; ген метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) мутация TT677. Нарушения сознания и очаговой симптоматики со стороны центральной нервной системы у пациентов не было. При лабораторном обследовании было зафиксировано умеренное повышение уровня Д-димеров без других признаков гиперкоагуляции. У первого пациента был выявлен полиморфизм генов фолатного цикла- ген ингибитора активатора плазминогена (PAI-I). У второго пациента изменений генетического паспорта по программе нарушений гемостаза и фолатного цикла не выявлено. Оба пациента получали терапию низкомолекулярным гепарином весь период использования препаратов аспарагиназы и глюкокортикостероидов. Оба пациента дополнительно получал фолиевую кислоту. Через 1 месяц антикоагулянтной терапии у обоих пациентов отмечалась выраженная положительная динамика со стороны синус-тромбозов по данным МРТ.

Выводы. Использование глюкокортикостероидов и препаратов аспарагиназы является значимой причиной развития тромбозов. В этой связи большое значение приобретает изучение тромбозов у детей с ОЛЛ, что позволит разработать эффективные методы ранней диагностики, лечения и профилактики этого грозного осложнения.

Мониторинг коагулограммы на фоне химиотерапии, ранняя МРТ-диагностика синус-тромбоза, выполнение генетического паспорта по программе нарушений гемостаза и фолатного цикла, своевременное назначение антикоагулянтов и фолиевой кислоты позволяют снизить риски неблагоприятного прогноза и улучшить результаты лечения.

Тромботические осложнения у детей с ОЛЛ остаются сложной, не до конца изученной проблемой, что требует проведения тщательно спланированных рандомизированных исследований, направленных на выявление подгрупп пациентов с ОЛЛ с повышенным риском тромбообразования, и разработки специальных программ профилактической терапии, целью которых является уменьшение частоты и тяжести осложнений на фоне проведения химиотерапии и улучшение качества жизни пациентов, излеченных от ОЛЛ.

## ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СИДЯЧИХ ЗУБЧАТЫХ АДЕНОМ С ПОМОЩЬЮ КЛЭМ

А.Д. Борсук, С.А. Дриго, А.А. Побединский

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г.Гомель, Беларусь*

Важной проблемой, привлекающей повышенное внимание эндоскопистов и морфологов, является диагностика сидячих зубчатых аденом (sessile serrated adenomas – SSA). Учитывая злокачественный потенциал, SSA при их обнаружении подлежат обязательному удалению. При выполнении эндоскопии в белом свете данный тип колоректальных неоплазий сложно дифференцировать от неопухоловой ткани. Неправильная эндоскопическая интерпретация может иметь негативные последствия из-за вероятности развития интервального колоректального рака (КРР).

Передовые технологии в медицине дают возможность в значительной степени повысить диагностическую точность проводимых исследований. Конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭМ) является методом диагностики, позволяющим исследовать ткани на клеточном уровне в состоянии физиологической активности и установить правильный диагноз во время эндоскопического исследования. В основе метода лежит способность тканей к флуоресцентному свечению при сканировании их лазером после введения в организм экзогенного флуорофора.

Цель исследования изучить эндомикроскопические критерии SSA.

В исследование были включены 38 пациентов с ранее морфологически верифицированными SSA. Всем пациентам была выполнена тотальная колоноскопия с интубацией слепой кишки. Для исследования использовалась эндомикроскопическая система, представленная лазерным сканирующим блоком, станцией с программным обеспечением и конфокальными зондами, проводимыми через инструментальный канал видеокколоноскопа. Выполнялось сканирование нормальной слизистой оболочки (СО) толстой кишки (ТК) и всех обнаруженных полиповидных и неполиповидных образований. После сканирования образования удалялись методом «холодной» петлевой эксцизии для исключения термического повреждения тканей и извлекались для гистологического исследования. Для анализа эндомикроскопических изображений использовались критерии, позволяющие дифференцировать нормальную СО и патологию ТК, основываясь на архитектонике желез, клеточных и сосудистых изменениях (классификация Майами, 2009). Полученные данные сопоставлялись с результатами гистологических исследований.

Средний возраст пациентов составил 59 лет, доля мужчин – 60,5% (23/38), женщин – 39,5% (15/38). Всего было обнаружено 53 поражения. Размеры варьировали от 5 мм до 11 мм. 35 поражений (66,0%) были расположены в правых отделах ТК (проксимальнее селезеночного изгиба), 16 (30,2%) – в левых отделах (дистальнее селезеночного изгиба), 2 (3,8%) – в прямой кишке.

После выполнения КЛЭМ изображения анализировались. Использование классификации Майами позволило выявить признаки, отличающие разные типы колоректальных поражений. Из 53 поражений 38 (71,7%) были определены, как SSA, 12 (22,6%) – как тубулярные аденомы (ТА), 3 (5,7%) – как гиперпластические полипы (ГП).

На всех конфокальных изображениях SSA отсутствовала нормальная клеточная и железистая архитектура эпителия ТК, имеющего железы одинакового размера с правильными округлыми просветами и равномерным слоем клеток. В SSA наблюдались тонкие ветвящиеся (папоротниковидные), неодинакового размера железы. Отмечалось увеличение количества и неравномерное распределение бокаловидных клеток (БК), увеличение количества содержащегося в них муцина (на изображениях клетки имели вид больших, с четкими контурами черных сфер). БК обнаруживались в эпителиальных слоях вдоль ветвящихся желез.

Для ГП были характерны расширенные, щелевидной или звездчатой формы просветы желез, нормальное количество и равномерное распределение бокаловидных клеток с небольшим содержанием муцина.

Появление на изображениях тубулярных структур, утолщение эпителиальной выстилки, деформация желез свидетельствовало о наличии ТА.

При сопоставлении эндомикроскопических данных с результатами гистологических исследований имели место три расхождения.

Полученные в результате исследования данные продемонстрировали высокую диагностическую точность КЛЭМ в определении типов колоректальных поражений. Метод позволяет идентифицировать SSA во время эндоскопического исследования, определить дальнейшую тактику.

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ДЛИТЕЛЬНО ПРИНИМАЮЩИХ ПРЕПАРАТЫ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

С.А. Васюхина

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Железо играет центральную роль в поглощении, транспорте, хранении и метаболизме кислорода, эритропоэзе и клеточном иммунном ответе. Регуляция баланса железа, определяемого комбинацией абсорбции алиментарного железа, использования и его выведения, необходима для поддержания основных клеточных функций, особенно в клетках с высокими энергетическими потребностями — скелетных миоцитах и кардиомиоцитах. Анемия даже легкого течения ассоциируется с ухудшением клинического состояния, снижением функциональной активности, адаптивными гемодинамическими изменениями, усугубляющими процессы ремоделирования левого желудочка, почечной дисфункцией.

Эрозивные поражения слизистой желудка при приеме препаратов ацетилсалициловой кислоты происходит за счет прямого цитотоксического повреждения клеток слизистой, связано с ингибированием циклооксигеназы, снижением синтеза простагландинов, которые играют важную роль в защите слизистой оболочки.

Цель исследования: оценить частоту встречаемости железодефицитной анемии у лиц пожилого возраста, длительно принимающих препараты ацетилсалициловой кислоты.

В терапевтическом отделении консультативной поликлиники ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» за период с сентября 2024 г. по октябрь 2025 г. наблюдалась группа пациентов пожилого возраста, длительно принимающих препараты ацетилсалициловой кислоты. Общее число пациентов составило 134 человека, из них женщин – 50 (I-группа), мужчин – 84 (II-группа). Возраст пациентов от 60 до 75 лет. У 100 пациентов железодефицитная анемия была выявлена впервые, 34 пациента обратились для обследования со сниженным гемоглобином в анамнезе. При осмотре пациентов в обеих группах наблюдалось снижение гемоглобина разной степени выраженности. Назначались обследования, основные диагностические мероприятия: общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением: сывороточное железо, ферритин, трансферрин, с-реактивный белок, белок общий, холестерин, мочевины, креатинин, глюкоза, АЛТ, АСТ, электрокардиограмма, эзофагогастродуоденоскопия, ректороманоскопия, колоноскопия, рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы, УЗИ органов малого таза, осмотр гинеколога для женщин. Дальнейший диагностический поиск назначался по показаниям.

Выявлены эрозивные изменения слизистой желудка в I группе – 35 % случаев, во II группе – 42% случаев.

Прослеживается значимый процент развития железодефицитной анемии у лиц длительно принимающих препараты ацетилсалициловой кислоты связанных с развитием эрозивных изменений слизистой желудка. Эрозивные поражения желудка, представляют серьезную клиническую проблему, требующую комплексного подхода.

Выявленная взаимосвязь позволяет рекомендовать проведение скринингового обследования, определения скрытой крови в кале, у лиц пожилого возраста, получающих терапию препаратами ацетилсалициловой кислоты с целью ранней диагностики и своевременной коррекции нарушений.

## ГЕМОФИЛИЯ А У НОВОРОЖДЕННЫХ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

Л.И. Волкова<sup>1</sup>, А.В. Любушкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ИПКиПК здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь;

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», д. Боровляны, Беларусь

Гемофилия А – это редкое X-сцепленное врожденное нарушение свертываемости крови, обусловленное дефицитом фактора свертывания крови VIII (FVIII). Примерно у 70% пациентов имеется положительный семейный анамнез по заболеванию и причиной являются различные нарушения в гене F8, кодирующий FVIII. Однако, около 30% пациентов с гемофилией А не имеют семейного анамнеза заболевания, что обусловлено возникновением спонтанных или *de novo* генетических нарушений. Классификация гемофи-

лии А по степени тяжести основана на остаточной активности FVIII: тяжелая форма устанавливается при активности FVIII <1%, среднетяжелая – 1-5%, легкая – 5-40%. Основное проявление гемофилии А – кровотечения и кровоизлияния, возникающие спонтанно или вследствие травмы. Тенденция к кровоточивости может обнаруживаться уже в раннем неонатальном периоде: кефалогематома, кровоизлияния в области ягодич при тазовом предлежании, кровотечение из пупочной ранки, кровотечения после вакцинации, кровоизлияние в ЦНС.

Практическое ведение новорожденного с риском гемофилии зависит от семейного анамнеза. Если известно, что мать является носителем заболевания, то диагностика включает исследование пуповинной крови у новорожденных мужского пола на уровень FVIII и FIX. Если в семье нет подтвержденных случаев заболевания, то у новорожденного с кровотечением проводится дифференциальная диагностика как приобретенных нарушений свертывания крови, так и врожденных, в том числе и гемофилии с выполнением скрининговых коагулологических тестов и определением уровня FVIII и FIX.

Нами представлен клинический случай тактики у новорожденного с тяжелой гемофилией А. Пациент П. 2023 г.р. родился в срок гестации, роды естественные. Семейный анамнез по гемофилии отрицательный. В роддоме в первые 12 часов жизни выполнена внутримышечно вакцинация против вирусного гепатита В, после чего образовалась гематома мягких тканей бедра. Проводилась заместительная терапия свежзамороженной плазмой; криопреципитатом; плазматическим концентратом фактором свертывания крови VIII; препаратом, содержащим в комбинации факторы свертывания крови II, VII, IX, X. Для коррекции свертывающей системы и профилактики геморрагической болезни новорождённого назначен витамин К. На 6-й день жизни пациента выполнена коагулограмма: АЧТВ – 95,9 сек. (R–2,69), ПВ – 14,9 сек. (МНО – 1,2), ТВ – 18,7 сек. (R–0,93), фибриноген – 3,88 г/л; активность FVIII – 0,36%; активность FIX – 24,7%. Установлен диагноз: гемофилия А, тяжелая форма, активность FVIII – 0,36%. Учитывая выявленное в коагулограмме снижение FVIII, в возрасте 3-х месяцев проведено молекулярно-генетическое исследование гена F8. По результатам генетического анализа в гене F8 в 14 экзоне выявлена гемизиготная однонуклеотидная делеция с.5078delA, р.Lys1693Arg fs Ter38, ранее описанная в литературных источниках и ассоциирована с тяжелой формой гемофилии А.

Таким образом, диагностический алгоритм гемофилии А у новорожденных с геморрагическими проявлениями включает: семейный анамнез, скрининговые тесты, определение уровня дефицитного фактора. Молекулярно-генетическое исследование подтверждает наличие заболевания и предоставляет информацию о генотип-фенотипической корреляции. Все это позволяет определить тактику заместительной терапии при любых клинических проявлениях геморрагического синдрома в раннем неонатальном периоде.

## **ВЛИЯНИЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АБЕРРАЦИЙ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ**

**С.В. Гаврилова<sup>1</sup>, И.Ю. Лендина<sup>1</sup>, Т.В. Лебедева<sup>1</sup>, И.А. Искров<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь;

<sup>2</sup> ИПКУПК здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Цитогенетические aberrации считаются наиболее признанными прогностическими факторами неблагоприятного течения множественной миеломы (ММ), включая такие варианты, как t(4;14), t(14;16), t(14;20), амплификация/увеличение числа копий 1q21 [gain/amp(1q21)], делеция 1p [del(1p)] и делеция 17p [del(17p)]. Золотым стандартом клинического анализа при генетической оценке ММ является метод флуоресцентной гибридизации in situ. Классический цитогенетический анализ позволяет оценить весь кариотип, однако имеет недостатки: в большинстве случаев является неинформативным из-за низкой митотической активности крайне дифференцированных плазматических клеток; низкая инфильтрация опухолевыми клетками костного мозга; преимущественно выявляются клетки с нормальным кариотипом; нормальный кариотип не свидетельствует об отсутствии хромосомных нарушений в опухолевом клоне; клональные хромосомные aberrации выявляются лишь у 20% пациентов; нет возможности оценить МОБ. Метод FISH выявляет цитогенетические aberrации на интерфазных клетках у 80-90% пациентов. Но также имеет недостатки: ограниченный спектр ДНК-зондов; высокая стоимость зондов.

Определение профиля риска у пациентов с впервые выявленной множественной миеломой и подержание ремиссии у пациентов с признаками высокого риска имеют важное клиническое значение для

продления их выживаемости. Наличие делеции 17p, транслокаций t(4;14), t(14;16), t(14;20), амплификации/увеличения числа копий 1q (gain 1q), делеции 1p или мутации гена p53 считается признаком множественной миеломы высокого риска. Наличие любых двух факторов высокого риска определяется как «миелома с двойным ударом» (double-hit myeloma), а три и более фактора высокого риска — как «миелома с тройным ударом» (triple-hit myeloma). Цитогенетические характеристики множественной миеломы высокого риска согласно классификации R-ISS (2014г.) следующие: del (17p), t(4;14), t(14;16) [5]. Однако в 2025 году представлена классификация множественной миеломы высокого риска CGS (Consensus Genomic Staging), которая имеет некоторые отличия: del(17p) и/или мутация TP53, t(4;14), t(14;16), t(14;20) с 1q+ и/или del(1p32), моноаллельная del (1p32) с 1q+ или биаллельная del (1p32).

Одним из этапов консолидации в лечении пациентов с множественной миеломой является аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). В Республике Беларусь ауто-ТГСК проводится всем пациентам, которые являются кандидатами для проведения высокодозной химиотерапии с ауто-ТГСК согласно инструкции по применению МЗ РБ от 2018г. «Метод комплексного лечения пациентов с множественной миеломой на основе применения высокодозной химиотерапии в сочетании с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток на различных этапах консолидации».

**Цель.** Оценить общую выживаемость пациентов с множественной миеломой групп стандартного и высокого рисков.

В исследование включены 104 пациента с верифицированным диагнозом в период с 2017 по 2024 гг., которым выполнялось цитогенетическое исследование. Для выявления основных цитогенетических aberrаций использовался метод флуоресцентной гибридизации in situ (FISH). По результатам цитогенетического исследования пациенты были разделены на группы стандартного и высокого риска. Пациенты, имеющие изолированные мутации del 17p, t(4;14), t(14;16) или сочетание данных aberrаций отнесены к группе высокого риска. Остальные пациенты отнесены к группе стандартного риска. Отдалённые результаты лечения рассчитывались методом множительных оценок Каплан–Майера. Результаты анализа считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Цитогенетические aberrации обнаружены у 65,4% пациентов ( $n=68$ ). К группе высокого риска отнесено 17 пациентов (25,0%), к группе стандартного риска – 51 пациент (75,0%). Среди группы высокого риска 10 пациентов имели t(4;14) (58,8%), 3 пациента – t(14;16) (17,6%), 2 пациента – мутацию TP53 (11,8%). Двойная мутация (сочетание t(4;14) и t(14;16)) наблюдалась у 2 пациентов (11,8%), что относится к группе очень высокого цитогенетического риска. Выживаемость оценивалась среди 76 пациентов. Пятилетняя выживаемость в группе стандартного риска составила 83% (медиана общей выживаемости не была достигнута), а в группе высокого риска – 46% (медиана общей выживаемости 32 месяца) ( $p=0,03$ ) (рис.). Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) выполнена у 11 пациентов группы высокого риска. Пятерым пациентам ауто-ТГСК не была выполнена в связи с отсутствием ответа на проводимую терапию, один пациент отказался от проведения специфической терапии заболевания. Пятилетняя общая выживаемость пациентов группы высокого риска после ауто-ТГСК оказалась выше по сравнению с пациентами группы высокого риска, которым ауто-ТГСК не выполнена (60% против 25%) ( $p=0,24$ ).

**Выводы.** Общая выживаемость среди пациентов с множественной миеломой группы стандартного риска оказалась статистически значимо выше, чем среди пациентов высокого риска. Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток позволяет улучшить общую выживаемость пациентов с множественной миеломой группы высокого риска.

## **ВАЖНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МАЗКОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОБЛАСТОЗАМИ**

**Д.В. Горбачева, Т.П. Кляпец**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Морфологическое исследование мазков периферической крови является незаменимым, экономически эффективным и первоочередным методом в диагностике, дифференциальной диагностике, оценке эффективности терапии и мониторинге течения гемобластозов. Несмотря на появление высокотехнологичных методов (проточная цитометрия, ПЦР, цитогенетика), морфология обеспечивает быструю и высокоинформативную оценку состояния кроветворной системы, позволяя выдвинуть первоначальную диагностическую гипотезу и определить дальнейший алгоритм обследования, а также играет ключевую роль в мониторинге лечения и раннем выявлении рецидивов.

Анализ мазка крови часто служит первым шагом в диагностике гемобластозов, позволяя заподозрить онкологический процесс по наличию бластных клеток, «лейкемического провала» (отсутствия промежуточных форм созревания), выраженного лейкоцитоза или лейкопении, базофильно-эозинофильной ассоциации, а также количественных и качественных изменений в других ростках кроветворения (анемия, наличие ядерных предшественников – эритрокариоцитов; тромбоцитоз или тромбоцитопения). Также морфология позволяет провести первичную дифференциацию между острыми и хроническими лейкозами. При острых лейкозах количество бластов в периферической крови >20%. При хронических лейкозах количество бластов в периферической крови <10% (в хронической фазе), клетки представлены в основном созревающими или зрелыми формами.

После начала лечения контрольные мазки крови используются для оценки ответа на терапию. Так, исчезновение бластных клеток из периферической крови является ранним и важным критерием достижения ремиссии. А в процессе диспансерного наблюдения регулярное исследование мазка крови позволяет контролировать состояние пациента и своевременно выявлять появление патологических клеток, что может свидетельствовать о рецидиве заболевания. Появление даже единичных бластов к крови пациента в ремиссии – это ранний сигнал о возможном возврате болезни. Также по морфологическому исследованию мазков крови осуществляется контроль миелосупрессии: оценивают глубину подавления костного мозга (нейтропения, тромбоцитопения), чтобы планировать переливания компонентов крови и поддерживающую терапию. Кроме того, результаты морфологического анализа являются основанием для назначения более специфических и дорогостоящих исследований, таких как проточная цитометрия (иммунофенотипирование), цитогенетический и молекулярно-генетический анализ, позволяя целенаправленно и экономично выстраивать диагностический алгоритм.

Таким образом, сравнительно простой метод световой микроскопии удерживает свою ведущую позицию на начальном этапе диагностики гемобластозов. Исследование мазков периферической крови позволяет с высокой долей вероятности заподозрить тип гемобластоза, направить дальнейшую диагностику (выбрать панель для иммунофенотипирования, целевые цитогенетические и молекулярные исследования), а в некоторых случаях (острый промиелоцитарный лейкоз, волосатоклеточный лейкоз, хронический лимфоцитарный лейкоз) практически установить диагноз при первом же взгляде в микроскоп. Несмотря на развитие высокотехнологичных методов диагностики, морфологическое исследование мазка периферической крови сохраняет свою фундаментальную роль как доступный, быстрый и высокоинформативный метод, который остается «краеугольным камнем» в ведении пациентов с гемобластомами на всех этапах заболевания.

## **ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ ПО ПРОТОКОЛУ ALL-MB-2008**

**А.Н. Демиденко<sup>1</sup>, Н.Н. Климович<sup>2</sup>, И.П. Ромашевская<sup>1</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>1</sup>,  
С.А. Ходулева<sup>3</sup>, Е.В. Борисова<sup>1</sup>, Ю.И. Ярец<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

<sup>2</sup> УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь;

<sup>3</sup> УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

В последние годы наблюдается улучшение общей выживаемости при остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) у детей, которая в настоящее время составляет около 80–90%. Это стало возможным с введением в практику современных схем комбинированной химиотерапии, но в тоже время, пациенты во время лечения подвержены развитию серьезных осложнений цитостатической терапии [Коркина Ю.С., 2023]. Токсичность может существенно повлиять на проводимое лечение и исход заболевания, так как возникает необходимость в перерывах между введениями цитостатиков, снижение доз или полной отмене химиопрепаратов. Данные литературы показывают, что прерывание терапии, вызванное токсичностью, также может ухудшить результаты лечения [А. Yeoh, 2017].

Проведен анализ структуры и частоты токсических осложнений полихимиотерапии по программе ALL-MB-2008 у 41 ребенка в возрасте от 1 до 18 лет на момент постановки диагноза острого лимфобластного лейкоза из предшественников В клеток, получавших лечение в гематологическом отделении для детей ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» (г. Гомель) в период май 2008 г. – ноябрь 2014 г. Распределение по гендерной принадлежности было равновеликим – 21

мальчик (51%) и 20 девочек (49%). Медиана возраста составила 4,6 лет. У 80,5% (33 ребенка) из всех пациентов диагностирован ВП (common B) иммунофенотип ОЛЛ лимфобластного лейкоза, и у 19,5% (8 детей) ВПВ (пре-B) вариант ОЛЛ. Все дети, получавшие лечение по протоколу ALL-MB-2008 были стратифицированы по группам риска в соответствии с протоколом, где учитывался возраст ребенка на момент постановки диагноза, инициальное количество лейкоцитов в крови, поражение средостения, размеры селезенки, наличие хромосомных аномалий (BCR-ABL, MLL-AF4, TEL-AML1), а также гематологический ответ на 36-й день терапии. Стандартная группа риска определена у 29 пациентов, что составило 70,7%, промежуточная группа у 11 детей-26,8%. 1 ребенок (2,4%) с лейкоцитозом более  $100 \times 10^9/\text{л}$  получал лечение по программе высокой группы риска. Пятилетняя бессобытийная выживаемость (EFS) в группе исследования составила 80,5% (33 ребенка), летальность – 14,6% (6 пациентов), при этом смерть в ремиссии от токсических осложнений составила половину всех случаев летального исхода. Оценка интенсивности побочного действия цитостатической терапии проводилась на этапах индукции, консолидации и поддерживающей химиотерапии с использованием шкалы оценки токсичности согласно протоколу ALL-MB-2008 и Common Toxicity Criteria Национального института рака США (National Cancer Institute, NCI) 2 пересмотр.

При анализе осложнений терапии ОЛЛ установлено, что наиболее частым побочным эффектом химиотерапевтического лечения является миелосупрессивное действие цитотоксической терапии на гемопоэз. Так гематологическая токсичность на протяжении всего лечения отмечалась у 100% детей.

Анемии 3-4 степени, требующие проведения заместительной терапии, зафиксированы у 36 пациентов (87,8%). При сравнении частоты и тяжести проявления анемии на различных этапах химиотерапии достоверно чаще наблюдалось возникновение анемии тяжелой степени на этапах индукции ( $p < 0,0001$ ) и консолидаций ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с этапом поддерживающей терапии. Также статистически значимо чаще наблюдалось снижение гемоглобина у детей на этапе индукционной терапии ( $p < 0,001$ ) по сравнению с этапом консолидации.

Легкие формы тромбоцитопении (1-2 степени) составили чуть более четверти всех случаев (26,8%). Основная доля (60,1%) тромбоцитопении приходилась на 3 степень токсичности и, как правило, сопровождалась геморрагическим синдромом, а также требовала заместительной терапии тромбоцитами компонентами крови. Достоверно чаще ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с другими этапами терапии тромбоцитопения отмечена на этапе индукционной терапии у 33 детей (80,5%), причем тяжелой 3-4 степени у 26 человек (63,4%)

Выраженность нейтропении, в основном, соответствовала тяжелой степени токсичности. Нейтропении 4 степени за весь период лечения наблюдалась у 36 детей (87,7%). На этапе индукции у 35 детей (85,3%) и на этапе консолидаций у 26 пациентов (63,4%) отмечено снижение количества нейтрофилов в периферической крови ниже  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ . На этапе поддерживающей терапии этот показатель зафиксирован у 12 детей (29,3%).

По имеющимся данным, длительность и выраженность нейтропении является важным фактором развития инфекционных осложнений [Vate J., 2009]. Патологическая особенность опухолевых клеток инфильтрировать костный мозг и вытеснять нормальные ростки кроветворения, а также неизбежное действие цитостатической терапии приводит к аплазии кроветворения, что неизбежно приводит к развитию дефекта иммунной системы с нарушением функции нейтрофилов, гуморального и клеточного звена иммунитета. Инфекционные осложнения, как и гематологическая токсичность, наблюдались у всех детей и практически во всех случаях была сопряжена с нейтропенией.

Выводы:

1. При лечении острого лимфобластного лейкоза по протоколу ALL-MB-2008 у 100% детей отмечалось развитие гематологической токсичности.

2. Статистически достоверно значимо чаще гематологическая токсичность развивалась на этапах индукционной и консолидирующей терапии по сравнению с этапом поддерживающей терапии, что закономерно обосновано более интенсивным режимом химиотерапии и более выраженным объемом опухоли в дебюте заболевания и на начальных этапах лечения

3. Проведение современных схем сопроводительной терапии у пациентов, получавших лечение по протоколу ALL-MB-2008 позволяет снизить частоту и тяжесть токсических осложнений.

4. Программная полихимиотерапия ALL-MB-2008 является эффективным протоколом лечения острого лимфобластного лейкоза у детей с управляемым профилем токсичности.

## ОДНОИГОЛЬНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ. ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

А.В. Денисов, С.А. Хаданович

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Одноигольный гемодиализ (Single-Needle Dialysis, SNHD) – это методика проведения сеанса почечно-заместительной терапии (ПЗТ), при которой забор и возврат крови осуществляется поочередно через одну и ту же иглу (катетер), установленную в сосудистом доступе. Это достигается за счет использования специальной одноигольной системы на мониторе гемодиализа и соответствующего режима работы насоса.

Принцип работы одноигольного гемодиализа (ОГД) основан на фазовом разделении сеанса ПЗТ на два попеременно повторяющихся этапа внутри одного цикла:

- фаза аспирации (забора крови). Кровь забирается из сосудистого доступа через единственную иглу с высокой скоростью кровотока и поступает в экстракорпоральный контур диализатора;
- фаза реинфузии (возврата крови). Очищенная кровь возвращается через ту же самую иглу в просвет сосуда. Насос в этой фазе работает в обратном направлении.

Для осуществления сеанса ПЗТ по методике ОГД диализный аппарат оснащен:

- двухпоршневым насосом (или специальным клапанным механизмом), который попеременно переключает направления потока;
- компрессионной камерой (буферным резервуаром). Во время фазы аспирации часть крови временно накапливается в этом резервуаре. Во время фазы реинфузии кровь из резервуара возвращается пациенту, пока диализатор продолжает очищать новую порцию крови из контура. Это обеспечивает фактическую непрерывность процесса, несмотря на пульсирующий характер кровотока.

Общая эффективность процедуры зависит от соотношения времени фаз (обычно 1:1 или с небольшой поправкой), частоты циклов (обычно 70-100 циклов в минуту) и заданной скорости кровотока.

Преимущества ОГД:

- сохранение сосудистого доступа. Снижение травматизации сосуда всего одной пункцией вместо двух, что потенциально уменьшает риск формирования аневризм, стенозов и продлевает жизнь фистулы;
- удобство для пациента. Меньше болезненных пункций, что особенно актуально для пациентов с фобиями или при пункции и катетеризации сложных участков артериовенозной фистулы;
- решение проблемы ограниченного доступа. ОГД является единственной возможностью провести сеанс ПЗТ при невозможности использовать две иглы или центральный венозный катетер большого диаметра;
- снижение риска рециркуляции, связанной с неправильным расположением двух игл, так как используется одна точка входа/выхода.

Недостатки ОГД:

- эффективность ниже, чем у двухигольного гемодиализа (более низкий  $Kt/V$ ). Прерывистый характер кровотока приводит к неполной утилизации диализатора: мембрана диализатора используется менее эффективно, поскольку в фазу реинфузии процесс диффузии прекращается. Также описан феномен рециркуляции внутри иглы. В момент переключения фаз небольшой объем только что возвращенной крови может немедленно забираться, что снижает эффективность очистки;
- для достижения того же уровня клиренса, что и при двухигольном методе, часто требуется увеличить продолжительность сеанса;
- гемодинамическая нестабильность. Пульсирующий поток крови может хуже переноситься пациентами, склонными к гипотензии во время сеанса ПЗТ;
- требуется максимально тщательный подбор настроек аппарата (соотношение фаз, частота циклов) для минимизации рециркуляции и оптимизации эффективности;
- ограничение по скорости кровотока: Максимальная эффективная скорость кровотока у ОГД ограничена технически и обычно ниже, чем у двухигольного гемодиализа.

Показания к применению. ОГД не является методом ПЗТ выбора, а вынужденной альтернативой стандартному двухигольному гемодиализу. Его применение оправдано в следующих случаях:

- имеющиеся ограничения сосудистого доступа: недостаточный кровоток в артериовенозной фистуле для обеспечения требуемой скорости кровотока через две иглы; недавно сформированный сосудистый доступ, который еще не может выдержать постоянную высокую нагрузку двумя иглами; проблемы с пункцией и катетеризацией сосудистого доступа, трудности в пункции доступа для установки двух игл (например, при небольшой площади доступного сегмента сосуда);

---

- у пациентов с острым повреждением почек в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, имеющих только временный центральный венозный катетер малого диаметра, который не может обеспечить адекватный кровоток для стандартного диализа, при отсутствии возможности установки катетера большего диаметра;

- в педиатрической практике, где возможности для обеспечения адекватного сосудистого доступа часто ограничены;

Противопоказания. Абсолютным противопоказанием к ОГД является отказ пациента от его проведения. Метод ОГД неэффективен и не применяется при:

- нестабильной гемодинамике, особенно при выраженной гипотензии. Пульсирующий характер кровотока может усугублять нестабильность артериального давления;

- неадекватном сосудистом доступе с низким кровотоком, не удовлетворяющим даже минимальным требованиям ОГД;

- состояниях, требующих максимально эффективного и быстрого удаления жидкости. Эффективность ультрафильтрации у ОГД ниже, чем у стандартного двухигольного гемодиализа.

Таким образом, в современной медицинской практике ОГД, с учетом его недостатков и ограничений, не следует рассматривать как метод ПЗТ выбора, но должен оставаться в качестве резервного метода в случаях клинических ситуаций, исключающих проведение двухигольной ПЗТ.

## **ПОСТДИЛЮЦИОННАЯ ГЕМОДИФИЛЬТРАЦИЯ: МЕХАНИЗМ, ОСОБЕННОСТИ, КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ**

**А.В. Денисов, С.А. Хаданович**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Постдилюционная гемодиализация (ПГДФ) – высокоэффективный метод почечно-заместительной терапии (ПЗТ), сочетающий в себе два основных принципа очистки крови:

- диффузия (гемодиализ);

- конвекция (гемофильтрация).

Главная особенность метода ПГДФ состоит в том, что замещающий раствор (субституат) вводится в экстракорпоральный контур после диализатора (на линии возврата крови к пациенту). При этом каждый сеанс ПГДФ включает в себя следующие ключевые моменты:

- кровь пациента на протяжении сеанса постоянно забирается из сосудистого доступа в экстракорпоральный диализный контур, непрерывно проходит через диализатор и возвращается пациенту;

- непосредственно в диализаторе при одновременно происходящих процессах диффузии и конвекции происходит удаление низкомолекулярных токсинов (мочевина, креатинин, электролиты) за счет градиента концентрации через полупроницаемую мембрану, а также удаление среднемолекулярных и крупномолекулярных токсинов ( $\beta_2$ -микроглобулин) за счет трансмембранного давления. Жидкость с растворенными в ней веществами (ультрафильтрат) проходит через поры мембраны диализатора;

- поскольку объем плазмы в контуре после диализатора значительно уменьшается за счет удаления ультрафильтрата, в линию возврата крови аппаратно подается стерильный апиrogenный субституат в объеме, равном объему удаленного ультрафильтрата. Это необходимо для поддержания гемодинамической стабильности пациента и восполнения объема циркулирующей плазмы.

Для эффективного проведения сеанса ПГДФ требуются:

- специальные диализаторы с высокопроницаемыми (high-flux) мембранами, которые имеют больший размер пор и высокий коэффициент ультрафильтрации, что, в свою очередь, позволяет эффективно удалять средние и крупные молекулы;

- большие объемы замещения. Эффективность ПГДФ напрямую зависит от объема субституата. Минимальный эффективный объем субституата: 23 л за сеанс продолжительностью 4 часа для пациента массой 70 кг;

- оптимальный сосудистый доступ, способный обеспечить скорость кровотока  $\geq 300$  мл/мин. Таким является артериовенозная фистула (АВФ). Центральные венозные катетеры большого диаметра (11F и более) не способны обеспечить стабильную вышеуказанную скорость кровотока;

- диализный аппарат со встроенной системой подачи субституата за счет его приготовления из диализата в онлайн-режиме.

Преимущества ПГДФ по сравнению со стандартным гемодиализом заключаются в:

- более эффективном удалении широкого спектра уремических токсинов (от малых до средних молекул);
- снижение частоты гиперфосфатемии;
- улучшении показателей нутритивного статуса и снижение частоты анемии;
- улучшении качества жизни пациентов;
- лучшей гемодинамической стабильности. Более физиологичное восполнение объема и удаление вазоактивных веществ среднемoleкулярного веса снижает частоту гипотензивных эпизодов во время процедуры.

Недостатки ПГДФ и связанные с ними ограничения:

- высокие требования к сосудистому доступу: широкий просвет АВФ, возможность размещения игл на максимальном удалении друг от друга;
- необходимость применения более дорогих диализаторов и больших объемов стерильного замещающего раствора;
- возможным риском осложнений, связанных с инфузией субституата (минимизируется современными системами ультрафильтрации онлайн-диализата);
- неселективностью конвективного транспорта – могут удаляться некоторые аминокислоты, витамины и гормоны.

Критерии оценки эффективности ПГДФ можно разделить на несколько основных групп: кинетические, клинические и лабораторные.

1. Кинетические критерии. Определяют адекватность сеанса ПЗТ:

– объем субституата. Целевой показатель: более 23 л за сеанс или более 25% объема обработанной крови. Расчет происходит аппаратно в автоматическом режиме;

–  $Kt/V$  еженедельный. Целевой уровень:  $>2.1$  для стандартного трехразового диализа, общей продолжительностью 12 ч/нед. Для ПГДФ достигается проще за счет высокой эффективности. Является основным показателем клиренса низкомолекулярных веществ (мочевина).

– уровень  $\beta_2$ -микроглобулина в сыворотке. Является «золотым стандартом» оценки эффективности ПГДФ. ПГДФ считается эффективной, если приводит к снижению преддиализного уровня  $\beta_2$ -микроглобулина на 25-40% и позволяет поддерживать его стабильно низкую концентрацию ( $<20-25$  мг/л) в долгосрочной перспективе;

– клиренс  $\beta_2$ -микроглобулина. Эффективная ПГДФ обеспечивает клиренс  $>60-70$  мл/мин.

2. Клинические критерии:

– стабильность гемодинамики. Снижение количества эпизодов гипотензии во время сеанса ПГДФ;

– контроль уровня фосфатов. Улучшение контроля гиперфосфатемии за счет более эффективного конвективного удаления;

– возможное снижение потребности в препаратах эритропоэтинового ряда из-за лучшего удаления ингибиторов эритропоэза;

– улучшение общего состояния и качества жизни: улучшение аппетита, снижение частоты «синдрома последиализной усталости», улучшение физической активности и когнитивных функций.

3. Лабораторные критерии:

– снижение уровней С-реактивного белка и интерлейкина-6 в долгосрочной перспективе;

– Улучшение параметров функции сердца (по данным ультразвукового исследования), снижение жесткости артериальной стенки за счет снижения концентрации кардиоваскулярных маркеров.

Заключение. ПГДФ представляет собой физиологичный и эффективный метод очистки крови у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Ее преимущество – сочетание процессов диффузии и конвекции, обеспечивающее эффективное удаление широкого спектра уремических токсинов. Важнейшим требованием является достижение максимально высокого объема субституата в ходе сеанса ПГДФ, что требует безупречного сосудистого доступа и современной диализной аппаратуры. Оценка эффективности ПГДФ должна быть комплексной, учитывать не только  $Kt/V$ , но и мониторинг уровня  $\beta_2$ -микроглобулина и оценку клинических критериев.

---

## РОЛЬ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РАЗРАБОТКЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ВТОРИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ А

С.В. Дубовская, Е.Н. Кабаева, Е.А. Кузьмич, Н.А. Антипенко

*ГУ «Минский НППЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь;*  
*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь*

Гемофилия А – это наследственная коагулопатия, характеризующаяся дефицитом VIII фактора свертывания крови, которая проявляется геморрагическим синдромом гематомного типа [Наследственный дефицит фактора VIII (D66)», 2023]. Примерно 30% случаев заболевания обусловлены спонтанными мутациями гена F8, локализованного в X-хромосоме [Thompson AR., 2003]. Согласно данным Регистра пациентов с коагулопатиями в Республике Беларусь по состоянию на октябрь 2025 года всего зарегистрировано 410 пациентов взрослого и детского возраста, 52.7% из них – пациенты с тяжелой формой заболевания. Проявления геморрагического синдрома преимущественно представлены гемартрозами (70-90%) и кровоизлияниями в мягкие ткани (20-40%) [Miesbach W, 2021]. Основными подходами лечения гемофилии А являются проведение заместительной терапии концентратом фактора свертывания крови VIII (далее – КФС VIII), использование нефакторных агентов (Эмицизумаб) [WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition, 2020]. В Республике Беларусь для купирования проявлений геморрагического синдрома как в режиме профилактики, так и по требованию преимущественно используются КФС VIII. Всемирная федерация гемофилии (WFH) устанавливает профилактику в качестве нового мирового стандарта лечения для всех пациентов с тяжелой формой гемофилии<sup>4</sup>. Многочисленные статьи и систематические обзоры в PubMed/PMC (National Institutes of Health) подтверждают, что профилактика геморрагического синдрома при гемофилии А повышает качество жизни пациентов преимущественно за счет снижения частоты кровотечений, уменьшения интенсивности хронической боли и поражения опорно-двигательного аппарата, а также необходимости проведения ортопедических операций.

Стандартная профилактика гемофилии А основана на введении КФС VIII в зависимости от имеющейся массы тела. Однако индивидуальные фармакокинетические параметры (например, период полувыведения фактора из организма, показатель восстановления (recovery in vivo) могут значительно отличаться у разных людей, следовательно, стандартные дозы КФС VIII не всегда эффективны [Jorio A., 2017, Е.Н. Кабаева, 2022].

В день предполагаемого очередного введения, но не ранее 3 дней после последнего введения КФС VIII определяют активность ФСК VIII, титр ингибитора к нему. Стартовая доза однократного болюсного введения КФС VIII составляет 50 МЕ/кг массы тела. Время регистрации коагуляционного ответа – определение активности ФСК VIII проводится через 30 минут, 1 час, 2 часа, 6 часов, 12 часов, 24 часа, 48 часов, 72 часа.

По состоянию на октябрь 2025 года на базе ГУ «МНППЦ ХТиГ» проведено 70 фармакокинетических исследований (далее – ФКИ). Основными поводами для выполнения данного исследования были периоперационная подготовка к эндопротезированию целевых суставов и другим «большим хирургическим вмешательствам», а также неэффективность проводимого ранее профилактического лечения. В день предполагаемого очередного введения, но не ранее 3 дней после последнего введения КФС VIII определяют активность ФСК VIII; титр ингибитора к ФСК VIII

37 пациентам был подобран индивидуальный режим введения КФС VIII, что позволило избежать ранних осложнений послеоперационного периода и пройти этап реабилитации в полном объеме.

31 пациентам был подобран индивидуальный режим введения КФС VIII, что позволило оптимизировать использование КФС VIII, улучшить качество жизни и снизить годовое количество кровотечений.

Выводы:

1. Вторичная профилактика геморрагических осложнений является основой современной терапии пациентов с гемофилией А.

2. Использование персонализированного подхода, основанного на данных ФКИ, демонстрирует значительные улучшения клинических результатов в виде улучшения качества жизни и психо-социальной адаптации пациентов с гемофилией А, уменьшения проявлений геморрагического синдрома, снижения инвалидизации за счет профилактики атропии, повышения приверженности к терапии и оптимизации расхода препарата.

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ НЕТОЗА И ОБЩЕГО КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ**

**В.В. Железко, И.А. Новикова, Ж.В. Зубкова, К.С. Макеева**

*УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь*

В 2004 г. V. Brinkmann и соавт. открыли еще один механизм реализации нейтрофилами своей функциональной активности – формирование нейтрофильных внеклеточных ловушек, neutrophil extracellular traps (общепринятая аббревиатура соответственно НВЛ и NETs). На сегодняшний день изменения NET-образующих свойств нейтрофилов выявлены при большом количестве заболеваний и патологических процессов [Н. В. Воробьева, 2020], а изучение НВЛ-образования является актуальным и перспективным для современной медицины. Так при системной красной волчанке (СКВ) NETs выступают как основные источники аутоантигенов, драйверы воспаления и прямые медиаторы повреждения органов [Lu Liu, 2024]. Представляет интерес изучение параметров нетоза в контексте взаимосвязи с общим количеством лейкоцитов периферической крови, как потенциальных источников последних.

**Цель.** Оценить показатели нетотической активности нейтрофилов во взаимосвязи с общим количеством лейкоцитов периферической крови у пациентов с СКВ.

Исследовали лейкоцитарную суспензию ( $5 \times 10^6$  клеток/мл) 22 пациентов (женщины) с достоверным диагнозом СКВ (МКБ10: M32), в возрасте от 23 до 45 лет (средний возраст – 33,5 года), с продолжительностью заболевания от 1 года до 13 лет в период клинической ремиссии. Оценивали нетотическую активность нейтрофилов по методу И.И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации [В. В. Железко, 2015] и общее количество лейкоцитов периферической крови (автоматический гематологический анализатор Sysmex XT2000i; Sysmex Corporation, Япония). Анализу подлежали четко дифференцируемые NETs (внеклеточно расположенные сетеподобные структуры) не менее чем на 200 нейтрофилов, результат выражали в процентах. Группу сравнения составили 25 сопоставимых по полу и возрасту лиц, которые по данным анкетирования, опроса и лабораторного обследования (общий и биохимический анализ крови) не имели клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности и тяжелых сопутствующих заболеваний.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ «Statistica» версия 10.0 (StatSoft, USA) с использованием непараметрических методов, результаты выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (25; 75%). Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

В исследованиях, проведенных нами ранее, продемонстрирована активация нетотической способности нейтрофилов у пациентов с СКВ: повышение спонтанной (NETСП30 и NETСП150) и стимулированной (NETСТ30 и NETСТ150) способности нейтрофилов к образованию внеклеточных сетей NADPH-зависимым и NADPH-независимым способами ( $p < 0,05$ ) относительно группы контроля [В. В. Железко, И. А. Новикова, 2020].

Был проанализирован характер отклонений параметров NET-образования у пациентов с СКВ в зависимости от общего количества лейкоцитов периферической крови. Следует отметить, что у пациентов с СКВ, обследованных в период клинической ремиссии, лабораторные признаки инфекционно-воспалительного процесса, такие как лейкоцитоз, увеличение СОЭ, повышение острофазных белков в сыворотке крови, отсутствовали. Исследуемая когорта была разделена на две группы по общему количеству лейкоцитов: 12 пациентов с уровнем клеток  $6,6 (5,9; 7,2) \times 10^9/л$ ; 10 пациентов –  $3,7 (3,5; 4,0) \times 10^9/л$ . Примечательно, что обе группы демонстрировали активацию NET-образования «витальным» и «суицидальным» путями (уровень p-value от 0,002 до 0,007) относительно группы контроля, а характер изменений показателей нетоза был одинаковым и соответствовал основной группе обследованных с СКВ. При этом взаимосвязей между показателями НВЛ-образования и общим количеством лейкоцитов в выделенных группах нами обнаружено не было.

Таким образом, у пациентов с СКВ в состоянии клинической ремиссии отмечается высокая нетотическая активность нейтрофилов вне зависимости от общего количества лейкоцитов периферической крови.

## **ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ И ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ**

**Е.Ю. Зайцева, М.В. Линков, С.Г. Кузнецов**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Наличие хронического болевого синдрома у пациентов с множественной миеломой (ММ) является причиной существенных социальных и бытовых ограничений (затруднении передвижения и самообслужи-

вания), за счет чего у пациентов с ММ формируется неустойчивость фона настроения, расстройство сна, а также снижается качество жизни. Указанные изменения сопровождаются нарушением функционального состояния головного мозга, которое можно объективизировать при проведении электроэнцефалографического (ЭЭГ) исследования [Александров М.В., 2020]. Целью исследования стало изучение показателей возбудимости нейронов головного мозга у пациентов с хроническим болевым синдромом, вызванным ММ.

Материалом для исследования послужили результаты 34 пациентов с ММ (18 мужчин и 16 женщин, средний возраст  $64,2 \pm 1,4$  года), проходивших лечение во взрослом гематологическом отделении ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в 2025 году. У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании. Все пациенты были осмотрены неврологом, оценка наличия болевого синдрома выполнялась при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), ЭЭГ исследование выполнялось на электроэнцефалографе «Нейрон-спектр – 4/ВП», статистическая обработка полученных результатов выполнена при помощи программы Statistica 10.0.

На момент осмотра выраженность болевого у пациентов с ММ по данным ВАШ составила 6 [4; 7] баллов. По результатам ЭЭГ среди обследованных пациентов, у 20 человек (58,8%) зарегистрирована повышенная медленно-волновая активность, преимущественно в передних отведениях. У 26 пациентов (76,5%) выявлены признаки снижения амплитуды альфа-ритма. Индекс альфа-ритма в левом полушарии составил 36,4 [36,2; 38,1] %, в правом полушарии – 37,3 [36,8; 37,9] %. Выявленные изменения у пациентов с ММ и наличием хронического болевого синдрома отражают увеличение активности гипоталамодиэнцефальных структур на фоне хронической болевой стимуляции, что делает возможным использование ЭЭГ в комплексной оценке болевого синдрома у пациентов с ММ.

## **ФЕРТИЛЬНОСТЬ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЕ СОСТОЯНИЕ У ЖЕНЩИН**

**А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, А.В. Узлова**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Распространенность бесплодия варьирует от 48,5 миллионов пар до 186 миллионов когда-либо замужних женщин в развитых странах. В настоящее время примерно каждый шестой человек имел проблемы, связанные с бесплодием, на каком-то этапе своей жизни, а предполагаемая распространенность бесплодия в течение всей жизни составила 17,5% в 2022 году. Примерно в 15% случаев стандартное тестирование не выявляет очевидной причины бесплодия. Анемия является серьезной проблемой, и, хотя патофизиология анемии разнообразна, дефицит железа является наиболее распространенной причиной, включающей примерно 50% и 25% случаев в развивающихся и промышленно развитых странах соответственно.

Ферритин сыворотки (s-ферритин) является более чувствительным индикатором запасов железа, чем концентрация сывороточного гемоглобина (s-Hb), и, таким образом он широко используется для выявления дефицита железа. Скандинавские исследования продемонстрировали, что среди фертильных небеременных женщин примерно 40% имели небольшие или отсутствующие запасы железа согласно оценке уровня s-ферритина. Было показано, что дефицит железа во время беременности связан с различными неблагоприятными исходами для матери и плода.

Связь между дефицитом железа, анемией и бесплодием не совсем понятна. В доступной литературе сообщается о различных результатах. В недавнем исследовании, проведенном Georgsen и соавторами, женщины с привычным выкидышем в анамнезе имели значительно более низкие средние уровни s-ферритина по сравнению с контрольной группой, что указывало на связь между низким уровнем s-ферритина и, следовательно, дефицитом железа, и более высокими показателями выкидыша. Кроме того, Хольцер и соавторы обнаружили, что уровень ферритина  $<30$  мкг/л был связан с необъяснимым бесплодием.

Установлено, что использование железосодержащих пищевых добавок положительно влияет на фертильность у женщин с бесплодием в анамнезе и риском овуляторного бесплодия. Также сообщалось, что потребление железа и фертильность не были последовательно связаны, хотя некоторые данные указывают на положительную связь среди женщин с факторами риска дефицита железа. В некоторых исследованиях было продемонстрировано, что у женщин с проблемами с фертильностью, потребление железа было обратно связано с количеством антральных фолликулов.

Хотя пероральное железо является первой линией лечения дефицита железа, оно часто плохо переносится и обычно требуется 3-6 месяцев, чтобы достичь адекватного уровня ферритина в сыворотке. Внутривенная карбоксимальтоза железа показана для лечения дефицита железа, когда пероральные препараты

железа неэффективны или не могут быть использованы, и существует клиническая необходимость быстро доставлять железо. Было показано, что инфузия одной дозы является хорошо переносимой и эффективной. У пациенток с бесплодием быстрое восстановление депо железа путем внутривенного введения было предпочтительнее из-за долгого анамнеза бесплодия, высокого фертильного возраста и, следовательно, нехватки времени на ожидание. Лечение дефицита железа было положительно связано с показателями зачатия – вероятность зачатия выше в 3,2 раза; и более низкой вероятностью выкидыша – на 68%. Результаты показывают, что статус железа важен для женщин при планировании беременности.

Исследования в датской популяции показали, что примерно 40% менструирующих, небеременных женщин имеют уровни s-ферритина  $\leq 30$  мкг/л и, следовательно, неблагоприятный статус железа в отношении предстоящей беременности. Первоначальные исследования показали, что дефицит железа связан с бесплодием и более высокими показателями выкидыша. Тем не менее, только несколько исследований оценили роль добавок железа и исходов беременности у женщин, страдающих бесплодием, и такие результаты были достаточно противоречивыми.

Интересны данные финских ученых, которые выявили, что после инфузии препаратов железа доля пациенток с живорожденными детьми удвоилась с 26% до 51%. Вероятно, это является результатом более высокого уровня зачатия, а также снижения частоты выкидышей. У пациенток с необъяснимым бесплодием увеличение частоты зачатия после инфузии препаратов железа было еще выше и составило 76% против 58%; следует отметить, что эта группа женщин имела среднюю продолжительность бесплодия 40,8 месяцев и средний возраст 36,3 года. Гипотеза о том, что более высокие уровни ферритина связаны с улучшением показателей зачатия, также подтверждается недавним исследованием синдрома поликистозных яичников или необъяснимого бесплодия.

Таким образом, результаты многочисленных исследований указывают на связь между дефицитом железа и бесплодием и демонстрируют необходимость раннего скрининга железodefицитных состояний у пациенток, обращающихся за помощью по поводу бесплодия.

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С КЛИНИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ**

**Ж.В. Зубкова<sup>1</sup>, И.А. Новикова<sup>1</sup>, В.В. Железко<sup>1</sup>, Т.И. Киреева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Системная красная волчанка (СКВ) представляет собой хроническое мультисистемное аутоиммунное заболевание, характеризующееся полиорганным поражением и разнообразным клиническим течением [Насонов Е.Л., 2022]. Среди лабораторных маркеров СКВ гематологические показатели занимают особое место, являясь не только диагностическими критериями, но и потенциальными индикаторами активности и тяжести заболевания. Несмотря на признанную важность гематологических изменений при СКВ, их взаимосвязь с конкретными клиническими проявлениями требует дальнейшего изучения.

Целью настоящего исследования явился комплексный анализ взаимосвязей между основными гематологическими параметрами (уровень тромбоцитов, тромбоцитарные индексы, количество лейкоцитов, СОЭ) и клиническими особенностями СКВ, включая активность заболевания, его длительность, а также наличие и характер поражения органов-мишеней.

В исследование включены 31 пациент (30 женщин и 1 мужчина; возраст 17–53 лет; 30 (27; 40)) с системной красной волчанкой (МКБ-10: M32). Диагноз верифицирован на основании клинических проявлений, лабораторных и инструментальных методов исследования и классификационных диагностических критериев (ACR, 1997). Степень активности заболевания устанавливалась согласно индексам SLEDAI2K, основанным на оценке клинических и лабораторных признаков выявленных на момент осмотра или присутствующих в течение 10 предшествовавших осмотру дней [Gladman, D. D., 2000]. На момент обследования у 12 (38,7%) пациентов установлена низкая, у 10 (32,3%) – умеренная и у 9 (29,0%) – высокая степень активности заболевания. Течение заболевания сопровождалось поражением сердечно-сосудистой системы у 32% пациентов, почек – 64,5%, костно-мышечной системы – 58%, кожи и слизистых оболочек – 35,5%.

Пациенты наблюдались в отделении ревматологии учреждения «Гомельская областная клиническая больница». Пациентам в рамках стационарного лечения проводилось лабораторное обследование включающее общеклинический анализ крови (гематологический анализатор Sysmex XT2000i (Sysmex Corporation, Япония).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием непараметрических методов в программе статистического анализа Statistica, 6.0 (StatSoft, США). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (25; 75%)). Сравнение количественных признаков в двух независимых группах проводили с использованием рангового U-критерия Манна – Уитни. Для анализа связи двух признаков применяли метод ранговой корреляции по Спирмену. Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

При проведении анализа данных обследования пациентов с СКВ нами установлены взаимосвязи показателя степени активности заболевания с количеством тромбоцитов в периферической крови ( $241 (160; 319) \times 10^9/\text{л}$ ,  $r = -0,36$ ;  $p = 0,049$ ) и уровнем СОЭ ( $11,5 (5,5; 24,0)$  мм/ч,  $r = 0,63$ ;  $p = 0,0003$ ).

Длительность заболевания была ассоциирована с относительным количеством сегментоядерных нейтрофилов ( $63 (51,5; 67,5) \%$ ,  $r = -0,48$ ;  $p = 0,01$ ) и лимфоцитов ( $26 (22; 37) \%$ ,  $r = 0,46$ ;  $p = 0,017$ ). При этом у пациентов с длительностью заболевания более 5 лет уровень сегментоядерных нейтрофилов был значимо ниже, чем у пациентов с большей длительностью заболевания ( $58 (45; 64) \%$  vs  $66 (63; 70) \%$ ,  $p = 0,027$ ). Интересно отметить, что в этих группах пациентов количество лейкоцитов в периферической крови также было ниже у пациентов с длительностью заболевания свыше 5 лет ( $58,0 (45,0; 64,0) \times 10^9/\text{л}$  vs  $66,0 (63,0; 70,0) \times 10^9/\text{л}$ ,  $p = 0,042$ ).

Также изучили зависимость гематологических показателей у пациентов с СКВ при поражении различных органов и систем. Так у пациентов с поражением сердечно-сосудистой системы количество тромбоцитов в периферической крови превышало значения пациентов не имеющей указанной патологии ( $266 (230; 328) \times 10^9/\text{л}$  vs  $188 (146; 301) \times 10^9/\text{л}$ ,  $p = 0,04$ ). У пациентов с синдромом Рейно количество лейкоцитов было ниже относительно пациентов без данного осложнения ( $5,6 (4,0; 6,9) \times 10^9/\text{л}$  vs  $7,4 (6,3; 9,7) \times 10^9/\text{л}$ ,  $p = 0,01$ ). Уровень лейкоцитов у пациентов с СКВ также был снижен при наличии симптомов поражения кожи и слизистых оболочек ( $5,5 (4,1; 6,8) \times 10^9/\text{л}$  vs  $7,5 (6,5; 9,6) \times 10^9/\text{л}$ ,  $p = 0,018$ ). Кроме того, в данной группе пациентов наблюдалось снижение показателя РСТ (тромбоцит) ( $0,18 (0,14; 0,27) \%$  vs  $0,29 (0,22; 0,35) \%$ ,  $p = 0,042$ ). При наличии у пациентов с СКВ полиартрита МРV (средний объем тромбоцитов) значимо отличался от пациентов не имеющих симптомов поражения суставов ( $10,3 (10,2; 10,6)$  фл vs  $11,6 (11,0; 12,6)$  фл,  $p = 0,02$ ).

Проведенный анализ продемонстрировал, что гематологические параметры являются интегрированными показателями, тесно связанными с клиническим течением СКВ. Выявленный комплекс преимущественно отрицательных корреляций между уровнем клеточных элементов крови (тромбоцитов, лейкоцитов) и ключевыми клинико-лабораторными характеристиками заболевания связан с супрессией костномозгового кроветворения, обусловленной хроническим активным аутоиммунным воспалением и, возможно, прямым воздействием аутоантител на клетки-предшественницы [Соловьев С.К. и др., 2019; Wentian Lu et al., 2021].

Отрицательные корреляции гематологических показателей с висцеральными поражениями, особенно вазоспастического характера, указывают на то, что данные нарушения не являются просто лабораторным феноменом [Петров А.В. и др., 2019]. Они отражают глубину системного поражения, при котором потребление и повреждение форменных элементов крови в зонах микрососудистой патологии вносит существенный вклад в общие изменения гемограммы.

Таким образом, мониторинг гематологического профиля выходит за рамки диагностики цитопений и предоставляет ценную информацию об интенсивности иммуновоспалительного процесса и степени вовлеченности сосудистого эндотелия.

#### Заключение

Результаты исследования демонстрирует, что изменения в гематологических показателях при СКВ носят системный характер и закономерно связаны с клиническими проявлениями болезни. Преобладание отрицательных корреляций между уровнем тромбоцитов, лейкоцитов и активностью заболевания, его длительностью, а также с рядом органных поражений подчеркивает роль универсальных патогенетических механизмов, таких как хроническая иммунная супрессия костного мозга и эндотелиальная дисфункция.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕФАКТОРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ А В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

**Е.Н. Кабаева, И.А. Искров, Д.Г. Цвирко, Н.А. Антипенко, С.В. Дубовская**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь;  
ГУ «Минский НППЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь*

Гемофилия – это орфанное, генетически обусловленное X-сцепленное, заболевание системы свертывания крови, обусловленное дефицитом VIII фактора свертывания крови, клинически проявляющееся

геморрагических синдромом. Частота распространенности гемофилии А составляем 1:10 000 новорожденных или 5-6: 100 000 населения. Согласно регистру пациентов с гемофилией А в Республике Беларусь на октябрь 2025 года. По данным Республиканского Регистра коагулопатий в Республике Беларусь 643 пациентов с гемофилией. 519 пациентов с гемофилией А; 289 пациентов с тяжелой гемофилией А: 206 взрослых, 83 детей; из них 44 пациента с ингибиторами к FVIII гемофилии А: 39 взрослых и 5 детей; 80 пациентов со средней степени тяжести: 74 взрослых пациентов из них 2 ингибиторами к FVIII, 6 детей.

Профилактическое лечение гемофилии А составляет основу терапии. Данный вид терапии осуществляется с использованием препаратов фактора свертывания VIII (плазматического и рекомбинантного). Проблемной стороной данного лечения является во-первых необходимость постоянного венозного доступа (на профилактическом лечении частота внутривенных инъекций составляет около 3 х раз в неделю при введении КФСК VIII со стандартным периодом полувыведения). При таком способе введения за 18 лет терапии количество внутривенных инъекций составит 2468. Вторая проблема – это возникновение ингибиторов к фактору VIII, т.е. переход в ингибиторную форму, когда терапия КФСК VIII не будет эффективна. Альтернативой является назначение другого вида профилактической терапии – терапия нефакторным агентом с подкожным механизмом введения – биколантным антителом Эмицизумаб. Эмицизумаб – миметик FVIII для профилактики кровотечений у пациентов с гемофилией А. Биспецифическое антитело (IgG4) с афинностью к FIXа и FX, «мимикрирующее» ко-факторную активность FVIII. Период полувыведения составляет 4-5 недель, п/к форма введения, не нуждается в стабилизации фактором Виллебранда, не нейтрализуется ингибиторами к FVIII. Поддержание активности FVIII не ниже 12% позволяет минимизировать количество суставных кровотечений. Показан в качестве рутинной профилактики для предотвращения или снижения частоты кровотечений у взрослых и детей с гемофилией А (врожденный дефицит фактора VIII): с ингибиторами к фактору VIII, без ингибиторов к фактору VIII, у которых тяжелая форма заболевания (FVIII <1 %) или средняя форма заболевания (FVIII  $\geq$ 1 % и  $\leq$ 5%) с тяжелым фенотипом кровотечений.

Применяется у пациентов с ингибиторами и без. Доля пациентов без ингибитора растет Терапию начали пациенты во всех областях, кроме Могилевской области.

2021-2022 гг. – первый пациент

2023 год: Число пациентов – 6 : в Брестской, Гродненской, Гомельской областях

2024 год: Число пациентов до 18 лет – 11, из них 1 пациент старше 18 лет продолжает получать Эмицизумаб во взрослой службе

2025 год: Число пациентов до 18 лет – 15, из них 3 пациента старше 18 лет: из 2 продолжает получать Эмицизумаб после достижения 18 лет во взрослой службе, а 1 пациент начал терапию в возрасте 18 лет.

За период наблюдения с 2021 года нежелательных явлений и реакций не зафиксировано

У пациентов значительно снизилось количество кровотечений, требующих гемостатической терапии, уменьшился расход препаратов с шунтирующим механизмом активации свертывания крови.

За время использования у детей: у 2 разных пациентов зафиксировано 2 случая травматических кровотечений, потребовавших лечения, НО не связанных с применением Эмицизумаба (1- тяжелая травма слизистой полости рта; 2 – не соблюдение инструкции по применению жаропонижающих лекарственных средств).

Накоплен опыт малого хирургического вмешательства – удаление порт системы на фоне регулярно приема Эмицизумаба с краткосрочной гемостатической терапией КФСК VIII.

В 2025 году начнет лечение первый ранее не леченный пациент (13 дней введения КФСК VIII) в возрасте до 2 лет.

Ингибиторов после назначения препарата ЛС Эмицизумаб выявлено не было. Нежелательных явлений на препарат в течении жизни отмечено не было

Наблюдение за пациентами продолжается.

Выводы:

1. Режим вторичной профилактики является основой современной терапии гемофилии А. Регулярное профилактическое с применением ЛС Эмицизумаб обеспечивает предотвращение спонтанных геморрагических эпизодов, защиту целевых суставов от прогрессирования артропатии и значительное улучшение качества жизни пациентов по сравнению с режимом терапии «по требованию». Профилактика Эмицизумабом у пациентов с ингибиторами к FVIII и без, у которых тяжелая форма заболевания и средняя форма заболевания с тяжелым фенотипом кровотечений во всех возрастных группах поможет снизить прогрессирование гемофилической артропатии. И как следствие этого уменьшить инвалидизацию пациентов с гемофилией А.

2. Риск развития ингибиторов отсутствует, и препарат эффективен в том числе и для лечения пациентов с ингибиторными формами заболевания.
3. Эмицизумаб внесен в Клинические протоколы лечения для профилактики кровотечений у пациентов с гемофилией А.
4. Эффективность и безопасность Эмицизумаба признана всем мировым сообществом
5. Локальный опыт использования доказал заявленную производителем эффективность и безопасность.
6. Удобство п/кожного введения обеспечит возможность домашнего лечения и позволит снять вопрос трудного венозного доступа.

## ТРОМБОЗЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

С.Н. Коваль<sup>1</sup>, Т.Е. Аликина<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;*

*<sup>2</sup>ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница N<sup>3</sup>», г. Гомель, Беларусь*

Главными рисками тромбообразования у новорожденных являются катетеризация сосудов, перенесенная асфиксия при рождении и полицитемия. Катетеризация пупочной вены может вызвать образование тромба в Ductus venosus. Частота тромбозов воротной вены после катетеризации пупочной вены по данным проспективного исследования 210 недоношенных с массой тела менее 1250 г при рождении составляет 10%, другое исследование смешанной когорты 109 недоношенных и доношенных новорожденных выявило частоту в 43%. Риск тромбообразования возрастает с продолжительностью нахождения катетера в вене, особенно после 7 суток и высоком уровне гематокрита (>55%).

Тромбоз воротной вены может приводить к гепатомегалии и тромбоцитопении, но часто проходит незамеченным и спонтанно регрессирует, но и без клинических проявлений тромбоз воротной вены может персистировать и приводить к постоянно повышенному давлению в воротной вене и, в конечном итоге, к кровотечению из варикозно расширенных вен пищевода.

Катетеризация пупочной артерии связана с несколько меньшим количеством тромботических осложнений, чем катетеризация пупочной вены, но должна применяться по строгим показаниям. Артериальные тромбозы могут приводить к потере конечностей или к необратимым повреждениям внутренних органов (почки, кишечник).

Центрально-венозные микрокатетеры (силиконовые катетеры, PICC), устанавливаемые через периферические вены и катетеры большого объема, например, для катетеризации бедренной вены, часто приводят к тромбозам.

В 1% случаев микрокатетеры приводят к симптоматическим, а в 20-30% случаев к асимптомным тромбозам, поэтому, как только возможно, их следует заменить на периферические венозные катетеры.

Тромбозы, не связанные с катетеризацией вен, чаще всего локализируются в венах сагиттального синуса (группа венозных синусов твердой мозговой оболочки), в почечных или в мезентериальных венах. При тромбозе почечных вен может пальпироваться увеличенная почка, появляются гематурия, олигурия, развивается шок, распространение тромба на противоположную сторону, тромбирование нижней полой вены с отеком нижних конечностей.

Для диагностики наиболее широко применяется ультразвуковое исследование с доплерографией. Данный метод является препаратом первого выбора в связи с легкостью выполнения, неинвазивностью, для оценки динамики проводимой терапии, чувствительность его ограничена. Снимок после введения контраста через ЦВК часто используется для диагностики катетер-ассоциированных тромбов, прост в исполнении и информативен. Введение контраста через ПВК может быть необходимо, но не дает информации о распространении венозного тромбоза проксимально кончика катетера (включая длину катетера); используют при тромбозах верхней половины грудной клетки и рук.

У доношенных и недоношенных новорожденных антикоагулянтная терапия при тромбозах из-за риска внутрисерепных кровоизлияний применяется с осторожностью, возможна спонтанная ремиссия. Может применяться гепарин в дозировке 75 IE/кг массы тела болюсно, далее проводится длительная инфузия 28 (20-25) IE/кг массы тела/час. Цель: АЧТВ (50)-60-85 секунд.

Альтернатива: низкомолекулярный гепарин (эноксапарин), у доношенных новорожденных 1,5 мг/кг массы тела подкожно через каждые 12 часов, у недоношенных детей 0,8-2 мг/кг массы тела подкожно через

каждые 12 часов. Цель: поддержание уровня фактора анти-Ха в диапазоне между 0,5 и 1,0 U/l, первое измерение через 4 часа после введения эноксапарина.

Использование тромболитика у новорожденных может быть эффективно и связано с ограниченным количеством серьезных осложнений. Необходимо убедиться в отсутствии внутричерепных кровоизлияний до начала тромболитической терапии. Противопоказания для проведения тромболитика включают активное кровотечение, большие хирургические операции или кровотечения в последние 7-10 дней, нейрохирургические операции в течение предшествующих 3 недель, тяжелую тромбоцитопению и срок гестации менее 32 недель. Рекомендуется использование тканевого активатора плазминогена (tPA) или стрептокиназы (в настоящее время используется редко). tPA применяют в дозировке 0,1-0,6 мг/кг/час в течение 6 часов, нагрузочной дозы нет; введение может продолжаться до 12 часов или повторяют через 24 часа. Стрептокиназа: нагрузочная доза 2000 U/кг в течение 10 минут; титрование 1000-2000 U/кг в течение 6-12 часов. Может использоваться титрование гепарина с этими препаратами в дозировке 5-20 IE /кг/час (без болюсной нагрузки); продолжительность титрования зависит от клинического эффекта.

Окклюзия ЦВК развивается вследствие тромбирования или закупорки химическим преципитатом, обычно на фоне проводимого парентерального питания. Для лизиса тромба может быть использована инфузия tPA в малых дозах – 0,01-0,05 мг/кг/час (системный тромболитический эффект начинается с дозировки от 0,05 мг/кг/час). Продолжительность терапии основывается на клиническом ответе. Описана методика локальной инстиляции при блокаде катетера – tPA 0,5 мг/объем катетера, развести в физиологическом растворе (максимум до 3 мл).

У новорожденных более чем 80% венозных и 90% артериальных тромбозов являются следствием постановки внутрисосудистых катетеров. Для катетеризации пупочной вены или артерии должны быть определенные показания, необходимость использования катетера оценивается ежедневно. У детей сообщений и исследований по проведению тромболитической терапии немного, включая возможные показания, безопасность использования, выбор препарата, продолжительность терапии, использование совместно с гепарином и необходимый мониторинг. Рекомендации основываются на небольшом числе исследований и описанных клинических эпизодах.

## **ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ПРОГРЕССИИ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО ЗНАЧЕНИЯ**

**Ж.М. Козич<sup>1</sup>, Т.В. Руденкова<sup>2</sup> Н.Н., Климкович<sup>2</sup>,  
В.Н. Мартинков<sup>1</sup>, Ж.Н. Пугачева<sup>1</sup>, О.С. Былицкая<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

<sup>2</sup> УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Множественная миелома (ММ) характеризуется клональной пролиферацией злокачественных плазматических клеток (ПК), и до сих пор, считается неизлечимым заболеванием. Ей часто предшествует бессимптомное предопухоловое состояние – моноклональная гаммапатия неопределенного значения (МГНЗ), которая прогрессирует до тлеющей и симптоматической миеломы. При первичном обследовании пациентов МГНЗ сложно отличить пациента со стабильным течением от пациента, у которого разовьётся ММ или связанное с ней заболевание. Однако, некоторые клинико-лабораторные характеристики и данные молекулярно-генетических исследований ПК позволяют выявлять пациентов с высоким риском прогрессирования уже на первом этапе диагностики. В данной работе проведена оценка клинико-гематологических параметров и молекулярно-генетических изменений при МГНЗ,

Цель: проанализировать клинико-гематологические параметры, провести оценку мутаций в генах при МГНЗ и выявить взаимосвязь с прогрессией.

Проведен анализ клинико-лабораторных данных и мутаций в генах NRAS, KRAS, BRAF, ATM, DIS3 60 пациентов с МГНЗ, наблюдаемых в период 2018-2023 гг. Медиана возраста составила 61 лет (55,0 и 66,0). Всем пациентам выполнены общеклинические исследования, аспирационная биопсия, биопсия крыла подвздошной кости с гистологическим и иммуногистохимическим (ИГХ) исследованием костного мозга (КМ). Молекулярно-генетическое исследование проводили с применением метода ПЦР в режиме реального времени.

В группе исследования преобладали пациенты с секрецией иммуноглобулина G (IgG) (54,7%) и легких цепей иммуноглобулинов (13,2%), сочетание двух иммуноглобулинов (IgG / IgM) обнаружено в 9,4%

случаев. Прогрессия МГНЗ до ММ в течение периода наблюдения развилась у 14 пациентов. Не выявлено взаимосвязи прогрессии заболевания с иммунохимическим вариантом заболевания ( $p=0,736$ ). Однако, прогрессия чаще всего развилась у пациентов МГНЗ, у которых на первичном этапе диагностики обнаружен анемический синдром ( $p=0,01$ ), уровень  $\beta 2$ -микроглобулина превышал 3,0 мг/л, ( $p=0,02$ ), наличие клональных ПК в костном мозге  $>3\%$  ( $p=0,001$ ), а также обнаружена повышенная экспрессия ИФТ маркеров CD117 ( $p=0,001$ ), CD56 ( $p=0,048$ ) и отсутствовала экспрессия CD95 ( $p=0,005$ ). Обнаружена значимая взаимосвязь прогрессии заболевания с уровнем клональных ПК  $>10\%$  по данным ИГХ ( $p=0,001$ ). Отмечалась взаимосвязь также с уровнем М-градиента сыворотки, однако на уровне тенденции ( $p=0,081$ ).

При исследовании мутаций в генах установлен высокий уровень распространенности мутаций среди пациентов с МГНЗ, однако не обнаружено значимой взаимосвязи с прогрессией заболевания ( $p=0,756$ ). Так мутации в генах NRAS выявлена в 33,3% случаев, из них прогрессия наступила в 50% случаев ( $p=0,269$ ), KRAS выявлена в 69,2% из них прогрессия наступила в 50% случаев ( $p=0,198$ ), BRAF выявлена в 23,1% из них прогрессия наступила в 28,6% случаев ( $p=0,681$ ), ATM выявлена в 82,1% из них прогрессия наступила в 85,7% случаев ( $p=0,75$ ), мутации в гене DIS3 выявлена в 10,3%, из них прогрессии у пациентов не выявлено.

Однако, мы обнаружили, что у пациентов МГНЗ, имеющих сочетание мутаций в генах KRAS/NRAS при первичной постановке диагноза, наблюдалось более низкая выживаемость без прогрессирования.

Заключение: В результате исследования мы обнаружили, что пациенты с количеством ПК более 3% в КМ, превышение уровня  $\beta 2$ -микроглобулина более 3,0 мг/л, анемическим синдромом и наличием повышенной экспрессией CD117, CD56 и утратой экспрессии CD95, прогрессировали значимо чаще.

Наше исследование показало генетическую гетерогенность опухолевых клеток при МГНЗ. Нами не проведено сравнение с пациентами ММ, возможно в последующих исследованиях мы сможем выявить мутации, которые являются предвестниками прогрессии. При этом обнаружение у пациентов сочетания мутаций в генах KRAS/NRAS можно расценить как неблагоприятные в отношении прогноза.

Выявление пациентов с высоким риском прогрессирования может снизить развитие тяжелых осложнений и улучшить качество жизни пациентов, за счет более активного наблюдения.

## **ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В ПРОСПЕКТИВНОМ НАБЛЮДЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**А.В. Коротаев, А.М. Пристром, Л.Е. Коротаева, О.А. Пасмурцев**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

В настоящее время атеросклеротическое изменение сосудистой стенки артерий рассматривается как хроническое иммуноопосредованное воспаление, итогом которого является формирование атеросклеротических бляшек, в той или иной степени приводящих к сужению просвета артерий и хронической ишемии. Одним из маркеров хронического воспалительного процесса является С-реактивный белок.

Целью исследования: провести проспективное динамическое исследование концентрации С-реактивного белка на протяжении четырех лет наблюдения у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

Обследовано 629 пациентов, распределенных в 3 группы исследования: с артериальной гипертензией (АГ),  $n=153$ , атеросклеротическим (АСКС),  $n=382$  и постинфарктным (ПИКС) кардиосклерозом,  $n=94$ . Средний возраст пациентов, включенных в исследование, в группе с АГ составил 56,0 (48,0; 60,0) лет, мужчин было 85 (55,2%), женщин – 69 (44,8%). У пациентов в группе с АСКС возраст был 68,9 лет (64,0; 73,0), мужчин 187 (48,8%), женщин 196 (51,2%). Возраст пациентов группы ПИКС составил 68 (62,0; 73,0) лет, мужчин 73 (75,3%), женщин 24 (24,7%). Определение концентрации С-реактивного белка проводилось высокочувствительным методом (hsCRP) на биохимическом анализаторе ARCHITECT c8000 (США). Пациенты обследовались исходно при включении в исследование и ежегодно в течение 4 лет в динамике (визиты 1–5).

Анализ полученных данных осуществляли с помощью статистического пакета STATISTICA 10 (StatSoft, USA) с применением непараметрических методов статистического анализа. Изменение показателей в динамике анализировались по методу Friedman ANOVA. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p<0,05$ .

HsCRP у пациентов с АГ составил 1,50 (0,89; 2,90) исходно мг/л, 1,55 (0,80; 2,80) мг/л через 1 год, 1,20 (0,70; 2,70) мг/л через 2 года, 1,15 (0,80; 2,75) мг/л – через 3 года и 0,85 (0,55; 1,70) мг/л – через 4 года; Friedman ANOVA  $p=0,21$ . Как следует из представленных данных, статистически значимых различий выявлено не было.

В группе пациентов с АСКС hsCRP определялся на уровне 1,80 (0,90; 3,40) мг/л на визите 1, 1,80 (0,90; 3,80) мг/л на визите 2, 1,70 (0,80; 4,20) мг/л на визите 3, 1,25 (0,70; 2,50) мг/л на визите 4 и 1,40 (0,80; 2,70) мг/л на визите 5; различия Friedman ANOVA находились на уровне тенденции статистической значимости,  $p=0,059$ .

У пациентов с ПИКС hsCRP был 2,07 (1,10; 4,10) мг/л исходно, 1,55 (0,85; 3,85) мг/л через 1 год, 2,00 (1,10; 3,40) мг/л через 2 года, 1,65 (0,70; 2,95) мг/л – через 3 года от начала исследования и 1,70 (0,60; 4,20) мг/л через 4 года; Friedman ANOVA  $p=0,86$ . На основе представленных данных следует, что статистически значимых изменений содержания hsCRP выявлено не было.

#### Заключение

Как следует из представленных данных, статистически значимых различий в уровне hsCRP у пациентов с АГ и ПИКС не выявлено. У пациентов группы АСКС различия находились на уровне тенденции, что позволяет прогнозировать наличие статистически значимых различий при более длительном периоде наблюдения.

## **ВОЗМОЖНОСТИ СИПАП-ТЕРАПИИ ПРИ ВТОРИЧНОМ ЭРИТРОЦИТОЗЕ В СОЧЕТАНИИ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

**О.А. Кривошей, А.В. Жарикова, А.П. Саливончик, В.К. Шпудейко**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Эритроцитоз характеризуется увеличением числа эритроцитов в периферической крови, сочетающееся с повышением показателей гематокрита, концентрации гемоглобина выше нормальных возрастных и физиологических показателей, и связан с повышенной вязкостью крови и риском тромбообразования.

По своей природе эритроцитозы делятся на:

I Истинная полицитемия.

II. Вторичные абсолютные эритроцитозы (вследствие повышенного образования эритропоэтинов):

1). При генерализованной тканевой гипоксии (гипоксические, компенсаторные): с артериальной гипоксемией: в условиях высокогорья, хронические обструктивные заболевания легких, врожденные пороки сердца, артериовенозные соустья, ожирение – синдром Пиквика, синдром обструктивных апноэ сна (СОАС), карбоксигемоглобинемия (у курильщиков); без артериальной гипоксемии: гемоглобинопатии с повышенным сродством к кислороду.

2). При опухолях (паранеопластические, дисрегуляторные): рак почек, гемангиобластома мозжечка, синдром Гиппеля-Линдау, опухоли надпочечников и яичников, аденома гипофиза.

3). При локальной ишемии почек (дисрегуляторные, уменьшение кровоснабжения почки стимулирует продукцию эритропоэтина): атеросклероз почечной артерии, гидронефроз, кисты почек, фокальный гломерулонефрит.

4). Кобальтовые (преимущественно экспериментальные).

III. Вторичные относительные гемоконцентрационные эритроцитозы: стресс-эритроцитоз, синдром Гайсбека, псевдополицитемия и т.д.

IV. Первичный (наследственный, семейный) эритроцитоз.

Эритроцитоз является отображением компенсаторно-приспособительных реакций организма в ответ на генерализованную и локальную гипоксию тканей. Среди причин развития гипоксического эритроцитоза важное место занимает морбидное ожирение с развитием синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и/или синдрома альвеолярной гиповентиляции. Высокое стояние диафрагмы, постоянная обструкция верхних дыхательных путей, уменьшение объема легких, особенно во время сна способствуют альвеолярной гиповентиляции, что ведет к хроническому обогащению CO<sub>2</sub>. При СОАС нарушается оксигенация крови в легких, возникает гипоксемия, которая сопровождается генерализованной гипоксией тканей, гиперпродукцией эритропоэтина, стимуляцией эритропоэза и гемоглобинообразования, что приводит к увеличению количества эритроцитов.

СОАС – это состояние, характеризующееся наличием храпа, сопровождающееся периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избы-

точной дневной сонливостью. Наиболее точным методом диагностики СОАС является полисомнография или кардиореспираторное мониторирование. Степень тяжести СОАС оценивают на основании индекса апноэ – гипопноэ (ИАГ) за час сна (в норме – менее 5, легкая степень – 5–14, средняя степень – 15–29, тяжелая степень – 30 и более). Тяжелая степень СОАС ведет к достоверному увеличению риска сердечно-сосудистой и общей заболеваемости и смертности.

Целью лечения СОАС являются нормализация ИАГ, устранение храпа, избыточной дневной сонливости, гипоксемии во сне и восстановление структуры сна. Снижение массы тела при ожирении, неинвазивная вентиляция постоянным положительным давлением воздушного потока во время сна (СИПАП-терапия) способствует коррекции СОАС, что позволяет снизить нагрузку на дыхательную мускулатуру, оптимизировать механику дыхания, восстановить чувствительность дыхательного центра к  $\text{CO}_2$  и обеспечивает проходимость верхних дыхательных путей во время сна, создает пневматический каркас, предупреждающий смыкание верхних дыхательных путей во время сна.

В качестве примера приводим клинический случай гипоксического эритроцитоза, развившегося у пациента на фоне морбидного ожирения и синдрома обструктивного апноэ сна, а также подходы терапии у данного пациента.

Пациент Р., 58 лет был направлен на консультацию к гематологу с диагнозом: Эритроцитоз неуточненной этиологии с жалобами на слабость, сонливость, повышение артериального давления до 180 мм рт ст, тяжесть в голове, частое ночное мочеиспускание, одышку при физической нагрузке, отечность нижних конечностей, наличие храпа во сне. Из анамнеза: пациент ранее курил в течении 5 лет, избыточный вес – с 40-летнего возраста, изменения в общем анализе крови – в течении нескольких лет.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Телосложение — гиперстеническое. Рост 179 см, окружность талии 134 см, масса тела 127 кг, ИМТ 39.2 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы чистые, легкий диффузный цианоз. Сатурация  $\text{SpO}_2$  – 94%. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена абдоминально. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пастозность голеней. Видимые слизистые полости рта чистые. Язык незначительно увеличен в размере, обложен белым налетом. Дыхание через нос свободное. Охриплости голоса нет. Придаточные пазухи при пальпации и перкуссии безболезненны. Грудная клетка при пальпации безболезненна. Над всей поверхностью легких выслушивается везикулярное дыхание. Хрипов нет. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки. Пульс 78 в мин, симметричный, удовлетворительного наполнения, дефицита пульса нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. АД на плечевых артериях: справа — 180/105 мм рт. ст., слева — 178/106 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, селезенка пальпаторно не определяется.

В общем анализе крови: гемоглобин 204 г/л; эритроциты –  $7,72 \times 10^{12}$ /л; гематокрит 68,7%, лейкоциты –  $8,23 \times 10^9$ /л; СОЭ – 8 мм/ч; эозинофилы – 3%; базофилы 1 %, сегментоядерные – 58%; моноциты – 9%; лимфоциты – 27%; тромбоциты –  $150 \times 10^9$ /л.

Проведено дополнительное лабораторное обследование: анализ крови на мутации генов хронического миелопролиферативного заболевания – мутаций генов ХМПЗ не выявлено, уровень эритропоэтина – 470 (при норме 2,59-18,5) мМЕ/мл.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного осмотра и результатов лабораторных исследований установлен диагноз: Вторичный (симптоматический) эритроцитоз. Ожирение III ст. Синдром Пиквика? Синдром ночного апноэ сна? Артериальная гипертензия 3 ст. риск 4. Н0.

Для исключения СОАС пациент направлен к врачу-неврологу-сомнологу ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» для проведения кардиореспираторного мониторинга (КРМ). По результатам КРМ выявлены признаки тяжелого обструктивного апноэ сна, позиционно независимого. Синдром гиповентиляции (определено 513 респираторных событий, индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) составил 55). Индекс десатурации – 59 количество/час. Средняя сатурация  $\text{SpO}_2$  во время сна – 68%, минимальная  $\text{SpO}_2$  – 43%.

Для уточнения причин вторичного эритроцитоза, проведения гемоксфузий, коррекции дыхательных расстройств во время сна пациент госпитализирован в стационар ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» с диагнозом: Синдром обструктивного апноэ сна тяжелой степени, позиционно независимый. Синдром альвеолярной гиповентиляции. Вторичный эритроцитоз. Ожирение III ст. Артериальная гипертензия II ст., риск 4. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз Н1-2 А. Хроническая цереброваскулярная недостаточность. Атеросклероз брахиофациальных сосудов со стенозированием менее 25%. Дополнительно выполнено: КТ органов грудной клетки – очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. РКТ головного мозга – без патологических изменений. ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС 64 в мин, ЭОС – нормальная, нагрузка на левые предсердие и желудочек, изменения в передне-верхушечно-боковой и задне-диафрагмальной области ле-

вого желудочка. Холтер ЭКГ – ритм синусовый, прерываемый одиночными и парными желудочковыми, одиночными и парными суправентрикулярными экстрасистолами, короткими пароксизмами предсердной тахикардии, увеличение активности и влияние на сердечный ритм симпатического отдела вегетативной нервной системы. Биохимический анализ крови: общий билирубин 35 ммоль/л, остальные лабораторные показатели без особенностей. УЗДГ вен нижних конечностей: без патологических изменений. ЭхоКГ: дилатация левого предсердия, правого предсердия, корня и восходящего отдела аорты. Гипертрофия миокарда левого желудочка, глобальная систолическая функция левого желудочка не нарушена, диастолическая дисфункция левого желудочка, тип 1. Увеличение среднего давления легочной артерии. Консультация офтальмолога – ангиопатия сетчатки.

В условиях стационара пациенту начата ручная титрация параметров неинвазивной вентиляции легких с использованием метода СИПАП-терапии под контролем кардиореспираторного мониторинга, проведение ночной кислородной поддержки в объеме 3 литра/ в минуту в течение 5 дней с последующей отменой оксигенотерапии в связи с нормализацией сатурации SpO<sub>2</sub>. Проведены 4 сеанса гемоэксфузии по 500 мл до достижения гематокрита – 50%. На фоне проведенного лечения самочувствие улучшилось. В дневное время SpO<sub>2</sub> – 98%. Перед выпиской общий анализ крови: гемоглобин – 183 г/л; эритроциты – 6,3×10<sup>12</sup>/л; гематокрит – 51%, СОЭ – 10 мм/ч.

В данном клиническом случае причиной эритроцитоза явилось наличие синдрома ночного апноэ (бронхолегочный механизм), синдрома Пиквика (торако-диафрагмальный механизм). Нарушение экскурсии диафрагмы способствовало развитию гипоксемии, что явилось стимулом для выработки повышенного количества эритроцитов. Стойкий эффект от неинвазивной вентиляции легких с помощью СИПАП-терапии сохранялся в течение всех последующих дней наблюдения в стационаре, при чем более 97% значений ИАГ находились в очень узком целевом диапазоне — 4,2-6,2. Ночная сатурация после завершения кислородной поддержки в ночное время сохранялась не ниже 90% SpO<sub>2</sub>. Пациент отметил улучшение общего самочувствия, ночные мочеиспускания не беспокоят, регрессировали отеки нижних конечностей и дневная сонливость. Пациенту рекомендовано продолжить в домашних условиях медикаментозную (гипотензивные лекарственные средства, антиагреганты, статины) и СИПАП-терапию с заданными подобранными параметрами, соблюдение гипокалорийной диеты, достаточную умеренную физическую активность, контроль целевых уровней АД, пульса, сатурации, осмотр врача-сомнолога, гематолога через 2 месяца.

Представленный клинический случай показал, что пациентам с вторичным эритроцитозом, а также погранично высокими значениями лабораторных показателей эритроцитов и гематокрита, сохраняющимися более 2 месяцев, и ожирением в план обследования должны включаться полисомнография или кардиореспираторный мониторинг для исключения СОАС. Целью данных видов исследования может явиться установление одной из причин вторичного эритроцитоза. Вовремя и по показаниям начатая неинвазивная вспомогательная вентиляция легких (СИПАП-терапия) позволяет добиться положительных стойких результатов лечения синдрома апноэ сна и гипоксического вторичного эритроцитоза, вызванного выраженной длительной гипоксемией.

## **ИНФИЛЬТРАЦИЯ ХОРИОИДЕИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

**А.Н. Куриленко<sup>1</sup>, Т.В. Бобр<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>У «Гомельская областная специализированная клиническая больница», г. Гомель, Беларусь;

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Глазные структуры нередко затрагиваются при заболеваниях крови. Описываются первичные (прямые) и вторичные (непрямые) поражения органа зрения при лейкозе. Первичная инфильтрация чаще затрагивает увеальный тракт и орбиту. Лейкемическая инфильтрация оказывает механическое воздействие (давление) на прилежащие ткани, что способствует развитию гипоксических изменений и нарушению функционального состояния. Вторичное же поражение возникает на фоне анемии, тромбоцитопении, повышенной вязкости крови, оппортунистических заболеваниях, химиотерапии и др. Проявляются вторичные изменения кровоизлияниями, окклюзиями сосудов, воспалительными заболеваниями [Д. Кански, 2009].

Таким образом, в ведении и лечении данных пациентов требуется тесное сотрудничество офтальмологов и гематологов.

Цель. Описать клинический случай лейкоэмической инфильтрации хориоидеи как первичного проявления острого миелоидного лейкоза.

Пациент А., 1982 года рождения обратился в офтальмологическое консультативно-диагностическое поликлиническое отделение Учреждение «Гомельская областная специализированная клиническая больница» (У «ГОСКБ») с жалобами на снижение зрения на правом глазу в течение трех дней.

Краткие данные проведенного осмотра: острота зрения правого глаза (OD) 0,4 с sph +0,75D=0,7; левого (OS) 0,3 с sph +0,75D cyl -3,0D ax25°=1,0. Бесконтактная тонометрия внутриглазного давления (ВГД) OD/OS =13/15 мм рт ст.

После проведения оптической когерентной томографии сетчатки (ОКТ) была выявлена экссудативная отслойка нейросенсорной сетчатки высотой 360 мкм. Пациенту был выставлен диагноз – острая центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХРП) на правом глазу и был рекомендован для закапывания в правый глаз «Непафенак» 0,1% по 1 капле 3 раза в день (1 месяц) с контролем ОКТ макулярной зоны через 1 месяц.

Повторно пациент обратился через месяц уже с жалобами на прогрессирующее снижение остроты зрения правого глаза, был осмотрен консилиумом.

Данные осмотра: острота зрения OD 0,09 с sph 0,75 D =1,0; OS 0,3 с sph +0,75D cyl -3,0D ax25°=1,0. На глазном дне OD была выявлена складчатость в макулярной зоне, проминирующие очаги по всему глазному дну. По данным ОКТ макулярной зоны – деформация ретинального профиля (конвекс-деформация), высота отслойки пигментного эпителия 409 мкм. Также визуализировалось скопление гипорефлективного содержимого под нейросенсорной сетчаткой.

При общем визуальном осмотре была отмечена бледность кожных покровов пациента. Из анамнеза стало известно, что пациент в промежутке между первым и вторым посещением офтальмолога находился на лечении (в течение 5 дней) в стационарных условиях по поводу подчелюстного лимфаденита, был выявлен низкий уровень гемоглобина (со слов пациента, Hb = 86 г/л).

Нами предполагался диагноз – опухолевые очаги поражения хориоидеи на фоне основного онкологического заболевания на правом глазу. Было сообщено в поликлинику по месту жительства о данном пациенте с рекомендациями дообследования (выполнения общего анализа крови, а также проведения онкопоиска для уточнения характера очагов на глазном дне). В этот же день пациенту был проведен общий анализ крови и были выявлены бласты. Пациент был госпитализирован в гематологическое отделение. В дальнейшем был выставлен диагноз острый миелоидный лейкоз, M2 вариант, впервые выявленный, период разгара.

Таким образом, в данном случае можно наблюдать первичную, или прямую, лейкоэмическую инфильтрацию хориоидеи. Клинические проявления данной патологии можно выявить уже при офтальмокопии, а при помощи оптической когерентной томографии сетчатки отслеживать течение заболевания.

## **НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**М.В. Линков, Д.К. Новик**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

При множественной миеломе (ММ) одним из ведущих симптомов является хронический болевой синдром, за счет которого у пациентов с ММ происходит значительное ограничение в передвижении и самообслуживании [Зырина Г.В., Слюсарь Т.А., 2020]. Персонализированный подход в терапии болевого синдрома при ММ в значительной степени основан на определении интенсивности болевого синдрома при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Вместе с тем, субъективное восприятие болевых ощущений затрудняет объективизацию интенсивности болевых ощущений, что является реальной проблемой подбора обезболивающей терапии в клинической практике [Харченко Ю.А., 2014]. Наличие хронического болевого синдрома приводят к нарушению функционирования состояния системы восприятия боли, что возможно объективизировать при помощи регистрации ноцицептивного флексорного рефлекса (НФР) [Цединова Ю.Б., 2020]. Целью исследования стало изучение возможности нейрофизиологической диагностики болевого синдрома у пациентов с ММ в клинической практике.

В исследовании приняли участие 102 пациента с впервые выявленной ММ в возрасте от 42 до 80 лет, у всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании. Интенсивность боли оценивалась по шкале ВАШ. Регистрация НФР осуществлялась на электронейромиографе

Нейро МВП-8 (Нейрософт). Статистическая обработка полученных результатов выполнена в программе Statistica 10.0 (StatSoft).

До начала курсов химиотерапии хронический болевой синдром множественной локализации испытывали 80,7% пациентов с ММ. При сравнительном анализе основных нейрофизиологических параметров НФР у пациентов с ММ с наличием (группа 1) и отсутствием (группа 2) болевого синдрома выявлены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия в медианах значений субъективного и объективного компонентов RIII, которые в группе 1 составили 162 [134;190] мс и 171 [138;188] мс, а в группе 2 – 112 [102;120] мс и 112 [102;120] мс соответственно. При выполнении корреляционного анализа выявлена статистически значимая ( $p < 0,05$ ) умеренная корреляционная связь между интенсивностью болевого синдрома по ВАШ и величиной указанных параметров НФР, что указывает на возможность инструментальной объективизации интенсивности боли при диагностике болевого синдрома у пациентов с ММ в клинической практике с помощью нейрофизиологических методов обследования.

## МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С АНЕМИЕЙ

О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Нормальная микробиота организма человека играет важную роль в регуляции всех жизненно важных процессов и нет ни одной функции организма, на которую прямо или косвенно не влияла бы резидентная микробиота того либо другого локуса [Аленушкина А.В., 2010]. Дисбиоз кишечника, согласно эпидемиологическим исследованиям, выявляется более чем у 90% населения. Наибольшее значение дисбиоз кишечника имеет для детей раннего и дошкольного возраста. В ответ на изменение кишечного микробиоценоза у детей первых лет жизни, формируется неблагоприятный преморбидный фон, который при воздействии различных провоцирующих факторов может трансформироваться в патологический процесс. Наиболее частым преморбидным фоном является железодефицитная анемия (ЖДА). По данным экспертов ВОЗ ЖДА поражают 60% детского населения развивающихся стран. Наиболее часто (50-60%) ЖДА встречаются у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет [Каримова М.Н., 2016].

Цель исследования: изучить состояние микробиоты кишечника у детей с анемией.

В лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» проведено бактериологическое исследование фекалии на дисбактериоз от 36 пациентов детского возраста с анемией. Из анамнеза известно, что дети имели предрасполагающие факторы развития анемии: 12 пациентов родились с внутриутробными инфекциями, 8 находились на искусственном вскармливании, у 6 имелась наследственная предрасположенность. Выполняли количественный способ посева с последующей идентификацией до вида, выделенных микроорганизмов. Количественный состав всех видов микроорганизмов в 1 г фекалий определяли по формуле:  $S = N \times A \times B$ , где  $S$  — количество микроорганизмов в 1 г фекалий;  $N$  — количество колоний, выросших на чашке;  $A$  — коэффициент посевной дозы;  $B$  — степень разведения материала. Затем выдавалось заключение о наличии или отсутствии дисбактериоза.

Дисбактериоз был выявлен у 30 пациентов, что составило 83,3%. У 6 пациентов состав микробиоты кишечника находился в пределах нормы. В результате детального анализа результатов посева установлено, что у пациентов с выявленным дисбактериозом отмечалось снижение количества *E. coli* с нормальной ферментативной активностью  $< 10^3$  КОЕ/г. У 2-х пациентов отмечено наличие гемолитической *E. coli*. Дефицит лактобактерий и бифидобактерий ( $< 10^6$  КОЕ/г) наблюдался у большинства обследованных детей (80,5 %). Патогенные энтеробактерии не были выявлены ни у одного пациента. У 11(31%) пациентов выделялась условно-патогенная микрофлора в количестве  $> 10^6$  КОЕ/г, среди которой регистрировались такие «агрессивные» микроорганизмы, как *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*. Все выделенные энтеробактерии обладали ярко выраженными гемолитическими свойствами. Следует отметить, что способность конкурировать за железо характерна для большинства бактерий семейства *Enterobacterales*. *Klebsiella spp.* способны продуцировать хелаторы железа – энтеробактин и аэробактин, которые связывают ионы  $Fe^{2+}$  и снижают их содержание в тканях, тем самым осложняя течение анемии.

Таким образом, у 83,3% детей с анемией выявлен выраженный дисбактериоз кишечника, который является одним из основных факторов риска возникновения ЖДА. Это может усугублять течение и снижать эффективность терапии анемии у таких пациентов. Этот факт необходимо учитывать при лечении анемии и проводить коррекцию, выявленных нарушений со стороны микробиоты кишечника.

---

## ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ ПАРВОВИРУСНЫХ В19 ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

О.П. Логинова, Н.И. Шевченко, Н.В. Тетерева

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Парвовирусная инфекция (ПВИ) является широко распространенным заболеванием во всем мире и представляет собой серьезную проблему для пациентов с нарушениями кроветворения. В результате инфицирования парвовирусом В 19 у пациентов с сопутствующими нарушениями системы кроветворения возникают серьезные гематологические осложнения (например, транзиторный апластический криз). Повышенный риск таких изменений имеют лица с серповидноклеточной анемией, наследственным сфероцитозом, талассемией, ферментопатиями эритроцитов (например, с дефицитом пируваткиназы или глюкозо-6-фосфатазы). Поэтому до настоящего времени сохраняется актуальность проблемы парвовирусной В19 инфекции, ее диагностики, лечения и профилактики в гематологии/онкологии.

Парвовирусная инфекция – инфекционное заболевание преимущественно детского возраста. Передача парвовируса В19 осуществляется, как правило, воздушно-капельным путем, поэтому начинаться заболевание может, как банальная ОРВИ. Наибольшую опасность инфекция представляет для лиц с иммунодефицитом и гематологическими заболеваниями. Индекс контагиозности парвовируса В19 составляет от 15 до 30%. Дети до 1 года редко болеют за счет наличия трансплацентарного иммунитета. Преимущественно страдают дети дошкольного возраста. Частота выявления серологических маркеров возрастает от 2-10% у детей 1-5 лет, до 40-60% у лиц молодого и среднего возраста и до 85% в старшей возрастной группе. Персистирующий парвовирус В19 имеет тенденцию встречаться у пациентов с ослабленным иммунитетом и проявляется в виде чистой эритроцитарной аплазии и хронической анемии. Это связано с тем, что парвовирус поражает исключительно клетки-предшественники эритропоэза.

Цель. Провести серологическую диагностику парвовирусной В19 инфекции у детей с онкогематологическими заболеваниями.

Объектом исследования явились дети (n=71) с онкогематологическими заболеваниями (ОЛЛ, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, транзиторная эритроцитарная аплазия и др.) и клиническими проявлениями ОРВИ на момент исследования, находившиеся на лечении в онкологическом гематологическом отделении для детей ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Средний возраст пациентов 7 (2; 17) лет. Материалом для исследования послужили образцы сыворотки крови пациентов. В сыворотке крови проводили количественное определение иммуноглобулинов класса М и G с использованием наборов реагентов для иммуноферментного анализа Virion/Serion (Германия).

В результате проведенного исследования установлено, что Ig G были обнаружены у 30 (42,3%) обследованных, Ig M в 14 клинических образцах, что составило 19,7%. Выявление антител IgM свидетельствует об острой инфекции, но нужно учитывать количество IgM в образце. Только высокие значения свидетельствуют о наличии острой парвовирусной В19 инфекции. Специфические IgM появляются в крови через 7-10 дней после инфицирования и сохраняются в течение 2-3 месяцев. У некоторых пациентов специфические IgM могут сохраняться в течение 6 месяцев или более. Поэтому наличие таких антител в низких титрах не является убедительным доказательством острой инфекции. В связи с этим необходимо проводить определение антител класса М и G одновременно. Два класса антител Ig M и Ig G выявлены в 13 (18,3%) образцах сыворотки. У 16 пациентов получен сомнительный результат определения Ig M. При получении низких уровней IgM или сомнительных результатов определения антител, рекомендуется повторить исследование в динамике через 7-14 дней. Острая ПВИ инфекция у детей с гематологическими заболеваниями может привести к развитию тяжелого апластического криза с развернутой клиникой панцитопении. Эти гематологические расстройства требуют проведения комплекса неотложных мероприятий, заместительных гемотрансфузий. Поэтому проведение своевременной диагностики ПВИ поможет клиницистам установить причину гематологических изменений.

Выводы. Таким образом, установлено, что парвовирусная В19 инфекция с высокой частотой встречается у детей с онкогематологическими заболеваниями. Необходимо рассматривать инфекции, вызванные парвовирусом В19, как одну из возможных причин анемии и эритроцитарной аплазии у этих детей. В связи с этим серологическое исследование на антитела к парвовирусу В19 должно быть включено в диагностический перечень тестов у таких пациентов.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

А.В. Любушкин<sup>1,2</sup>, Л.И. Волкова<sup>2</sup>, И.Е. Гурьянова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», д. Боровляны, Беларусь;

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Наследственные нарушения свертывания крови представляют собой гетерогенную группу врожденных заболеваний, которые характеризуются предрасположенностью к спонтанным кровотечениям с выраженной вариабельностью клинических проявлений – от легких до тяжелых. К наиболее распространенным врожденным коагулопатиям относят гемофилию А, гемофилию В и болезнь Виллебранда. Причиной их возникновения являются патогенные изменения в генах, которые кодируют соответствующие факторы свертывания крови.

Диагностика наследственных нарушений системы гемостаза с использованием рутинных клинико-лабораторных тестов обеспечивает точную диагностическую информацию для большинства пациентов с тяжелыми фенотипическими проявлениями заболевания. Тем не менее, у пациентов с легкими фенотипами не удается установить точный диагноз из-за разнообразия клинико-лабораторных проявлений. В таких случаях генетическая диагностика становится ценным инструментом не только для верификации клинического диагноза, но и для постановки точного диагноза, назначения патогенетически обоснованной заместительной терапии, выявления носителей и проведения медико-генетического консультирования.

Цель исследования. Оценить спектр генетических нарушений у пациентов с клинико-лабораторными проявлениями врожденной коагулопатии.

В исследование включены 21 пациент в возрасте до 18 лет (17 мальчиков и 4 девочки) из 19 неродственных семей. Среди них 15 пациентов с клинически установленным диагнозом гемофилии А легкой и среднетяжелой степени, 1 пациент с фенотипом легкой гемофилии А и снижением активности фактора Виллебранда, и 1 пациент с комбинированным дефицитом факторов свертывания VIII и IX. У трех девочек в анамнезе присутствовал геморрагический синдром и снижение активности фактора свертывания VIII, а у одной – снижение активности как фактора свертывания VIII, так и фактора Виллебранда. Гемостазиологические тесты проводились на автоматическом коагулометре ACL9000 (Instrumentation Laboratory, США). Материалом для генетического исследования служили образцы венозной крови пациентов. Определение инверсии 22-го и 1-го интронов гена F8 осуществлялось с помощью метода инвертированной ПЦР и мультиплексной ПЦР, соответственно. Генетический анализ целевых регионов проводился методом высокопроизводительного секвенирования на генетическом анализаторе MiSeq (Illumina, США) с использованием кастомной панели генов F8, F9, VWF, ADAMTS13, F13A1, F13B (Qiagen, Германия). Все клинически значимые аллельные варианты подтверждались с помощью капиллярного секвенирования по Сенгеру на генетическом анализаторе 3500 Applied Biosystems (Thermo Scientific, США).

В результате генетического анализа у пациентов выявлены патогенные варианты или варианты с неясным клиническим значением только в генах F8 и F9.

У всех пациентов с клинически установленной гемофилией А (n=15) обнаружены патогенные варианты в гене F8, описанные в базе данных Factor VIII Gene (F8) Variant Database и ассоциированные с фенотипом гемофилии А. В зависимости от типа генетического нарушения распределение было следующим: 11 миссенс-мутаций (с.398A>G, р.Tyr133Cys; с.815T>C, р.Val272Ala; с.1172G>A, р.Arg391His; с.1171C>T, р.Arg391Cys; с.1433A>G, р.Asp478Gly; с.1834C>T, р.Arg612Cys; с.5414A>G, р.Tyr1805Cys; с.5879G>A, р.Arg1960Gln; с.6533G>A, р.Arg2178His; с.6785T>C, р.Val2262Ala; с.6968G>A, р.Arg2323His), одна сайлент-мутация (с.1569G>T, р.Leu523Leu) и одна однонуклеотидная дупликация, вызывающая сдвиг рамки считывания и образование преждевременного стоп-кодона (с.4379dupA, р.Asn1460Lys fs 1461Ter). У одного пациента с легкой формой гемофилии А, помимо патогенного варианта, обнаружена ранее не описанная однонуклеотидная замена в гене F8 (с.3746T>G, р.Leu1249Arg). У пациента с легкой формой гемофилии А и снижением активности фактора Виллебранда в анамнезе молекулярно-генетический анализ выявил патогенный аллельный вариант (с.330G>A, р.Met110Ile) только в гене F8, подтверждая диагноз гемофилии А.

У пациента с комбинированным дефицитом факторов VIII и IX выявлен описанный и ассоциированный с гемофилией А патогенный вариант в гене F8 (с.1172G>A, р.Arg391His), а также ранее не описанный вариант в гене F9 (с.1250C>T, р.Thr417Ile). В соответствии с результатами генетического исследования для уточнения характера наследования выявленных генетических вариантов, обследованы бессимптомные

---

кровные родственники пациента (мать и родная сестра). Как у матери, так и у сестры пациента выявлено гетерозиготное носительство аллельного варианта с.1172G>A, р.Arg391His в гене F8, при этом аллельного варианта с.1250C>T, р.Thr417Ile в гене F9 обнаружено не было, что предполагает вероятный de novo характер варианта в гене F9.

Генетическое обследование трех девочек с пониженными показателями активности фактора VIII, позволило идентифицировать ранее описанные патогенные варианты в гене F8 в гетерозиготном состоянии: с.970C>T, р.Gln324Ter; с.5879G>A, р.Arg1960Gln и инверсию 22 интрона. У девочки с комбинированным дефицитом факторов VIII и Виллебранда патогенные варианты в гене VWF не были выявлены, при этом в гене F8 выявлена гетерозиготная однонуклеотидная замена с.1171C>T, р.Arg391Cys, также детектированная у ее кровных братьев с гемофилией А. Таким образом, исследование подтвердило статус носителя гемофилии А у четырех девочек, что имеет важное значение для медико-генетического консультирования и планирования семьи.

Заключение. Молекулярно-генетическое исследование патогенеза врожденных коагулопатий позволяет не только верифицировать клинический диагноз, но и проводить дифференциальную диагностику в сложных клинических случаях. Полученные данные подчеркивают важность генетической диагностики для точного определения типа коагулопатии, выбора оптимальной заместительной терапии и улучшения подходов к медицинскому и генетическому консультированию.

## **ФИЗИОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ**

**А.В. Макарьчик**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Современное лечение гематологических заболеваний, в частности онкогематологических, подразумевает использование высокодозной полихимиотерапии, таргетных препаратов и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Несмотря на повышение эффективности лечения, указанные подходы сопряжены с развитием выраженных побочных эффектов, существенно снижающих качество жизни пациентов и затрудняющих проведение полноценных лечебных программ. В этой связи возрастает значимость методов медицинской реабилитации, среди которых особое место занимает физиотерапия.

Применение физических факторов у гематологических пациентов требует предельной осторожности и глубокого понимания патофизиологии основного заболевания. Ключевыми лимитирующими факторами являются: угнетение костномозгового кроветворения, иммуносупрессия, риск геморрагических и тромботических осложнений.

Назначение физиотерапевтических процедур должно проводиться после тщательной оценки гемограммы и общего состояния пациента. Абсолютными противопоказаниями являются: выраженная анемия (уровень гемоглобина < 80 г/л), глубокая тромбоцитопения (<  $50 \times 10^9$ /л) из-за риска геморрагий, нейтропения (<  $1,0 \times 10^9$ /л) в связи с высоким риском инфекций, острый период заболевания, активный распад опухоли, лихорадка неясного генеза.

Традиционные методы, стимулирующие эритропоэз (например, электромагнитное поле), имеют ограниченную доказательную базу. В то же время, методика нормобарической гипокситерапии (интервальные гипоксические тренировки) демонстрирует потенциал в повышении адаптационного резерва организма. Исследования показывают, что гипоксические воздействия способны активировать транскрипционный фактор HIF (Hypoxia-Inducible Factor), который, в свою очередь, стимулирует синтез эритропоэтина, усиливая эритропоэз. Однако крупные рандомизированные исследования у гематологических пациентов отсутствуют.

Наиболее изученным и доказанным направлением является применение физиотерапии для управления побочными эффектами. Чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС) рекомендована рядом руководств для уменьшения нейропатической боли. Механизм действия связан с активацией нисходящих ингибиторных путей и теорией «воротного контроля» боли. Низкочастотная магнитотерапия на область конечностей показала эффективность в уменьшении парестезий и болевого синдрома при ХПН в ряде пилотных исследований.

Низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ) является наиболее перспективным методом. Кокрановский обзор и рекомендации Многообщественного международного консенсуса (MASCC/ISOO) подтверждают эффективность НИЛТ для профилактики и лечения орального мукозита у пациентов, получающих высокодозную химиотерапию перед ТГСК. Механизм действия связан с стимуляцией клеточного метаболизма, усилением микроциркуляции и противовоспалительным эффектом. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) ранее позиционировалось как метод коррекции реологических свойств крови и иммуномодуляции. Однако в современной гематологии его применение крайне ограничено из-за отсутствия масштабных доказательных исследований и потенциальных рисков у иммунокомпрометированных пациентов.

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) и электросон изучаются в контексте коррекции астенического синдрома и депрессивных расстройств у онкологических пациентов, в том числе и в гематологии. Данные методы могут улучшать качество жизни, воздействуя на нейротрансмиттерные системы головного мозга.

Применение природных лечебных факторов (минеральные воды, лечебные грязи) допустимо только в период стойкой клинико-гематологической ремиссии и при нормальных показателях периферической крови. Даже в этом случае предпочтение отдается локальным аппликациям, а не общим процедурам, которые могут оказать избыточную нагрузку на систему кровообращения и иммунитет.

Таким образом, физиотерапия представляет собой важный, но требующий взвешенного подхода компонент комплексной реабилитации в гематологии. Ее применение должно базироваться на строгом учете показателей гемограммы, фазы основного заболевания и общего состояния пациента. На сегодняшний день наиболее убедительные доказательства эффективности накоплены для низкоинтенсивной лазерной терапии в профилактике и лечении орального мукозита и для методов электро- и магнитотерапии в купировании проявлений химиотерапевтической полинейропатии.

Перспективы дальнейших исследований связаны с проведением рандомизированных контролируемых испытаний, направленных на оценку эффективности и безопасности отдельных физических методов у конкретных групп гематологических пациентов, что позволит формализовать показания и разработать клинические рекомендации.

## **АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ПЛАЗМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ**

**К.С. Макеева<sup>1</sup>, И.А. Новикова<sup>1</sup>, В.В. Железко<sup>1</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;*

<sup>2</sup>*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) представляет собой аутоиммунное гематологическое заболевание, в основе которого лежит антителозависимое разрушение тромбоцитов и подавление их продукции в костном мозге, что клинически манифестирует тромбоцитопенией и повышенным риском геморрагических осложнений (Nicole M. Pietras, 2024). Патогенез ИТП тесно связан с хронической активацией иммунной системы, которая сопровождается избыточной генерацией активных форм кислорода (АФК) (MS Elalfy, 2015). Особую значимость это приобретает в педиатрической практике, где дебют заболевания часто следует за вирусными инфекциями, являющимися мощным стимулом для «респираторного взрыва» фагоцитов (В. А. Науменко, 2018). Массовая гибель тромбоцитов в результате иммунной атаки и воспалительная реакция создают постоянную нагрузку на системы антиоксидантной защиты, что приводит к их истощению и формированию системного окислительного стресса. Развивающийся дисбаланс может не только усугублять деструкцию клеточных мембран, но и способствовать повреждению эндотелия сосудов и дальнейшей дезрегуляции иммунного ответа, формируя порочный круг патологического процесса (Shuang Wang, 2021).

Цель. Оценить про-/антиоксидантный статус плазмы крови у детей с иммунной тромбоцитопенией методом хемилюминесценции.

Исследование проводили на базе ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека». В основную группу вошли 11 детей с ИТП (5 мальчиков, 6 девочек; медиана возраста — 13 лет). Контрольная группа состояла из 38 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Состояние про-/антиоксидантного баланса плазмы крови оценивали методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) с помощью флюориметра Cary Eclipse (Varian, США) по методу Ю.А. Владимирова (1976) в модификации Т.С. Петренко, И.А. Новиковой (2013). Измеряли способность плазмы крови подавлять ЛЗХЛ радикалообразующей смеси. Регистрировали максимальную интенсивность свечения (Imax) и светосумму

хемилюминесценции (S). Результаты выражали в процентах подавления хемилюминесценции радикалообразующей смеси в присутствии плазмы крови. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica» v. 12.5, применяя U-критерий Манна — Уитни. Количественные параметры представлены как медиана (Me) и межквартильный размах [25%; 75%]. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Анализ показал статистически значимые различия в про-/антиоксидантном статусе между пациентами с ИТП и здоровыми детьми. Установлено, что плазма крови больных ИТП обладает более низкой способностью подавлять хемилюминесценцию радикалообразующей смеси. Так, показатель  $I_{max}$ , отражающий преимущественно антиоксидантную активность, в основной группе составил 45,2% [39,4; 49,3], что значительно ниже, чем в контроле — 50,7% [47,5; 57,1] ( $p=0,003$ ). Аналогично, значения светосуммы хемилюминесценции (S) были также снижены у пациентов с ИТП: 43,7% [40,0; 55,0] против 48,7% [44,2; 56,2] в группе контроля ( $p=0,03$ ). Одновременное снижение обоих параметров свидетельствует о нарушении равновесия между про- и антиоксидантными системами и позволяет констатировать наличие у обследованных пациентов умеренно выраженного окислительного стресса.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование подтверждает наличие про-/антиоксидантного дисбаланса у пациентов детского возраста с иммунной тромбоцитопенией. Это подтверждается статистически значимым снижением способности плазмы подавлять хемилюминесценцию: показатель  $I_{max}$  уменьшился до 45,2% [39,4; 49,3], а светосумма S — до 43,7% [40,0; 55,0] по сравнению с группой контроля. Совокупность этих изменений указывает на формирование у пациентов с ИТП умеренно выраженного окислительного стресса, обусловленного истощением антиоксидантной защиты на фоне хронической иммунной активации.

## ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА И АНЕМИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е.Ф. Мицура, В.М. Мицура

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Сахарный диабет (СД) у детей сопровождается многочисленными метаболическими нарушениями, в том числе различными нарушениями обмена железа. Железодефицит и железодефицитная анемия могут негативно влиять на контроль анемии и способствовать развитию осложнений СД. Дефицит железа при СД может повлиять и на точность оценки уровня гликированного гемоглобина, который снижается при наличии анемии и не отражает реальных уровней гликемии.

С целью определить уровни сывороточного железа (СЖ) и ферритина у детей с СД для дифференциальной диагностики анемии проведено когортное исследование уровней СЖ и ферритина у 89 детей с СД в возрасте от 1 до 17 лет. Исследование проведено с января 2023 года по февраль 2025 года в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» среди пациентов эндокринологического отделения. Все дети имели СД 1 типа, средний возраст ( $M \pm SD$ ) 10,5 $\pm$ 4,8 лет, мальчиков 35 (39,3%), девочек 54 (60,7%). Статистическая обработка проведена с помощью пакета STATISTICA v.12. Для сравнения в двух независимых группах использовался критерий Манна-Уитни, проводился корреляционный анализ по Спирмену. Для описательной статистики в группах применялись медиана (Me) и интерквартильный размах (25-75%). Для сравнения долей использовался критерий  $\chi^2$ . Уровень  $p < 0,05$  считался статистически значимым.

Средний возраст мальчиков (7,0; 4–11 лет) и девочек (12,5; 11–15 лет) статистически значимо различался ( $p < 0,001$ ). В общей группе ( $n=89$ ) уровни СЖ были ниже возрастной нормы у 15 детей (16,9%), превышали ее – в 3 (3,4%) случаях. Значения ферритина ниже 30 нг/мл выявлялись у 12 (13,5%), но повышенные его уровни определены в 3 случаях (3,4%). Показатели СЖ составляли от 1,8 до 45 мкмоль/л (Me 13,1; 10,2–18,8), ферритина – от 19,1 до 349,8 (Me 51; 38,3–83). При сравнении по полу, уровни СЖ у мальчиков (Me 12,8; 8,4–17,4) были значимо ниже ( $p=0,022$ ), чем у девочек (14,6; 12–21,6). Уровни ферритина у мальчиков (49,0; 39–83) и девочек (56; 36–88) значимо не различались ( $p=0,94$ ). Корреляционные связи СЖ и ферритина с возрастом: выявлена положительная корреляция возраста с СЖ ( $r_s=0,33$ ;  $p=0,001$ ), отсутствие значимой корреляционной связи возраста с ферритином ( $r_s=0,12$ ;  $p=0,28$ ).

В общей группе детей, у которых были выполнены исследования на СЖ и ферритин, нормальные значения обоих показателей имелись у 63 (70,8%). Снижение СЖ сопровождалось снижением ферритина у 5 (5,6%), нормальные значения СЖ сочетались со сниженным ферритином у 7 детей (7,9%), снижение СЖ

при нормальном ферритине – у 10 (11,2%). При сравнении частот сниженных показателей СЖ в зависимости от пола значимых различий не выявлено ( $\chi^2=3,23$ ;  $p=0,072$ ), как и для сниженных уровней ферритина ( $\chi^2=1,37$ ;  $p=0,12$ ).

Снижение гемоглобина ниже возрастной нормы имели 18 детей (20,2%). Из них у 4 (22,2%) были снижены показатели СЖ и ферритина, еще у 1 снижено СЖ и у 1 – уровень ферритина. Всего у 12 детей (66,7%) уровни СЖ и ферритина были в пределах нормы, что указывает на иной генез анемии. Имелась значимая положительная корреляционная связь возраста с гемоглобином:  $r_s=0,30$ ,  $p=0,005$ .

Таким образом, нормальные значения показателей обмена железа имели только 70,8% детей. Выявлены более низкие значения СЖ у мальчиков по сравнению с девочками ( $p=0,022$ ). У детей с СД определение сывороточного железа и ферритина может установить наличие железодефицитного состояния у 5,6%. Анемия выявлена у 20,2% детей, причем лишь у трети детей с анемией были выявлены признаки дефицита железа. Остальные случаи требуют дополнительного обследования для уточнения диагноза.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е.Ф. Мицура<sup>1</sup>, В.М. Мицура<sup>1</sup>, Е.С. Махлина<sup>1,2</sup>, В.Р. Скоблик<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Сахарный диабет (СД) сопровождается множеством метаболических нарушений, включая изменения в обмене железа, что может приводить как к анемии, так и к перегрузке организма железом. Анемия у пациентов с СД является распространённой проблемой, её частота, по разным данным, колеблется от 4,5% до 38,8%. Более того, наблюдается тенденция к росту этого показателя в последние годы [Antoniadou С., 2025]. Причины развития анемии при СД различные, включая диабетическую нефропатию и энтеропатию, аутоиммунные процессы при СД 1 типа, а также хроническое воспаление и побочные эффекты лекарственной терапии, например, метформина, при СД 2 типа. Наличие анемии усугубляет течение диабета, являясь значимым фактором риска смертности и увеличения числа госпитализаций [Huang В., 2025]. Важнейшей задачей в клинической практике является дифференциальная диагностика между железодефицитной анемией и анемией хронического заболевания, поскольку подходы к их лечению принципиально различаются. Однако зачастую характер анемии может быть смешанным.

С целью оценки возможности использования для дифференциальной диагностики анемии у пациентов с СД параметров обмена железа были изучены клинические данные и показатели общего и биохимического анализов крови (эритроциты, гемоглобин, МСV, МСН, МСНС, сывороточное железо (СЖ), ферритин, гликированный гемоглобин (HbA1c)) для выработки подходов к дифференциальной диагностике у 96 пациентов с СД старше 18 лет. Из них было 14 мужчин (14,6%) и 82 женщины (85,4%) в возрасте от 18 до 83 лет, средний возраст (M±SD) 56,1±15,0 лет. Пациенты с СД 1 типа составили 42,7%, с СД 2 типа – 57,3%. При сравнении возраста женщин и мужчин по Манну-Уитни различий не выявлено ( $p=0,61$ ). Возраст пациентов с СД 1 типа (44,2±11,7 лет) был ожидаемо ниже, чем у пациентов с СД 2 типа (64,9±10,3 лет),  $p<0,0001$ . Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета STATISTICA v.12. Для описательной статистики в группах применялись медиана (Me) и интерквартильный размах (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>), а для сравнения в двух независимых группах использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения долей использовался критерий  $\chi^2$ . Уровень  $p<0,05$  считался статистически значимым.

Наличие анемии установлено у 36 из 96 пациентов (37,5%). Анемия встречалась у 5/14 (35,7%) мужчин и у 31/82 (37,8%) женщин, различия не были значимыми ( $\chi^2=0,02$ ;  $p=0,88$ ). При СД 1 типа частота анемии достигала 20/41 (48,8%), при СД 2 типа – 16/55 (29,1%), статистически значимо ( $\chi^2=3,89$ ;  $p=0,049$ ). Сравнение возраста пациентов и лабораторных показателей в зависимости от наличия анемии показало отсутствие статистически значимых различий возраста ( $p=0,38$ ), МСV ( $p=0,17$ ), МСНС ( $p=0,28$ ), HbA1c ( $p=0,73$ ). Значения МСН в группе пациентов с анемией – 28,7 (25,5-30,1) были несколько ниже, чем у лиц без анемии – 29,7 (28,2-30,3),  $p=0,018$ . Также при анемии ниже были значения СЖ – 10,9 (8,1-15,5) и ферритина – 38,8 (26,5-85,1), чем у пациентов без анемии: СЖ 16,6 (12,7-21,1) и ферритин 81,5 (47,9-119,7),  $p=0,001$  и  $p=0,004$  соответственно.

При наличии анемии, одновременное снижение СЖ и ферритина наблюдалось у 8 из 36 пациентов (22,2%), что соответствует диагнозу железодефицитной анемии. У 5 пациентов (13,9%) снижение СЖ

сочеталось с нормальными значениями ферритина. При нормальных уровнях СЖ у 18 пациентов (50%) уровень ферритина был в норме, а у 1 (2,8%) – повышен. У этих пациентов не исключено наличие анемии хронического заболевания либо анемии иного генеза, что требует дообследования. У 4 пациентов (11,1%) был снижен ферритин при нормальном содержании СЖ. Анализ дополнительных гематологических показателей (МСН, MCV, МСНС) выявил наличие микроцитоза (снижение MCV) у 9 из 36 пациентов (22,2%), макроцитоз (повышение MCV) ни у одного пациента не обнаружен. Снижение МСН выявлено у 9 (25%) пациентов, снижение МСНС – у 19 (52,8%), повышение МСНС у 1 (2,8%).

В то же время, у пациентов без анемии в 2 случаях показатели СЖ и ферритина были снижены, а в 4 случаях были снижены только значения СЖ, что говорит о латентном дефиците железа. Таким образом, в общей группе у 44 пациентов (45,8%) отсутствовали анемия и нарушения феррокинетики, а ещё у 18 (18,8%) была анемия при нормальных значениях СЖ и ферритина. У оставшихся 34 пациентов (35,4%) выявлялись те или иные нарушения обмена железа, из них 8 (8,3%) имели железodefицитную анемию, 2 (2,1%) – латентный дефицит железа. У 3 пациентов были повышены значения СЖ без повышения ферритина, что не позволяет однозначно расценить их как имеющих синдром перегрузки железом.

Таким образом, анемия выявлена у 37,5% взрослых пациентов с СД, при этом ее распространённость статистически значимо выше у пациентов с СД 1 типа (48,8%) по сравнению с пациентами с СД 2 типа (29,1%). Истинная железodefицитная анемия (одновременное снижение сывороточного железа и ферритина) диагностирована у 8,3% пациентов, а латентный дефицит железа — у 2,1% пациентов. Снижение уровня сывороточного железа является более частым нарушением (22,1% пациентов) по сравнению со снижением уровня ферритина (8,4%) и чаще встречается при СД 1 типа. У 50% пациентов с анемией уровни сывороточного железа и ферритина в пределах нормы, что указывает на наличие анемии хронического заболевания и требует дальнейшего обследования.

## **КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОК С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ**

**О.В. Мурашко, А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Проблема аномальных маточных кровотечений (АМК) не теряет актуальности, поскольку кровотечения являются одной из самых распространенных причин обращения женщин репродуктивного возраста за медицинской помощью, при этом почти 1/3 из них сталкиваются с данной ситуацией хотя бы раз в жизни [Чернуха Г.Е., 2022]. Наиболее часто диагностируют обильные менструальные кровотечения (ОМК), которые определяются как чрезмерная менструальная кровопотеря (МКП), оказывающая негативное влияние на физическое, эмоциональное, социальное, материальное благополучие и существенно снижающая качество жизни женщин. Омк могут быть как острыми, так и хроническими, повторяющимися в течение 3 и более месяцев, что часто сопряжено с развитием латентного дефицита железа или железodefицитной анемии (ЖДА). Согласно классификации ВОЗ латентный дефицит железа характеризуется снижением уровня ферритина ниже 15 мкг/л, при этом показатели гемоглобина в отличие от ЖДА могут быть без изменений. Так же для клинициста важно, что при повышении уровня С-реактивного белка или наличии воспалительного процесса в организме уровень ферритина может ложно возрастать [Виноградова М.А., 2019]. В этих ситуациях уровень ферритина ниже 70 мкг/л может указывать на латентный дефицит железа. Уровень ферритина в сыворотке – «золотой стандарт» для выявления железodefицитных состояний, который необходимо определять у всех женщин с АМК согласно критериям оценки качества оказания медицинской помощи [Российское общество акушеров-гинекологов. КР.АМК. 2021]

Цель исследования: определить клинико-диагностические критерии дефицита железа у пациенток с АМК.

На базе ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» в 2024 году прошли обследование и лечение 352 пациентки репродуктивного возраста с АМК. Средний возраст пациенток составил 32,5 лет. Диагноз АМК устанавливался на основании жалоб, анамнестических данных и физикального обследования пациенток. Выявление причины маточных кровотечений и их разграничение в зависимости от категории PALM или COEIN имели ключевое значение, поскольку определяли тактику ведения пациентки. Выполнены исследования общего анализа крови, определение уровня ферритина крови, гемостазиограмма. Оценить влияние кровопотери на запасы железа позволяет определение уровня ферритина в сыворотке. Ферритин – высокомолекулярный водорастворимый белок (металлопротеин), в котором содержание железа составляет

в среднем 20%. Следует отметить, что критерии нормального менструального цикла определены согласно дефинициям АМК. Согласно современной дефиниции, АМК – это избыточное по длительности (больше 8 дней), объему кровопотери (больше 80 мл) и/или наступающее с интервалом меньше 24 дней кровотечение [Российское общество акушеров-гинекологов. КР. АМК, 2021]. Хотя на практике точный объем МКП трудно определить, но можно заподозрить нарушения, если правильно провести опрос пациентки. На начальном этапе пациенткам предлагалось рассмотреть 7 следующих утверждений, разработанных для диагностики АМК группой независимых экспертов, занимающихся проблемой ОМК [da Silva Filho AL, Caetano C., 2021]: 1. «Мои менструации длятся более 7 дней каждый месяц». 2. «Мне приходится менять гигиенические прокладки в течение ночи». 3. «Я опасаясь неприятных инцидентов, связанных с кровотечением». 4. «В более «тяжелые» дни я должна менять средства защиты чаще чем через каждые 2 ч». 5. «Я отмечаю выделение больших кровяных сгустков во время менструации». 6. «Я ощущаю слабость или одышку во время менструации». 7. «Я избегаю социальной активности или вынуждена использовать определенную одежду в менструальные дни». Чрезмерную МКП и ОМК предполагалась при наличии 3 и более из указанных показателей или совокупности низкого уровня ферритина в сыворотке, наличия сгустков в менструальной крови и частой смены санитарных средств защиты. Так же при сборе жалоб, анамнеза и физикальном осмотре учитывались такие состояния, как бледность кожи и слизистых, которые женщины часто не всегда связывали с обильными менструациями, частая головная боль и головокружение, нарушение терморегуляции, повышенная чувствительность к холоду, тревожность, перепады настроения, депрессия, ломкость ногтей, сухость, выпадение волос, постоянное чувство усталости, снижение способности переносить даже незначительную физическую нагрузку и выполнять когнитивные задачи.

В процессе изучения клинических симптомов у пациенток с АМК у 184 пациенток с АМК диагностирована ЖДА разной степени тяжести. Все пациентки (n=184) с ЖДА имели снижение уровня ферритина ниже 15 и 10 мкг/л. У 168 женщин показатели гемоглобина были в пределах нормальных значений. У пациенток с нормальными значениями гемоглобина уровни ферритина ниже 20 мкг/л у 75(45%) пациенток, ниже 15 мкг/л у 37 (22%) человек, у 56 (34%) – нормальные уровни ферритина. Все исследуемые пациентки были с жалобами на изменения менструального цикла в отношении объема, обильности и длительности менструального цикла. Из 352 обследуемых женщин по анализу жалоб: 28 (8%) не имели жалоб, у 63 (18%) – 2 показателя, у – 124 (35%) – 3 показателя и у 137 (39%) – более 3 показателей из 7 вышеперечисленных утверждений, разработанных для диагностики АМК. Физикальный осмотр дал следующие результаты: бледность кожных покровов у 173 пациенток, головокружение у 57 женщин, сухость кожи у 27, выпадение волос у 39, депрессия у 21 пациентки. Значимых различий в симптомах и характере менструального цикла у пациенток нормальными показателями гемоглобина и у пациенток с ЖДА не выявлены.

Многообразие клинических симптомов и изменения показателей ферритина могут быть рассмотрены как критерии дефицита железа у пациенток с АМК, что требует медикаментозной коррекции – лечение препаратами железа. Своевременная диагностика дефицита железа у пациенток с АМК позволяет улучшить лечение и качество жизни.

## **ВТОРИЧНЫЕ АНЕМИИ ПРИ ГИПЕРФЕРРИТИНЕМИИ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ**

**О.В. Мурычева, Ю.В. Толкачева**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Анемия – это состояние, при котором снижается количество эритроцитов или гемоглобина в крови, что нарушает транспортировку кислорода к органам и тканям. В клинической практике особое значение приобретает группа вторичных анемий, сопровождающихся гиперферритинемией. Эта группа характеризуется сложным патогенезом, связанным с хроническими воспалительными и метаболическими состояниями, и представляет диагностическую проблему, так как она часто имитирует или совпадает с состояниями, связанными с нарушением метаболизма железа [Ganz & Nemeth, 2015]. Понимание механизмов и правильная дифференциальная диагностика крайне важны для выбора адекватной терапии и улучшения исходов.

Ферритин – внутриклеточный белок, обеспечивающий запас железа и участвующий в его регуляции [Andrews, 2013]. В норме его уровень отражает, как запасы железа в организме, так и наличие воспалительного процесса, беременности. Регуляция ферритина осуществляется через сложную систему, включающую гепсидин – пептидный гормон, синтезируемый в печени, регулирующий обмен железа в организме

---

[Kroot et al., 2014]. Высокий уровень ферритина, при выраженных воспалительных процессах, обусловлен в основном стимуляцией синтеза этого белка, а не увеличением запасов железа. Именно поэтому гиперферритинемия не всегда означает избыток железа, а может свидетельствовать о наличии воспаления или других патологических состояний [Ganz, 2018].

Ключевым механизмом развития вторичных анемий является хроническое воспаление, при котором выделение цитокинов (например, интерлейкинов-6, фактор некроза опухолей) стимулирует синтез гепсидина печенью [Ganz & Nemeth, 2015]. Гепсидин взаимодействует с ферропортином, ингибирует всасывание железа из желудочно-кишечного тракта и уменьшает высвобождение железа из макрофагов. Цитокины снижают выработку эритропоэтина почками, уменьшают продолжительность жизни эритроцитов и снижают эффективность эритропоэза [Ganz & Nemeth, 2015]. В то же время уровень ферритина остаётся высоким ввиду воспалительного компонента. Этот механизм характерен для анемии хронического заболевания (АХЗ).

Причиной АХЗ могут быть: аутоиммунные и аутовоспалительные заболевания (в частности, болезнь Клястлемана, воспалительные заболевания кишечника, ревматоидный артрит, саркоидоз, системная красная волчанка, васкулит), хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ и легочная гипертензия, хроническая болезнь почек (ХБП) в поздних стадиях, критическое заболевание или травма, гематологические злокачественные новообразования и другие виды рака, инфекционные заболевания (осложненные инфекции мочевыводящих путей, кожи или структур кожи, эндокардит, ВИЧ-инфекция, остеомиелит, пневмония, туберкулез, септицемия, а также другие системные бактериальные, паразитарные, вирусные и грибковые инфекции). Кроме этого, гиперферритинемия может развиваться при метаболическом синдроме, ожирении – в этих случаях механизм чаще связан с нарушением регуляции метаболизма [Nairz et al., 2018].

Дифференцировать причины гиперферритинемии необходимо с помощью комплексного лабораторного исследования, которое включает: общий анализ крови (умеренная анемия, обычно не ниже 80 г/л (ниже только у 20% пациентов)); эритроцитарные индексы (обычно нормохромные, редко гипохромные, чаще на фоне дефицита железа); ретикулоциты (ретикулоцитопения – снижен индекс созревания ретикулоцитов); сывороточное железо (снижено); ферритин (повышен >300 мкг/л); трансферрин (нормальный или снижен); маркеры воспаления – СОЭ и С-реактивный белок (повышены); определение растворимых рецепторов трансферрина (повышены); гепсидин. Дополнительные исследования: УЗИ органов брюшной полости, биопсия при необходимости.

Важным инструментом становится определение соотношения ферритина и других маркеров для дифференциальной диагностики типа анемии [Ganz & Nemeth, 2015; Gfr et al., 2014].

Основная тактика лечения – лечение основного заболевания, приведшего к возникновению АХЗ. Пероральные препараты железа могут быть эффективны при нормальном уровне гепсидина, при высоком уровне – предпочтение отдается внутривенному введению препаратов. Переливание компонентов крови показано при анемии тяжелой степени тяжести. Эритропоэтины могут быть показаны в ограниченных случаях, а именно: при ХБП с дефицитом эритропоэтина, пациенты с онкологическими заболеваниями (в отдельных случаях), пациенты с миелодиспластическим синдромом низкого риска, пациенты с аутоиммунными заболеваниями (в отдельных случаях). Важно помнить, что при гиперферритинемии не рекомендуется введение железа без подтверждения дефицита, чтобы не усугубить патогенез воспалительной реакции.

Гиперферритинемия при анемиях свидетельствует о воспалительных, паранеопластических и метаболических процессах, требующих дифференциальной диагностики. Учитывая сложность патогенеза, диагностика должна быть комплексной, включая определение уровня гепсидина и растворимых рецепторов трансферрина. Лечение должно быть ориентировано на устранение причины, а не только на симптоматическую терапию. Современное понимание патогенеза и использование новых диагностических методов позволяют повысить эффективность терапии и улучшить исходы у пациентов.

## **ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ СФЕРОЦИТОЗОМ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

**И.Д. Новик, И.Л. Кравцова**

*УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь*

Наследственный микросфероцитоз – группа гетерогенных заболеваний, которые наследуются по аутосомно-доминантному типу. Клинически проявляются анемией, желтухой, увеличением селезёнки и

появлением микросфероцитов в периферической крови. Первые данные о заболевании упоминаются у О. Minkowski (1900) и А.М. Chauffard (1908) наиболее употребимое название «наследственный сфероцитоз» [Максимов А.Г. и др., 2009].

Наследственный сфероцитоз (НС) – наибольшее распространение получил в Северной Европе [Bolton-Maggs P.H.V., 2004]. В целом распространенность НС около 1 на 5000 населения [Eber S.W., et al., 1990].

В патогенезе наследственного сфероцитоза ключевую роль играют два основных фактора: 1) внутренний дефект оболочки эритроцитов и 2) селезенка, которая избирательно утилизирует и разрушает аномальные эритроциты. [Максимов А.Г. и др., 2009, Bolton-Maggs P.H.V., 2004]

Цель работы. Установить особенности значений показателей общего анализа крови у пациентов, страдающих наследственным сфероцитозом, с учётом их пола.

Материалом для исследования послужили данные общего анализа крови 20 пациентов страдающих наследственным сфероцитозом (13 мальчиков и 7 девочек) и 20 здоровых пациентов (11 мальчиков и 9 девочек) различных возрастных групп, предоставленные ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы «Statistica», 13 (trial-версия).

В результате исследования сравнивались значения таких показателей ОАК, как объём эритроцитов и уровень гемоглобина у пациентов, страдающих наследственным сфероцитозом и здоровых пациентов, с учётом их пола.

Анализ результатов показал, что средний объём эритроцитов у здоровых пациентов контрольной группы составил  $82,8 \pm 3,0$  фл и соответствовал норме (80-100 фл). При наследственном сфероцитозе аналогичный показатель составил  $75,2 \pm 7,4$  фл, что значимо ниже контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Средний объём эритроцитов у мальчиков, не страдающих наследственным сфероцитозом, составил  $82,1 \pm 3,4$  фл, что соответствует норме (80-100 фл). Аналогичный показатель у мальчиков с наследственным сфероцитозом составил  $74,9 \pm 8,6$  фл, что значимо ниже контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Средний объём эритроцитов у девочек, не страдающих наследственным сфероцитозом, составил  $83,6 \pm 2,2$  фл, что соответствует норме (80-100 фл). Аналогичный показатель у девочек с наследственным сфероцитозом составил  $75,8 \pm 5,0$  фл, что значимо ниже контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Средний уровень гемоглобина эритроцитов у здоровых пациентов контрольной группы составил  $137,7 \pm 10,4$  г/л и соответствовал норме. При наследственном сфероцитозе аналогичный показатель составил  $98,8 \pm 20,3$  г/л, что значимо ниже контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Средний уровень гемоглобина эритроцитов у мальчиков, не страдающих наследственным сфероцитозом, составил  $141,0 \pm 11,7$  г/л, что соответствует норме (130-160 г/л). Аналогичный показатель у мальчиков с наследственным сфероцитозом составил  $101,0 \pm 23,8$  г/л, что значимо ниже контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Средний уровень гемоглобина эритроцитов у девочек, не страдающих наследственным сфероцитозом, составил  $133,7 \pm 7,0$  г/л, что соответствует норме (120-140 г/л). Аналогичный показатель у девочек с наследственным сфероцитозом составил  $94,7 \pm 11,7$  г/л, что значимо ниже контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Проведенный анализ свидетельствует о значительных изменениях объёма эритроцитов и уровня гемоглобина у пациентов с подтвержденным наследственным сфероцитозом в сравнении со здоровыми пациентами. Полученные данные могут быть использованы в качестве алгоритма оценки наличия наследственного сфероцитоза у пациентов, чьи показатели крови находятся на нижнем пороговом значении нормы.

## **АНАЛИЗ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ НА ОСНОВЕ ASPI-ТЕСТА У ПАЦИЕНТОВ С ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ**

**В.Н. Мартинков, Д.К. Новик, Ю.И. Ярец, А.Е. Силин,  
О.В. Мурычева, Д.А. Близин, И.Л. Самусев**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Постоянная терапия низкими дозами ацетилсалициловой кислоты рекомендована всем пациентам с истинной полицитемией (ИП) при отсутствии явных противопоказаний (Tefferi и Barbui, 2023). Эффективность назначения ацетилсалициловой кислоты подтверждена результатами исследования ECLAP, включившего больных с ИП и продемонстрировавшем снижение риска развития тромботических осложнений в группе больных, получавших ацетилсалициловую кислоту. При этом, аспирин в низкой дозировке существенно не увеличивал риск развития сильных кровотечений (Ватутин и др., 2012).

---

В соответствии с национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению Рн-негативных миелопролиферативных новообразований (РФ) рекомендованная доза ацетилсалициловой кислоты составляет 40-325 мг/сутки при отсутствии противопоказаний (Меликян и др. 2024). В рекомендациях по диагностике, стратификации риска и лечению истинной полицитемии 2024 г (Tefferi и Barbui, 2023) указано на целесообразность применения низких доз ацетилсалициловой кислоты (81 мг) один раз в сутки для всех пациентов с ИП при отсутствии противопоказаний и два раза в сутки при наличии повышенного риска артериальных тромбозов, в том числе у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска и лейкоцитозом (Tefferi и Barbui, 2023).

В то же время прием ацетилсалициловой кислоты у части пациентов не предотвращает тромботические осложнения, что расценивается как клиническая аспиринорезистентность. Как отмечено Меликян и др. 2024, выделяют также биохимическую аспиринорезистентность – недостаточное подавление функции тромбоцитов на фоне приема ацетилсалициловой кислоты, установленное по результатам лабораторных тестов. В зависимости от причин, приведших к аспиринорезистентности, выделяют истинную и ложную резистентность. К возможным причинам псевдорезистентности относят низкую приверженность пациентов к приему препарата, лекарственные взаимодействия, слишком низкие дозы препарата, снижение его биодоступности, нарушение регуляции альтернативных (нетромбоцитарных) путей продукции тромбоксана, ускоренное обновление тромбоцитов. Истинная устойчивость к ацетилсалициловой кислоте может быть обусловлена полиморфизмом генов циклооксигеназы, гликопротеидов (GPIIb/IIIa, GPIIb, GPVI), рецепторов АДФ (P2Y1, P2Y12).

ASPItest – анализ для количественного определения *in vitro* функции тромбоцитов, запускаемой арахидоновой кислотой. Реагент предназначен для тестирования функции тромбоцитов в образцах цельной крови на анализаторе Multiplate. Реагент ASPItest содержит арахидоновую кислоту, которая превращается в тромбоксан A2 с помощью тромбоцитарной циклооксигеназы (COX). Фермент COX1 присутствует в тромбоцитах и легко ингибируется низкой дозой ацетилсалициловой кислоты, которая инактивирует ключевой фермент, участвующий в метаболизме арахидоната. Низкая доза ацетилсалициловой кислоты достаточна для подавления более 95% продукции тромбоксана COX1, и такое подавление способно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Арахидоновая кислота сама по себе не активирует тромбоциты, тем самым обеспечивая идеальный метод для определения степени активности COX1 в тромбоцитах. Если активность COX1 ингибируется ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными агентами, результирующая агрегация будет уменьшена.

Ожидаемые показатели для здоровых доноров, не получающих антиагрегантную терапию и лекарственные средства, влияющие на результаты теста (противовоспалительные препараты,  $\beta$ -лактамы антибиотиков, антикоагулянты), составляют 740-1360 AU $\times$ min. При этом не наблюдалось значительного влияния на результат теста значений гематокрита между 34% и 55%.

В реальной клинической практике в РБ пациентам с ИП чаще назначают ацетилсалициловую кислоту в дозировке 75 мг/сутки. Между тем, стандартная дозировка 75 мг может быть недостаточной для части пациентов.

Доступные данные о распространенности резистентности к ацетилсалициловой кислоте противоречивы и варьируют от 5% до 80%, в основном в зависимости от используемого диагностического метода.

Целью работы была оценка агрегации тромбоцитов на основе ASPI-теста у пациентов с истинной полицитемией, постоянно принимающих ацетилсалициловую кислоту

В исследуемую группу включены 92 пациента с ИП, которым назначен прием ацетилсалициловой кислоты в дозировке 75 мг ежедневно. Из пациентов 39,0% были мужского пола, 76,3% были в возрасте старше 60 лет.

В результате определения агрегации тромбоцитов с арахидоновой кислотой (ASPItest) в изучаемой группе значение агрегации меньше нижней границы ожидаемого показателя для здоровых доноров (меньше нижней границы нормы 740 AU $\times$ min) определено у 45,5% пациентов (51/92). У 15,2% пациентов (14/92) агрегация тромбоцитов по результатам ASPI-теста была снижена до целевого уровня – менее 400 AU $\times$ min. Уровень агрегации тромбоцитов менее 300 AU $\times$ min имели 7,6% (7/92) пациентов.

Таким образом, целесообразность использования низких доз ацетилсалициловой кислоты для профилактики тромботических осложнений при ИП не вызывает сомнений. Однако, по результатам нашей работы, снижение агрегации при назначении одной и той же дозировки препарата значительно варьировало. Установлено, что у значительной доли пациентов (54,5%) прием ацетилсалициловой кислоты в дозировке 75 мг не приводил к снижению агрегации тромбоцитов ниже нормальных значений

ASPI-теста. Значения агрегации менее 400 AU×min были достигнуты лишь у 15,2% пациентов. Требуется анализ причин, связанных с аспиринорезистентностью, в том числе оценка приверженности к приему препарата, а также достаточности дозировки 75 мг для снижения уровня агрегации до целевых значений у пациентов с ИП.

## **ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ В ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

**Е.В. Родина, Д.И. Гавриленко, Н.И. Корженевская, А.П. Саливончик,  
О.А. Романива, Е.А. Свистунова**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Множественная миелома (ММ) – клональное злокачественное заболевание системы крови, для которого характерны пролиферации и накопления плазматических клеток и В – лимфоцитов, способных продуцировать большое количество структурно-гомогенных иммуноглобулинов и/или их частей. Гиперпродукция иммуноглобулинов и/или их частей часто приводит к отложению белковых молекул в виде амилоида, депозитов легких цепей, легких и тяжелых цепей в организме и тканях, что вызывает нарушение их функций

В настоящее время в развитии ММ наряду с традиционно значимыми нарушениями кроветворной и иммунной системы важная роль отводится патологии сердечно-сосудистой системы, которая обычно развивается на фоне прогрессирования болезни и оказывает существенное влияние на клиническую картину заболевания, что нередко приводит к летальному исходу.

Учитывая, что сердечно-сосудистая патология при ММ носит полиморбидный характер, интересна роль коагуляционного гемостаза в данной патологии.

Цель исследования. Оценить взаимосвязи показателей сердечно-сосудистой системы с показателями коагуляционного гемостаза у пациентов с множественной миеломой

В исследование вошел 113 пациент в возрасте от 40 до 75 лет проживающих в г. Гомеле и Гомельской области, с верифицированным диагнозом множественная миелома, стадия заболевания определялась согласно классификации В. Durie и S. Salmon 1975.

Пациенты были разделены на 3 группы. Пациенты с ММ были разделены на 3 группы. В 1-ю группу (n=49) включены пациенты с впервые выявленной ММ (длительностью заболевания ≤6 месяцев), без патогенетического лечения.

Во 2-ю группу (n=47) включены пациенты, которые получали стандартную терапию по поводу ММ с использованием схем длительной химиотерапии: VBAR, периодичность курсов обуславливалась состоянием пациентов и наличием признаков прогрессирования заболевания. Длительность заболевания в среднем составила 7,5 лет.

У пациентов 3-й группы (n=17) 3-хкратно использовали схему VAD в качестве индукционной химиотерапии с последующей двойной аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). Длительность заболевания в среднем составила 1,5 года.

Всем больным проводилось исследование эндотелиальной функции с использованием ультразвука высокого разрешения с датчиком 7,5 МГц с помощью ультразвукового аппарата «VIVID 3» (General Electric). Изучали диаметр и скорость потока крови в плечевой артерии (ПА) в покое, при реактивной гиперемии – эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) и после сублингвального приема нитроглицерина – эндотелийнезависимая вазодилатация (ЭНЗВД) (по методу D. Celermajer).

Выявлено, что показатели эндотелиальной функции у пациентов с ММ статистически значимо коррелировали с некоторыми показателями коагуляционного гемостаза. Установлено, что у пациентов с впервые выявленной ММ прирост диаметра плечевой артерии при ЭЗВД и ЭНЗВД статистически значимо коррелировал с показателями общего белка и Д-димерами ( $r_s = -0,34$ ;  $p = 0,020$ ,  $r_s = -0,54$ ;  $p < 0,001$  соответственно). У пациентов с ММ, длительно получающих курсы химиотерапии, прирост диаметра плечевой артерии при ЭЗВД и ЭНЗВД имел корреляционную связь с уровнем фибриногена и Д-димерами ( $r_s = -0,45$ ;  $p = 0,001$ ,  $r_s = -0,53$ ;  $p < 0,001$  соответственно), ( $r_s = -0,34$ ,  $p = 0,015$ ,  $r_s = -0,30$ ,  $p = 0,040$  соответственно). У пациентов с ММ после двойной ауто-ТГСК прирост диаметра плечевой артерии при ЭЗВД коррелировал с Д-димерами ( $r_s = -0,54$ ;  $p = 0,029$  соответственно).

Учитывая полученные данные, на основании ROC-анализа выделены, уровни показателей, которые определяют наличие или отсутствие эндотелиальной дисфункции у пациентов с ММ. Установлено, что уровень фибриногена  $\geq 4,0$  г/л, Д-димеров  $> 660$  нг/мл сопряжен с нарушением ЭЗВД и ЭНЗВД.

Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что у пациентов с ММ выраженность эндотелиальной дисфункции зависит от коагуляционных расстройств

Было предложено у пациентов с ММ при уровне фибриногена  $\geq 4,0$  г/л, Д-димеров  $> 660$  нг/мл – оценка эндотелиальной функции с помощью РГ и потоконезависимой вазодилатации на фоне приема нитроглицерина, с целью дальнейшего выявления вероятности ишемии миокарда.

## **ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕЙКОЗОВ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ КАТАСТРОФЫ НА ЧАЭС**

**А.В. Рожко, И.В. Веялкин, В.А. Рожко, С.Н. Никонович,  
С.В. Панкова, Ю.В. Чайкова, О.Н. Захарова, О.П. Овчинникова**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Согласно монографии МАИР, ионизирующее излучение может способствовать развитию злокачественных заболеваний крови. В докладах НКДАР связь лейкозов с катастрофой на ЧАЭС считается достоверно не установленной, но в то же время вероятной. Проведение мониторинга состояния здоровья населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС является обязательным условием правильного планирования медицинских мероприятий, направленных на профилактику и оказание специальной помощи данной категории лиц. Проведенный ранее эпидемиологический анализ показал высокий риск лейкозов у участников ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС (УЛП), однако без учета комплексного влияния многочисленных факторов.

Цель. Оценить риск развития лейкозов у УЛП в 2015-2024 гг.

Объектом исследования являлись УЛП, стоящие на учете в Государственном регистре лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, других радиационных аварий. В работе были рассчитаны стандартизованные соотношения заболеваемости (SIR). Риск оценивался по следующим факторам как пол, место проживания, возраст на момент аварии, период нахождения в зоне радиоактивного загрязнения, плотности радиоактивного загрязнения территории Cs и Sr в 1986 г., продолжительность нахождения в зоне радиоактивного загрязнения, индивидуализированная эффективная доза поглощенная в красном костном мозге, накопленная внешняя доза облучения.

Повышенный риск всех лейкозов был отмечен для женщин, в то же время анализ по отдельным нозологическим формам показал превышение риска как у женщин, так и мужчин, что может быть связано с характером выполняемых работ и ограничением допуска женщин на территорию с высокой плотностью загрязнения. Показано, что высокий риск отмечался не только у УЛП 1986 г., но и после 1987 г. на территориях с высокой плотностью радиоактивного загрязнения, что возможно связано с неадекватным уровнем радиационной защиты. Ранний визит в зону радиоактивного загрязнения (менее 40 дней с момента аварии) значительно увеличивал риск. Продолжительность пребывания в интервале 10-100 дней значительно увеличивала риск по сравнению с группами, которые находились меньше 10 дней и больше 100 дней, что также может быть связано с характером работ.

При анализе риска хронического миелоцитарного лейкоза (С92.1, С93.1, С94.1) (ХМЛ) установлено, что высокие SIR показатели отмечались в группе УЛП женщин, прибывших в зону в 1986 г. в первые 40 дней, с пребыванием на территориях с плотностью загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  свыше 40 Ки/км<sup>2</sup> (SIR=5,5 (1,14-16,12)). Наличие на данной территории загрязнения  $^{90}\text{Sr}$  увеличивало значение SIR показателя до 16,0 (3,31-46,85). У мужчин повышенный риск ХМЛ отмечался при работах в 1986 г. на территории с плотностью загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  свыше 15,0 Ки/км<sup>2</sup> (SIR=1,9 (1,04-3,32)) или  $^{90}\text{Sr}$  больше 2,0 Ки/км<sup>2</sup> (SIR=5,8 (1,19-16,92)), при участии в работах после 1987 года и продолжительности командировки от 10 до 100 дней на территориях с плотностью загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  свыше 40 Ки/км<sup>2</sup> (SIR=23,7 (2,87-85,58)) или при работах на территории с плотностью загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  свыше 40 Ки/км<sup>2</sup> и  $^{90}\text{Sr}$  свыше 1,0 Ки/км<sup>2</sup> (SIR=128,1 (3,24-713,8)).

Высокий риск хронического лимфоцитарного лейкоза (С91.1) был отмечен у женщин при работах в 1986 г. на территориях с плотностью загрязнения  $^{90}\text{Sr}$  свыше 1,0 Ки/км<sup>2</sup> (SIR=2,8 (1,29-5,34)) или в 1987 г. на территориях с плотностью загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  свыше 15,0 Ки/км<sup>2</sup> и  $^{90}\text{Sr}$  свыше 0,5 Ки/км<sup>2</sup> (SIR=13,1 (1,58-47,26)).

Высокий риск острого миелобластного лейкоза (С92.0, С93.0, С94.0, С94.2, С94.4-С94.5) отмечался только у женщин, занятых в 1987 г. на территориях с плотностью загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  свыше  $15,0 \text{ Ки/км}^2$  и  $^{90}\text{Sr}$   $>2,0 \text{ Ки/км}^2$  ( $\text{SIR}=39,1$  (4,73-141,17)).

Выводы. Несмотря на длительное время, прошедшее после катастрофы на ЧАЭС, риски развития злокачественных новообразований крови до сих пор сохраняются, что требует, при наличии отмеченных выше факторов, проведения более тщательной диспансеризации.

## **ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕЙКОЗОВ У ПОТОМКОВ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ КАТАСТРОФЫ НА ЧАЭС**

**А.В. Рожко, И.В. Веялкин, В.А. Рожко, С.Н. Никонович,  
С.В. Панкова, Ю.В. Чайкова, О.Н. Захарова, О.П. Овчинникова**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

После катастрофы на ЧАЭС возник большой вопрос о вероятности мутаций у детей, рожденных от участников ликвидации ее последствий. Предсказывалось увеличение врожденной патологии и случаев злокачественных новообразований, особенно крови. Для ответа на этот вопрос было проведено исследование по оценке риска развития лейкозов у потомков участников ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС (ПУЛП).

Цель. Оценить риск развития лейкозов у ПУЛП.

Объектом исследования являлись дети участников ликвидации последствий катастрофы, рожденные по прошествии 280 дней после выполнения работ в зоне радиоактивного загрязнения. В работе были рассчитаны стандартизованные соотношения заболеваемости (SIR). Риск оценивался по индивидуальным факторам риска ПУЛП, так и их родителей.

В работе не отмечено высоких значений поглощенных доз у участников ликвидации, которые планировали иметь детей (большинство из них уже имели детей до поездки в командировку в зону радиационного загрязнения). В исследуемой когорте ПУЛП было отмечено 15 случаев лейкозов за весь период наблюдения ( $\text{SIR}=1,4$  (0,77-2,27)). В группе, где и мать, и отец были ликвидаторы, не было отмечено ни одного случая при ожидаемом значении 0,3. Случаев миелодиспластического синдрома, апластической анемии, истинной полицитемии и других новообразований неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей отмечено не было. Наиболее часто встречался острый лимфобластный (ОЛЛ) (8 случаев) и острый миелобластный лейкоз (4 случая).

13 из 15 случаев реализовалось до 2015 гг. В 2015-2024 гг. были отмечены 1 случай ОЛЛ и 1 случай хронического миелоцитарного лейкоза (ХМЛ), у мужчин (1990-1994 гг. рождения). Для них определены высокие риски: у обоих только отцы являлись УЛП, которые работали в 1986 г. на территории с плотностью загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  свыше  $15,0 \text{ Ки/км}^2$  и  $^{90}\text{Sr}$   $>1,0 \text{ Ки/км}^2$  ( $\text{SIR}_{\text{ОЛЛ}}=160,7$  (4,07-895,34) и ( $\text{SIR}_{\text{ХМЛ}}=60,8$  (1,54-338,52)). В случае с ОЛЛ отец имел индивидуализированную поглощенную дозу на красный костный мозг свыше  $300 \text{ мЗв}$ .

Выводы. Проведенный анализ хоть и отмечает высокий риск развития отдельных лейкозов в узкой группе лиц, однако это основано на малой выборке. ПУЛП на данный момент являются относительно молодыми людьми (до 38 лет) и в целом риск лейкозов для такой возрастной группы очень низок. Детские лейкозы уже реализовались. Поскольку ПУЛП начинают приближаться к возрасту высокого риска лейкозов, особенно хронических, рекомендуется проводить периодический эпидемиологический анализ риска развития у них злокачественных новообразований крови.

## **ВРОЖДЕННЫЕ КОАГУЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

**И.П. Ромашевская<sup>1</sup>, Ю.И. Ярец<sup>1</sup>, Ходулева<sup>2</sup>, А.Н. Демиденко<sup>1</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>1</sup>, О.В. Жук<sup>1</sup>,  
Т.И. Киреева<sup>1</sup>, И.О. Лапето<sup>1</sup>, Ю.С. Ларионова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;*

<sup>2</sup>*УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь*

Заболевания, сопровождающиеся дефектами в свертывающей системе крови, составляют значительную часть среди геморрагических синдромов и встречаются в практической деятельности каждого врача. Учитывая особенности нарушений гемостаза, пациенты с коагулопатиями могут нуждаться в оказании экс-

---

тренной помощи в любых условиях: дома, в амбулаторных учреждениях, в стационаре. Учитывая увеличение числа таких пациентов, необходимость знаний данного раздела всеми врачами становится очевидной.

Распространенность всех коагулопатий составляет 9,3 случая на 100 тысяч населения в Республике Беларусь.

Среди врожденных коагулопатий у детей наиболее распространенными являются гемофилия и болезнь Виллебранда. Часто под маской этих заболеваний скрываются редкие нарушения свертывания крови, вызванные наследственным дефицитом или аномалией фибриногена, протромбина, факторов свертывания крови V, VII, X, XI, XII, XIII.

Болезнь Виллебранда – наследственное нарушение свертывающей системы крови, обусловленное количественным или качественным дефектом фактора фон Виллебранда (vWF). Частота носительства дефектного гена vWF в популяции достигает 30-40 на 100 000 человек, но лишь часть носителей (10-30%) имеют клинические проявления. Распространенность болезни Виллебранда в мире около 1%. Характер наследования преимущественно аутосомно-доминантный, заболевание может проявляться у обоих полов. В зависимости от конкретного дефекта vWF дифференцируют три типа БВ: для типа I и типа III характерен количественный дефицит vWF, а для типа II – различные качественные нарушения. Наиболее тяжелое течение заболевания отмечается при типе III [Малаева Е.Г., 2023].

Гемофилия – геморрагическое заболевание из группы коагулопатий, обусловленное врожденным дефицитом или функциональной неполноценностью плазменных факторов свертывания крови (фактора VIII или IX). Выделяют гемофилию А (дефицит FVIII) и гемофилию В (дефицит FIX – болезнь Кристмаса). Распространенность заболевания составляет 15-20 на 100 000 мужчин или 1:10 000 новорожденных мальчиков. Гемофилия А диагностируется в 4-5 раза чаще, чем гемофилия В. Наследственный характер гемофилии имеют 70-90% пациентов [Куанова И.Д., 2022].

Целью настоящего исследования было проанализировать структуру врожденных коагулопатий у детей Гомельской области.

В исследование были включены 40 детей с врожденными коагулопатиями. Все пациенты находятся на диспансерном учете у врача-детского онколога-гематолога в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомеля.

С гемофилией наблюдается 18 пациентов. Численность детского населения в Гомельской области на 2025 год составляет 266 023 человека, таким образом, распространенность гемофилии в детской популяции составляет 7:100 000 детского населения, что соответствует литературным данным, и свидетельствует о достаточном качестве диагностики данной патологии. Среди всех случаев заболевания зарегистрировано 18 мальчиков с гемофилией А и 4 мальчика с гемофилией В (соотношение 4,5:1, выборка не репрезентативна). Средний возраст на момент наблюдения в 2025 году составил 10 лет. Средний возраст на момент установления диагноза гемофилия А составил 3 года, для гемофилии В – 2 года. Тяжелые формы заболеваний диагностированы в возрасте до двух лет. Тяжелое течение заболевания наблюдается у 50% детей с гемофилией А и 75% – с гемофилией В.

В общей популяции больных гемофилией 30-40% случаев приходится на sporadическую гемофилию, которая обусловлена *de novo* патологической мутацией в X-хромосоме гена, контролирующего синтез того или иного фактора свертывания крови. [Комогорова Н.А., 2017]. В Гомельской области 44% детей с гемофилией А и В не имеют семейного анамнеза по гемофилии, что соответствует литературным данным.

В профилактическом режиме получают заместительную терапию концентратом фактора свертывания 29% пациентов с гемофилией А, нефакторную профилактику биспецифическим гуманизированным моноклональным антителом на основе IgG4 – эмицизумаб (гемлибра) – 21%. Лечение концентратом фактора свертывания по требованию получают 43% детей. Один пациент с ингибиторной формой тяжелой гемофилии А получает терапию по требованию антиингибиторным коагулянтным комплексом. Все пациенты с тяжелой гемофилией В получают профилактическое лечение концентратом фактора свертывания IX.

В 2025 году на диспансерном учете состоят 19 детей с диагнозом болезнь Виллебранда, из них 9 девочек и 10 мальчиков. Расчетное количество пациентов на численность детского населения составляет около 100 человек. Средний возраст наблюдаемых пациентов составляет 9 лет. Тип болезни Виллебранда определен у всех пациентов. У 10 детей (50% мальчиков и 50% девочек) отмечается 1 тип заболевания, у 7 (72% мальчиков и 28% девочек) – 2 тип, у одного мальчика и одной девочки – 3 тип. Степень тяжести заболевания определена у 10 пациентов. По полученным данным в Гомельской области у 60% наблюдается легкое течение болезни Виллебранда. С тяжелым и среднетяжелым течением заболевания – 40% пациентов. Все пациенты с болезнью Виллебранда получают лечение концентратом фактора Виллебранда по требованию.

Также на диспансерном учете состоит 3 девочки с редкими коагулопатиями, а именно с наследственным дефицитом фактора свертывания VII (гипопротромбинемия). Все пациенты получают лечение концентратом протромбинового комплекса по требованию.

Полученные нами данные позволили сделать следующие выводы. В структуре заболеваемости врожденными коагулопатиями у детей в Гомельской области преобладает болезнь Виллебранда (47,5%). Среди пациентов с болезнью Виллебранда преобладает легкое течение заболевания – 60%. Показатель распространенности гемофилиями как соотношение двух типов гемофилии А и В сопоставим с литературными данными, что свидетельствует о высоком качестве диагностики, лечения и наблюдения. Часто редкие врожденные коагулопатии клинически проявляются под маской болезни Виллебранда и гемофилии, что требует проведения дифференциальной диагностики на основании расширенных параметров коагулограммы.

## **ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ПРИСТУПОВ НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА И Д-ДИМЕРЫ**

**А.П. Саливончик, О.А. Романива, Е.В. Родина, В.В. Саливончик**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

При ангионевротических отеках происходит выход жидкости из сосудистого русла в мягкие ткани из-за временного повышения проницаемости сосудистой стенки, вызванного высвобождением вазоактивных медиаторов и локального накопления воспалительных соединений. Наиболее описанными в литературе медиаторами ангионевротического отека являются гистамин и брадикинин. Брадикинин-опосредованные отеки делятся на врожденные (НАО) и приобретенные (ПАО).

Лечение пациентов с НАО предполагает постоянную пожизненную профилактику развития и купирование острых проявлений заболевания. НАО проявляется случайными и часто непредсказуемыми приступами отека, обычно поражающими конечности, слизистую оболочку кишечника, гениталии, лицо и верхние дыхательные пути. Наиболее тяжелыми клиническим проявлением НАО является ангионевротический отек верхних дыхательных путей с высоким риском смертности при отсутствии должного лечения и абдоминальные отеки.

По данным анкет пациентов с НАО в Республике Беларусь до 80% случаев имелись ларингеальные, абдоминальные или приступы отека лица в анамнезе. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с первичными иммунодефицитами (взрослое население)», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 11 октября 2022 г. №102 содержит алгоритм лечения пациентов с первичными иммунодефицитами. При дефекте в системе комплемента для купирования приступа НАО используется внутривенная инфузия концентрата ингибитора С1-эстеразы в дозе 1000 МЕ при начальных признаках отека. Вторая доза концентрата ингибитора С1-эстеразы – 1000 МЕ может быть введена через 60 минут, если не произошло уменьшение отеков.

Ранее сообщалось о тромботических/тромбоэмболических осложнениях при применении концентратов ингибитора С1-эстеразы. Оценка риска тромбоза возможна по уровню распада фибрина (D-димеров плазмы). Однако у пациентов с НАО уровни D-димеров повышены во время острого приступа ангиоотека. При мониторинге данных пациентов с острым приступом НАО, уровни D-димеров в плазме крови были повышены и были выше у пациентов с подслизистыми (абдоминальными, отеками верхних дыхательных путей) приступами в сравнении с подкожными приступами. При этом уровни D-димеров при остром приступе и после инфузии концентрата ингибитора С1-эстеразы были сопоставимы.

Таким образом, повышенные уровни D-димеров в плазме крови связаны с острыми приступами НАО и не зависят от применения концентрата ингибитора С1-эстеразы.

## **РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СЛУЧАЕВ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ, ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА И РЕАКТИВНЫХ ЛИМФОЦИТОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ С АБСОЛЮТНЫМИ ЛИМФОЦИТОЗАМИ**

**Д.С. Сачилович, Ж.Н. Пугачева**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Абсолютный лимфоцитоз – это увеличение абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови сверх установленной нормы. В отличие от относительного лимфоцитоза (увеличение процентного

содержания лимфоцитов в лейкоцитарной формуле) абсолютный лимфоцитоз точнее отражает реальное количество клеток в единице объема крови. Абсолютный лимфоцитоз не является диагнозом. Это лабораторный синдром, который указывает на необходимость найти причину, приведшую к увеличению продукции лимфоцитов или их перераспределению в кровяном русле. Абсолютный лимфоцитоз является частой гематологической находкой, которая представляет собой диагностическую проблему, так как может быть проявлением как реактивных состояний, так и злокачественных лимфопролиферативных заболеваний, в первую очередь хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) и неходжкинских лимфом (НХЛ). Изучение структуры причин лимфоцитозов имеет особое значение для дифференциальной диагностики и оптимизации маршрутизации пациентов.

Цель: проанализировать частоту и распределение случаев неходжкинских лимфом (НХЛ), хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) и реактивных лимфоцитозов среди пациентов Гомельской области с выявленным абсолютным лимфоцитозом.

Проведен ретроспективный анализ 86 результатов лабораторного обследования пациентов с абсолютным лимфоцитозом ( $> 4,0 \times 10^9/\text{л}$ ), наблюдавшихся в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Для верификации диагноза использовались: общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и оценкой морфологии клеток, иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови и костного мозга.

Из 86 пациентов с абсолютным лимфоцитозом у 78% (67 человек) был диагностирован реактивный лимфоцитоз (на фоне вирусных, бактериальных инфекций, аутоиммунных заболеваний). На долю злокачественных лимфопролиферативных заболеваний пришлось 22% (19 человек). Среди онкологических диагнозов наиболее часто верифицирован хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – 58%. На неходжкинские лимфомы (НХЛ) с лимфоцитозом в периферической крови пришлось 42%. В структуре НХЛ преобладали лейкоэмические формы мантийноклеточной лимфомы.

Выводы. Современные диагностические методы (в первую очередь, иммунофенотипирование) позволяют разделить всех пациентов с абсолютным лимфоцитозом на три ключевые группы: реактивные состояния, ХЛЛ и НХЛ и установить, какая из причин преобладает в регионе. У подавляющего большинства пациентов Гомельской области абсолютный лимфоцитоз имеет доброкачественный, реактивный характер. Среди злокачественных причин лидирует ХЛЛ, что требует в первую очередь его исключения с помощью иммунофенотипирования. Значительная доля НХЛ, проявляющихся лимфоцитозом, подчеркивает необходимость комплексной диагностики, включающей биопсию лимфоузлов и гистологическое исследование для точной верификации варианта заболевания. Полученные данные о распределении случаев важны для разработки эффективных диагностических алгоритмов для пациентов региона с синдромом абсолютного лимфоцитоза.

## **ВТОРИЧНЫЙ ЭРИТРОЦИТОЗ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА**

**Е.А. Свистунова, Д.А. Близин, А.П. Саливончик**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Вторичный (симптоматический) эритроцитоз регистрируется у около 20% реципиентов почечного трансплантата. Развивается, как правило, через два года после операции трансплантации почки. Он практически не встречается у пациентов, которым была выполнена нефрэктомия собственных почек до операции, поэтому его развитие в меньшей степени связывают с пересаженной почкой. Основной причиной эритроцитоза считается нарушение обратного механизма регуляции метаболизма эритропоэтина. После трансплантации почки может увеличиваться синтез эритропоэтина, но в некоторых случаях не наблюдается четкой связи эритроцитоза с уровнем эритропоэтина, он может быть нормальным или сниженным. . Повышение вязкости крови при наличии эритроцитоза повышает вероятность тромбозов, возникновению артериальной гипертензии, рефрактерной к гипотензивной терапии, что приводит к ухудшению функции почечного трансплантата, возникновению сердечно-сосудистых осложнений, нередко приводящих к летальному исходу среди пациентов с трансплантированной почкой.

Цель исследования: Оценить распространенность вторичного эритроцитоза среди реципиентов почечного трансплантата и возможные подходы к лечению данного осложнения трансплантации почки

В исследование вошли 107 пациентов (76 мужчин, 31 женщина) после трансплантации почки в возрасте от 25 до 70 лет, проживающих в г. Гомеле и Гомельской области, со сроками от 2 до 5 лет после опе-

рации при наличии удовлетворительно функционирующего почечного трансплантата (СКФ 55- 60 мм/мин и более). Наличие эритроцитоза (повышение гематокрита крови 55% и более, гемоглобина крови выше 170 г/л у мужчин, выше 155 г/л у женщин) зафиксировано у 20 пациентов (16 мужчин, 4 женщины). Всем пациентам назначались ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II, терапия антиагрегантными препаратами. При длительном приеме препаратов данных групп (не менее 3 месяцев) в процессе динамического наблюдения фиксировалось снижение уровня гематокрита крови менее 55%. Потребовалось проведение эксфузии крови в количестве от 1 до 3 процедур 5 пациентам (все пациенты мужского пола). У пациентов с нарушением функции трансплантата (СКФ ниже 50 мм/мин) признаков вторичного эритроцитоза не наблюдалось

В позднем послеоперационном периоде у реципиентов трансплантата почки с удовлетворительной функцией трансплантированной почки наблюдалось увеличение таких показателей, как количество эритроцитов в крови и концентрация гемоглобина. Коррекция вторичного эритроцитоза консервативными методами, проведением эксфузии крови эффективна и позволяет снизить риск фатальных кардио- васкулярных событий в отдаленных сроках после трансплантации почки, а также замедлить темпы прогрессирования почечной дисфункции

## **ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МУТАЦИЙ ГЕНОВ *JAK2*, *CALR* И *MPL* В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА РН-НЕГАТИВНЫЕ ХРОНИЧЕСКИЕ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ ГОДОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, Ю.И. Ярец, А.А. Силина**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Одним из больших критериев диагностики Рн-негативных хронических миелопролиферативных заболеваний (ХМПЗ) – истинной полицитемии, хронического идиопатического миелофиброза и эссенциальной тромбоцитемии является выявление при молекулярно-генетическом тестировании одной из (или их сочетаний) соматических мутаций генов *JAK2*, *CALR* и *MPL*. Важным моментом в понимании значимости данных маркеров клональной пролиферации являются знания об их диагностическом потенциале при обследовании пациентов с признаками ХМПЗ на уровне амбулаторно-поликлинического приема врача-гематолога. Для получения подобных данных целесообразным представляется проанализировать годовой период получения результатов молекулярно-генетических диагностических исследований пациентов с подозрением на ХМПЗ.

Цель. Оценить результаты годового тестирования мутаций V617F гена *JAK2*, DEL/INS гена *CALR* и W515L/W515K гена *MPL* у пациентов с клинико-лабораторными признаками ХМПЗ.

В группу исследования включены пациенты, проходившие обследование в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в течении 2024 г. Критерием включения являлось наличие у пациента таких признаков ХМПЗ, как повышение уровня гемоглобина выше 165 г/л у мужчин и 160 г/л у женщин или повышение гематокрита более 49% у мужчин и более 48% у женщин при отсутствии причин для симптоматического эритроцитоза, постоянный тромбоцитоз более  $450 \times 10^9/\text{л}$ , наличие в трепанобиоптате костного мозга пролиферации мегакариоцитов с признаками атипии без ретикулинового фиброза, сопровождающейся гиперклеточностью костного мозга, не соответствующей возрасту, гранулоцитарной пролиферацией или пролиферацией мегакариоцитов с признаками атипии в сочетании с ретикулиновым и/или коллагеновым фиброзом, отрицательный тест на наличие транскрипта BCR-ABL t(9;22).

Материалом для исследования являлись образцы ДНК, выделенные из цельной венозной крови. Мутацию V617F гена *JAK2* и мутации W515L и W515K гена *MPL* анализировали методом ARMS-PCR. Мутации DEL (тип 1) и INS (тип 2) гена *CALR* анализировали методом ПЦР с использованием двух праймеров, фланкирующих 9 экзон. Детекция продуктов ПЦР осуществлялась электрофоретически в агарозном геле с окраской бромистым этидием.

В течении 2024 г. для тестирования мутаций генов *JAK2*, *CALR* и *MPL* было направлено 290 пациентов. Данная группа включала в себя 149 мужчин (средний возраст 52,4 года) и 141 женщину (средний возраст 58,1 лет).

В результате проведенного молекулярно-генетического анализа соматическая мутация V617F гена *JAK2* выявлена в 68 случаях, что составило  $23,5 \pm 2,5\%$ . У мужчин данная мутация обнаружена в

19,5±3,2% случаях (29 из 149 обследованных). Несколько выше доля мутации V617F была в группе женщин – 27,7±3,8% (39 случаев из 141 обследованной женщины). В общей группе ХМПЗ средний возраст пациентов с мутацией V617F составил 67,0 лет, в то время как у *JAK2*-отрицательных пациентов средний возраст равнялся 51,5 году, среди мужчин данное соотношение составило 63,6 года и 49,7 лет, а у женщин – 69,6 лет и 53,7 года соответственно.

Мутации *INS* и *DEL* гена *CALR* выявлены у 12 пациентов, что составило 4,1±1,2% от всех проанализированных случаев. При этом у 9 пациентов присутствовала мутация *DEL* (75,0±12,5% от всех выявленных случаев мутаций *CALR* и 3,1±1,0% от общей группы исследования), а в 3 случаях – *INS* (25,0±12,5% от всех выявленных случаев мутаций и 1,0±0,6% от общей группы исследования). У мужчин (149 пациентов) было выявлено 8 случаев мутаций *CALR*, что составило 5,4±1,9% в данной подгруппе, из них 7 *DEL* и 1 *INS*. Средний возраст мужчин с мутацией и без мутации составил 61,9 год и 51,8 год соответственно. В подгруппе женщин (141 пациентка) обнаружены 4 случая мутаций гена *CALR* (2,8±1,4% в подгруппе), из них 2 представлены мутацией *DEL*, а 2 случая – *INS*. Средний возраст женщин с мутацией и без мутации был 49,8 лет и 58,4 лет соответственно.

В результате анализа распространенных клинически значимых мутаций гена *MPL* в общей группе пациентов выявлено 2 положительных случая, что составило 0,7±0,5% для общей группы пациентов. Мутации выявлены только у женщин.

Среди 290 проанализированных пациентов в 81 случае мутационный статус оказался положительным, что составило 27,9±2,6% от общей группы.

Примечательным является случай совместного выявления V617F гена *JAK2* и мутации *MPL* у одной пациентки 77 лет.

Заключение. При направлении пациентов с поликлинического приема врача-гематолога при наличии клинико-лабораторных признаков ХМПЗ для проведения молекулярно-генетического анализа можно ожидать, что более 27% случаев будет сопряжено с выявлением у пациентов какого-либо из маркеров клональной миелопролиферации в виде соматических мутаций генов *JAK2* (23,5±2,5%), *CALR* (4,1±1,2%) или *MPL* (0,7±0,5%), которые отнесены по рекомендациям ВОЗ к большим критериям диагностики ХМПЗ.

## ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Е.С. Тихонова, С.В. Зыблева, Ю.Н. Быстренкова

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» г. Гомель, Беларусь

Первичные иммунодефициты (ПИД) часто сопровождаются гематологическими проявлениями, такими как периферическая цитопения или лимфопротеративные синдромы. В настоящее время считается, что нарушение регуляции иммунной системы и аутовоспалительные синдромы являются основными причинами растущего числа первичных иммунодефицитов, первыми признаками которых являются цитопении. Хотя ПИД обычно характеризуются повышенной восприимчивостью к инфекциям, аутоиммунные цитопении считаются важным компонентом нескольких форм иммунодефицитов [Zufferey A, Kapur R, Semple J.W., 2017]. Цитопении возникают в результате выработки аутоантител, которые связываются с клетками крови и разрушают их. В патофизиологии аутоиммунных цитопений у этих пациентов рассматриваются различные механизмы, включая дефектную негативную селекцию аутореактивных Т-лимфоцитов в тимусе, дефекты количества и/или функции регуляторных Т-клеток, нарушение апоптоза аутореактивных лимфоцитов, нарушение толерантности из-за повышенной нагрузки или снижения клиренса апоптотических клеток и патогенов, а также повышенную гомеостатическую пролиферацию лимфоидных клеток и секрецию цитокинов, связанную с лимфопенией [Dupuis-Girod S, Medioni J, Haddad E, 2003].

Известны три формы ПИД, при которых аутоиммунные цитопении особенно распространены, и включают: аутоиммунный лимфопротеративный синдром (АЛПС), общую вариабельную иммунную недостаточность (ОВИН) и отдельные формы комбинированных иммунодефицитов, характеризующиеся дефектами развития Т-клеток [Seidel M.G., 2014].

Аутоиммунные цитопении также очень часто встречаются у пациентов с синдромом Вискотта-Олдрича. У пациентов с данным синдромом обычно наблюдается тромбоцитопения с младенчества, экзема и прогрессирующий иммунодефицит. При этом заболевании до 90% случаев рака часто представляют собой ВЭБ-положительные лимфомы или лейкозы. Аутоиммунные цитопении при ПИД часто бывают тяжёлыми и резистентными к терапии. По этим причинам в прошлом для лечения некоторых форм ПИД, например АЛПС, часто применялась спленэктомия; однако этот подход несёт значительный риск развития сепсиса.

В некоторых исследованиях сообщалось о распространённости гематологических аутоиммунных проявлений, достигающей 11%, причём иммунная тромбоцитопеническая пурпура является наиболее распространённой. Распространённость аутоиммунных цитопений среди пациентов с ОВИН в 100–1000 раз выше, чем в общей популяции [Abbott, Jordan K.; Gelfand, Erwin W., 2015]. Частота аутоиммунных цитопений при ОВИН не коррелирует с органоспецифическим аутоиммунитетом, но имеет тенденцию к корреляции со спленомегалией.

Помимо вышеупомянутых гематологических нарушений, у пациентов с иммунодефицитом также регистрируются гематологические злокачественные новообразования. [Burg M, Gennery A.R., 2011]. У детей с ПИД общий риск развития рака оценивается в диапазоне от 4 до 25%, из которых 60% приходится на В-клеточные лимфомы, причём наибольший вклад вносит неходжкинская лимфома

У пациентов с ОВИН наблюдается общая повышенная заболеваемость лимфомой, что позволяет предположить, что функция и взаимодействие В-и Т-клеток способствуют иммунологическому надзору за развитием лимфомы. У пациентов с ОВИН был выявлен значительно повышенный риск неходжкинской лимфомы [Porta F, Forino C, De Martiis D., 2008].

Периферическая цитопения и некоторые лимфопролиферативные заболевания должны вызывать подозрение на иммунодефицит. Диагноз основывается в первую очередь на данных анамнеза, детальном физикальном обследовании, общем анализе крови и определении уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови. Дальнейшие иммунологические и гематологические исследования, включаемые в процесс диагностики, будут зависеть от клинического фенотипа пациента. При наличии показаний следует как можно скорее назначить заместительную терапию иммуноглобулинами, чтобы избежать инфекционных осложнений.

## **ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЦИТАРНОМ ЛЕЙКОЗЕ**

**Л.А. Ткаченко, В.М. Мицура, Ю.В. Толкачева, Д.И. Гавриленко, Е.В. Родина,  
Н.И. Корженевская, Д.К. Новик, Н.И. Ковзик, В.В. Кошкевич, О.В. Пархоменко**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) – это В-клеточная опухоль из малых В-лимфоцитов. ХЛЛ является самым частым видом лейкоза у взрослых с благоприятным прогнозом. Распространённость ХЛЛ в Республике Беларусь составляет 4,8 на 100000 в год, в Российской Федерации первичная заболеваемость составляет 3,7 тыс. случаев лейкозов у взрослого населения в год, и медиана возраста на момент установления диагноза составляет 62 года.

В настоящее время благодаря развитию стратегий лечения в онкогематологии, продолжительность жизни пациентов значительно увеличилась и причиной смертности пациентов, имеющих онкогематологическую патологию, в большинстве стран мира являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Данные процессы связаны с влиянием самого неопластического процесса на сердечно-сосудистую систему и с общностью патогенетических механизмов развития ССЗ и канцерогенеза: повреждение эндотелия в результате системного воспалительного процесса, окислительного стресса, который также лежит в основе эндотелиальной дисфункции и способствует прогрессированию атерогенеза. Атеросклероз сопровождается воспалением стенки артерий с повышенной продукцией провоспалительных цитокинов (интерлейкин-8, ФНО-альфа и интерферон-гамма), что способствует развитию воспаления на системном уровне и развитию ССЗ.

В литературе описаны случаи повреждения миокарда из-за лейкозной инфильтрации при ХЛЛ, которая протекала без клинических симптомов и была выявлена при патогистологическом исследовании биоптатов миокарда. Лейкозная инфильтрация различных структур сердца была обнаружена при гистологическом исследовании (от 20% до 64% случаев). Вместе с тем, клинический диагноз лейкозной инфильтрации сердца устанавливается крайне редко. У пациентов с ХЛЛ может развиваться амилоидная инфильтрация сердца, при которой отложения внутри коронарных артерий вызывают коронарную окклюзию и острый коронарный синдром.

С другой стороны, сердечно-сосудистая система может пострадать при противоопухолевой терапии ХЛЛ. В противоопухолевой терапии ХЛЛ нуждаются только пациенты в стадиях В или С по системе Binet. Первой линией терапии ХЛЛ для относительно молодых пациентов при отсутствии тяжелой соматической патологии является комбинированная терапия флударабином с циклофосфамидом и ритуксимабом (FCR), которая обладает известной кардиотоксичностью в зависимости от дозы препаратов. Систолическая дис-

---

функция левого желудочка, нарушения ритма сердца, декомпенсация сердечной недостаточности являются одними из наиболее грозных сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии и могут быть причиной прерывания противоопухолевого лечения и ухудшения прогноза пациентов. С целью улучшения прогноза для пациентов с онкогематологическим заболеванием и снижения смертности от негематологических причин, требуется комплексный подход в реализации превентивных мероприятий от своевременной диагностики субклинических изменений функции миокарда до разработки алгоритмов долгосрочного наблюдения пациентов после лечения ХЛЛ.

Учитывая высокую частоту выявляемости ХЛЛ в пожилом возрасте, следует обратить внимание на исходно высокий уровень коморбидности у данных пациентов на момент установления диагноза ХЛЛ, причем удельный вес пациентов с ССЗ оставляет от 30% до 60% в зависимости от возраста. Наиболее часто встречаются артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность. Вероятность кардиотоксичности и связанных с ней летальных исходов увеличивается при наличии имеющейся сердечно-сосудистой патологии, что требует тщательного обследования пациента и назначения кардиопротективной терапии до начала противоопухолевого лечения.

Таким образом, высокая распространенность ССЗ у пациентов с ХЛЛ на момент установления диагноза, высокий риск лейкозной инфильтрации миокарда, негативное влияние противоопухолевой терапии ХЛЛ на ССС требует пересмотра взглядов на пациента с гемобластомом с позиции командного подхода и междисциплинарного взаимодействия врача-гематолога и врача-кардиолога. Активное долгосрочное наблюдение за состоянием ССС пациента с ХЛЛ и другими гемобластомами позволит подготовить пациента к противоопухолевой терапии, улучшая переносимость и результаты лечения, снизить риски сердечно-сосудистых осложнений и смертность от негематологических причин.

## **РОЛЬ ВИРУСОВ В ПОВРЕЖДЕНИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ**

**Ю.В. Толкачева, В.М. Мицура, Л.А. Ткаченко**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – это злокачественная опухоль зрелых В-лимфоцитов, которая характеризуется хроническим пролиферативным процессом в крови, костном мозге и лимфатических узлах. Обычно протекает медленно и является самым частым гемобластомом у взрослых. Стадирование хронического лимфолейкоза проводится по системе Rai или по системе Binet. Система Rai: ранняя стадия (I-II) – наличие лимфатических увеличений без симптомов или с лимфоцитозом и увеличением лимфатических узлов; поздняя стадия (III-IV) – проявляется анемией (III стадия) и/или тромбоцитопенией (IV стадия) [Rai F.B. et al., 1975]. Система Binet: А стадия – увеличение лимфатических узлов в одной области; В стадия – увеличение лимфатических узлов в двух или более областях; С стадия – наличие анемии и/или тромбоцитопении независимо от количества лимфатических узлов [Binet J.L. et al., 1981]. Эти системы помогают определить прогноз и выбор лечения. При ранних, бессимптомных стадиях используют активное ожидание с регулярным контролем (стадии Rai 0-I, Binet A). При симптомных и прогрессирующих случаях используется химиотерапия (ХТ), в отдельных случаях применяется биологическая терапия (моноклональные антитела), иная таргетная терапия.

Немаловажную роль у пациентов с ХЛЛ в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии играет кардиотоксичность. Это нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне лекарственной терапии онкологических больных. Наиболее общепринятым определением кардиотоксичности в настоящее время является абсолютное снижение фракции выброса левого желудочка на 10% или более по сравнению с исходным уровнем на фоне химиотерапии [Davydkin I.L., 2020]. Кардиотоксичность у пациентов с ХЛЛ может проявляться в виде нарушений сердечного ритма (аритмии), сердечной недостаточности и ишемии миокарда. Иммуноterapia в лечении ХЛЛ может вызывать иммунные реакции, направленные против сердечной мышцы, что приводит к воспалению и повреждению миокарда. Нарушение электролитного баланса при ХТ увеличивает риск сердечных аритмий.

При различных формах патологии, в том числе и при онкологических заболеваниях, важная роль отводится дисфункции эндотелия сосудов, который представляет собой гормонально активную ткань, от функционирования которой зависят практически все протекающие в организме процессы. Однако при ХЛЛ состояние функциональной активности эндотелия практически не исследовалось [Алёшечкина М.М. и др., 2015].

ХЛЛ может приводить к повреждению эндотелия и кардиотоксичности через несколько механизмов, включая воспаление, выработку цитокинов и иммунные реакции. Повреждение эндотелия при ХЛЛ возникает за счёт хронического системного воспаления, которое происходит из-за выработки провоспалительных цитокинов, таких как TNF- $\alpha$  и IL-6. Дисфункция эндотелия может привести к тромбозам, нарушению кровотока и прогрессированию атеросклероза. При проведении исследования биомаркеров воспаления и сердечно-сосудистых заболеваний у группы нелеченных пациентов с ХЛЛ установлено прогностическое значение маркеров эндотелиальной дисфункции – эндотелина-1 и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и возможность их использования в качестве ранних маркеров прогрессирования заболевания [Larsson K., Hoglund M., 2020; Davydkin I.L., 2020].

Известно, что вирусы могут повреждать эндотелий и вызывать сердечно-сосудистые осложнения. Вирусы гепатитов В и С (HBV и HCV) вызывают хронический воспалительный процесс, приводящий к эндотелиальной дисфункции и атеросклерозу [Chang H.-H. et al., 2019]. Цитомегаловирус (CMV), Эпштейна-Барр вирус (EBV) и варицелла-зостер вирус (VZV) имеют тропность к эндотелию, способствуя развитию атеросклероза за счет воспаления и иммунного ответа [Kwiatkowski A. et al., 2018; Syvanen M. et al., 2017; Faggioni G. et al., 2021]. Герпесвирус 6 типа (HHV-6) также обладает способностью интегрироваться в клетки эндотелия и других тканей, вызывая их прямое повреждение или активацию воспалительных путей. Нарушение целостности эндотелиальных клеток приводит к повышенной вазоконстрикции, усилению адгезии лейкоцитов и тромбообразованию [Miller et al., 2020]. Даже во время латенции вирусы поддерживают воспаление сосудистой стенки, причем HHV-6 связан с большим эндотелиальным повреждением, чем CMV [Nunes, 2024]. Сердечная дисфункция связана с сохранением ДНК HHV-6 при биопсии эндомиокарда [Escher, 2015]. Коронавирусы (например, SARS-CoV-2) провоцируют эндотелиальную дисфункцию через прямое повреждение эндотелиальных клеток и системное воспаление – «цитокиновый шторм» [Varga Z. et al., 2020]. ВИЧ-инфекция вызывает хроническое системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию, увеличивая риск сердечно-сосудистых заболеваний [Battegay M., et al. 2017]. Свиной грипп (H1N1) и др. вирусы гриппа провоцируют воспаление, приводящее к повреждению эндотелия и развитию тромбозов [Warren-Gash C. et al., 2012].

Вирусы играют немаловажную роль в течении и исходе ХЛЛ за счет ослабления иммунной системы и реактивации имеющихся хронических вирусных инфекций. Со стороны сердечно-сосудистой системы при реактивации вирусных инфекций у пациентов с ХЛЛ могут возникать такие осложнения как гипертрофическая кардиомиопатия и миокардит. Реактивация вирусов (включая вирус простого герпеса, EBV, CMV и вирусы гриппа), может вызвать миокардит, что способствует развитию гипертрофии, снижению функции левого желудочка и прогрессированию сердечной недостаточности [Kawai et al., 2019; Faggioni et al., 2021]. Вирусные инфекции, такие как грипп или EBV, вызывают острое воспаление эндотелия сосудов, повышая риск развития атеросклероза, тромбозов и острых коронарных синдромов [Yousif et al., 2015; Libby et al., 2019; Gowda et al., 2012]. Вирусы также способствуют аритмии и хронической сердечной недостаточности вследствие миокардита и ишемических осложнений, что встречается и у пациентов с ХЛЛ [Kawai et al., 2019]. Эти осложнения существенно увеличивают риск летальности и ухудшают качество жизни пациентов.

Таким образом, в патогенезе ХЛЛ важную роль играют процессы воспаления и эндотелиальной дисфункции, часто опосредованные вирусами, что вызывает осложнения в виде гипертрофической кардиомиопатии и миокардита, атеросклероза, тромбозов и острых коронарных синдромов, тромбоэмболических осложнений, аритмии и хронической сердечной недостаточности. Поэтому перспективным направлением является исследование реактивации вирусных инфекций для разработки стратегий лечения и мер профилактики сердечно-сосудистых осложнений при ХЛЛ. Резюмируя изложенное, проблема повреждения эндотелия и эндотелиальной дисфункции под воздействием вирусов при ХЛЛ недостаточно изучена, представляется перспективной и требует дальнейшего изучения.

## **АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЙ**

**С.А. Ходулева<sup>1</sup>, И.А. Новикова<sup>1</sup>, Л.Е. Коротаева<sup>2</sup>, И.А. Малишевская<sup>2</sup>,  
А.Е. Силин<sup>2</sup>, И.П. Ромашевская<sup>2</sup>, А.Н. Демиденко<sup>2</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>2</sup>, Е.В. Борисова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Антифосфолипидный синдром (АФС) или синдром Хьюза (Hughes) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся рецидивирующими венозными и артериальными тромбозами, акушерской патологией

и гиперпродукцией аутоантител к фосфолипид-белковому комплексу. АФС признан одной из важнейших причин приобретенной тромбофилии иммунного генеза, основу которой составляет васкулопатия, связанная с тромботическим и (или) окклюзивным поражением кровеносных сосудов. Распространенность АФС составляет 40-50 на 100 000 населения. Заболевание чаще диагностируется у женщин, чем у мужчин в соотношении 5:1. Средний возраст при первичной диагностике – 35-45 лет, но АФС может развиться даже у новорожденных за счет трансплацентарного переноса АФС-антител (АФС-АТ) [Garcia D., 2018]. Сосудистые катастрофы, связанные с наличием у пациента АФС вносят большой вклад в заболеваемость, являясь в 14% причиной всех нарушений мозгового кровообращения (НМК), в 11% – инфарктов миокарда, в 10% – тромбозов глубоких вен и в 6-15% – патологии беременности. Частота репродуктивных проблем при АФС составляет от 50 до 75% [Gómez-Puerta JA., 2014]. Диагноз АФС устанавливается в соответствии с Сиднейскими критериями (2006), но в 2023 г., опубликованы новые критерии АФС в классификационной системе, которая поддерживается совместно Американской коллегией ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) и Европейским альянсом ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology). Эти критерии демонстрируют большую специфичность (99%) по сравнению с пересмотренными критериями Саппоро (86%). Новые критерии содержат иерархически сгруппированные и взвешенные независимые клинические и лабораторные домены и требуют достижения порогового значения [Barbhaiya M., 2023; Knight JS, Erkan D., 2024].

Цель работы: представить результаты диагностики антифосфолипидного синдрома.

На базе кабинета тромбофилий ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» за период 2013 – 2024 годы было диагностировано 70 случаев АФС у пациентов в возрасте от 14 лет до 61 года. Верификация диагноза АФС осуществлялась в соответствии с Сиднейскими критериями (2006). АФС-АТ определялись методом иммуноферментного анализа (ELISA) двукратно с интервалом 12 недель. Лабораторные исследования включали оценку функционального состояния свертывания крови: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); фибриноген и Д-димеры. С целью исключения наследственной тромбофилии (НТФ) определяли активность антитромбина III, протеинов С и S; уровень гомоцистеина; проводилось молекулярно-генетическое тестирование (методом ПЦР) на наличие тромбогенных мутаций. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением пакета прикладных программ «Statistica», версия 10.0 (StatSoft, USA). Использовались непараметрические методы с расчетом медианы (Me), верхнего и нижнего квартиля.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов составил  $35 \pm 5,78$  лет, преобладали женщины (83%) в соотношении 4,8:1. Период наблюдения – от 6 месяцев до 12 лет. Среди клинических проявлений превалировала акушерская патология – 57% случаев. У 23,6% пациентов диагностированы тромбозы различной локализации; НМК по ишемическому типу – в 16,5% случаев.

Преобладал АФС категории I (29%) (присутствие более одного типа АФС-АТ); IIa категория (наличие только волчаночного антикоагулянта (ВА)) диагностирована у 21,8% пациентов, IIb (антитела к кардиолипину) – у 12,7%, IIc (присутствие антител к  $\beta_2$ -гликопротеину) – у 20% пациентов. В 16% случаев (в соответствии с клиническим протоколом 2012 г.) был диагностирован серонегативный АФС, учитывая наличие у пациента критериальных клинических проявлений и исключение другой патологии, ассоциированной с тромботическими рисками. На наш взгляд, выделение серонегативного АФС остается актуальным, так как ведение данных пациентов в соответствии с рекомендациями по критериальному АФС оправдано, что подтверждается многолетним опытом работы.

В ряде случаев (8%) наблюдалось сочетание АФС с НТФ: мутация гена протромбина G20210A, гетерозиготный вариант – 5 пациентов; Лейденская мутация, гетерозиготный вариант – 1 пациент.

У 19 пациентов (27,1%) диагностирован высокопозитивный АФС: 11 женщин и 8 мужчин (1,4:1). Среди инициальных клинических проявлений высокопозитивного АФС превалировали тромбозы (57,9%). Локализация тромбозов: вены нижних конечностей – 45,5%; тромбоз эмболия легочных артерий – 27,2%; портальные вены – 18%; вены верхних конечностей – 9%. НМК – у 10,5% пациентов. Привычное невынашивание беременности при высокопозитивном АФС наблюдалось в 21%. Во всех случаях высокопозитивного АФС диагностирована категория I: ди-позитивность (присутствие ВА и антител к кардиолипину) – 36,8%; ВА и антитела к  $\beta_2$ -гликопротеину – 31,6%; три-позитивность – в 31,6% случаев. Показатели гемостаза при высокопозитивном АФС характеризовались более выраженной гиперкоагуляцией. Так повышение показателя Д-димера отмечено у 73,6% пациентов (максимально – до 4480,0 нг/мл) при медиане – 634,0 нг/мл (223,0;426,0). В тоже время медиана данного показателя в общей группе наблюдения не превышала нормальных значений и составила 256,0 нг/мл (201,0;326,0). Медиана АЧТВ при высокопозитивном АФС составила 32,18 сек (26,8;35,1) при колебаниях от 23,3 до 120 сек. Все случаи увеличения АЧТВ наблюдались на фоне

присутствия ВА, уровень которого был от 2,1 до 4,2. При этом, у 4-х пациентов выявлено снижение активности плазменных факторов свертывания (FVIII, FIX) до 0% и присутствие ингибиторов к ним. Однако, при определении активности факторов свертывания хромогенным методом их активность была в пределах нормальных значений. Следует также отметить, что при определении ВА, что особенно важно при инициальной диагностике, необходимо учитывать прием пациентом варфарина или ривароксабана, на фоне которого ВА может быть ложноположительным. Медиана фибриногена составила 4,0 г/л (3,5;4,8).

Наиболее частым инициальным клиническим проявлением АФС явилась акушерская патология (привычное невынашивание беременности). Однако, для высокопозитивного АФС более типичными явились венозные тромбозы, вариант категории I, в т.ч. с три-позитивностью, что сопряжено с более высоким риском рецидивов тромботических эпизодов. Высокопозитивный АФС характеризовался выраженной гиперкоагуляцией по уровню Д-димеров, что является основанием для мониторинга данного показателя в динамике при назначении антикоагулянтной терапии. В случае увеличения АЧТВ при наличии ВА следует дополнительно проводить микст тест (смешивание плазмы пациента и нормальной плазмы в соотношении 50:50), а также проводить оценку активности плазменных факторов свертывания хромогенным методом, устойчивым к волчаночному антикоагулянту. Полученные результаты подтверждают необходимость разработки стратегии лечения на основе кластеризации: группирования пациентов по комбинациям профилей АФС-антител и клиническим особенностям.

## **БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА: ПРОБЛЕМЫ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ**

**С.А. Ходулева<sup>1</sup>, И.П. Ромашевская<sup>2</sup>, Д.К. Новик<sup>2</sup>, Е.Н. Кабаева<sup>3</sup>, И.А. Новикова<sup>1</sup>,  
А.Н. Демиденко<sup>2</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>2</sup>, Е.В. Борисова<sup>2</sup>, И.А. Малишевская<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>УО«Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

<sup>2</sup>ГУ«РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

<sup>3</sup>ИПКиПК здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Болезнь Виллебранда (БВ) – наследственная гемостазиопатия, возникающая в результате дефекта фактора фон Виллебранда (vWF) и характеризующаяся смешанным типом кровоточивости. БВ является одним из наиболее распространенных вариантов наследственной гемостазиопатии (1% населения). При этом, распространенность БВ значительно превышает количество диагностируемых случаев (диагностируется только 10%). Так, в Республике Беларусь на диспансерном учете состоит 248 пациентов. С учетом населения страны, таких пациентов предполагается до 95 тысяч (Кабаева Е.Н., 2023г.). БВ является междисциплинарной проблемой, поскольку врач любой специальности может столкнуться с ней впервые: неонатолог, педиатр, акушер-гинеколог, врач общей практики, хирург, стоматолог, ЛОР-врач, гематолог.

Проблема своевременной диагностики БВ связана с недостаточной осведомленностью населения о заболевании, разнообразием симптомов и различной тяжестью их проявлений. Для появления настороженности у врачей в отношении БВ требуется опыт. Кроме того, диагностика БВ это сложный, последовательный и повторяемый процесс, требующий применения различных лабораторных тестов, что определено различными типами БВ. Повышение осведомленности врачей-не гематологов и образовательные инициативы могут способствовать своевременной диагностике БВ. С этой целью международными экспертами по нарушениям свертываемости крови и БВ был разработан глобальный проект по повышению осведомленности и улучшению диагностики БВ. Помимо предоставления образовательных ресурсов, посвященных БВ, веб-сайт включает в себя онлайн-инструмент (VWD test.com) для самостоятельной оценки кровотечений и предлагает диагностическую поддержку пациентам и их лечащим врачам, у которых есть баллы, указывающие на нарушение свертываемости крови (Fernando F Corrales-Medina, 2022г.).

Цель: разработать дорожную карту для диагностики БВ и последующего ведения пациентов в общей врачебной практике.

Диагностика и медицинское сопровождение пациентов с БВ изложены в соответствии с клиническим протоколом «Оказание медицинской помощи пациентам (взрослое и детское население) с болезнью Виллебранда», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 июля 2022 г. № 80. В качестве самостоятельного скрининга для пациентов предлагается VWD test.com.

Представлена дорожная карта при диагностике БВ и последующем ведении пациента в общей врачебной практике.

Первичный контакт – врач общей практики. Обращение по поводу: носовых кровотечений, десневых кровотечений, подкожных кровоизлияний, длительных кровотечений после бытовых ран, массивного кровотечения после удаления зуба, постоперационных кровотечений, гемартрозов. Действия врача: первичное обследование: история кровотечений, семейный анамнез, VWDtest (анкетирование), оценка риска нарушений системы гемостаза. Объективный осмотр (экхимозы, петехии, гематомы, гемартрозы). Комплексная диагностика причин носовых кровотечений совместно с ЛОР-врачом и неврологом. Лабораторные исследования: общий анализ крови (ОАК) с визуальной оценкой количества тромбоцитов (Tr) + ретикулоциты; коагулограмма; биохимический анализ крови + сывороточный ферритин. Действие: если риск повышен → направление к гематологу.

Диагностика – гематолог. Областной уровень: ОАК с визуальной оценкой количества Tr; коагулограмма (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген; агрегатограмма (с АДФ, адреналином, коллагеном и др.); коагуляционная активность FVIII (FVIII:C); количественное содержание vWF (vWF-антиген, vWF-Ag); коагуляционная активность vWF (vWF:C). Республиканский уровень: ристоцетин-кофакторная (vWF:RCo) и коллагенсвязывающая активность vWF (vWF:CB); ристоцетин-индуцированная агрегация Tr (RIPA); генетическое тестирование; анализ мультимеров. Роль гематолога: постановка окончательного диагноза и типа БВ, оценка риска кровотечений.

Совместное планирование терапии. Слизистые кровотечения: антифибринолитические препараты (транексамовая и аминокапроновая кислота); местные кровоостанавливающие средства; механический гемостаз; десмопрессин (для интраназального, подкожного/ внутримышечно/внутривенного введения); заместительная терапия концентратами фактора свертывания крови VIII, содержащими vWF при высоком риске кровотечения. Хирургические вмешательства, в т.ч. удаление зуба: совместное планирование с гематологом; заместительная терапия концентратами фактора свертывания крови VIII, содержащими vWF в профилактическом режиме (для предотвращения возникновения геморрагического синдрома). Гематологические осложнения: постгеморрагическая ЖДА: назначение энтеральных препаратов железа в суточной дозе 100-200 мг/сутки до нормализации гемоглобина (4-6 недель), затем 50-100 мг/сутки с целью восполнения депо железа в организме (1-3 месяцев). Латентный дефицит железа: назначение энтеральных препаратов железа в суточной дозе 100 мг/сутки в течение 1 месяца два раза в год. Профилактика дефицита железа: назначение энтеральных препаратов железа в суточной дозе 30-60 мг/сутки в течение 3 месяцев ежегодно. Мониторинг – врач общей практики: клинический контроль, показатели ОАК, сывороточного ферритина, оценка эффективности терапии; гематолог: лабораторный контроль показателей гемостазиограммы; корректировка лечения; совместная оценка необходимости изменения стратегии лечения. Обучение пациента: самоконтроль кровотечений; своевременное обращение при осложнениях; информация о профилактике и планировании хирургических/инвазивных процедур.

Выводы. Учитывая тот факт, что эпидемиологические данные указывают на существенный разрыв в диагностике БВ, целесообразно внедрение дорожной карты пациента при диагностике БВ в общеврачебную практику для улучшения выявления случаев заболевания. Включение теста VWD test.com. позволит пациентам самостоятельно диагностировать синдром повышенной кровоточивости. Введение скрининга на БВ может существенно ускорить процесс постановки диагноза, что в дальнейшем позволит улучшить качество медицинской помощи, оказываемой таким пациентам.

## **УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ**

**Ю.Г. Шамренко, В.Д. Селькина, Т.И. Евдочкова**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» г. Гомель, Беларусь*

Гемофилия – редкое наследственное заболевание, характеризующееся патологией системы гемостаза, в основе которой лежит снижение или нарушение синтеза VIII или IX факторов свертывания крови. Специфическим проявлением гемофилии является склонность к различным кровотечениям: гемартрозам, внутримышечным и забрюшинным гематомам, гематурии, желудочно-кишечным кровотечениям, которые могут возникать как вследствие травмы или спонтанно.

Кровоизлияния в суставы встречаются наиболее часто, поэтому развитие гемофилических артропатий — одно из наиболее характерных проявлений гемофилии. Вследствие чего в суставах возникают

необратимые изменения, сопровождающиеся контрактурами, деформациями, патологическими вывихами, атрофией мышц, переломами костей, что приводит к инвалидизации.

Цель исследования. Оценить возможности ультразвуковой диагностики для оценки поражения суставов при гемофилии.

Оценка протоколов ультразвуковых исследований крупных суставов (коленных, плечевых, локтевых и голеностопных) у пациентов больных гемофилией на базе отделения ультразвуковой диагностики «Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека» г.Гомеля за период с января по декабрь 2024г.

У обследованных пациентов наблюдалось множественное поражение суставов, причем в каждом из них процесс был на разной стадии развития, что зависело от частоты кровоизлияния в суставы. Самой основной патологией был гемартроз, а также наблюдалось утолщение синовиальной оболочки с наличием и без признаков гиперваскуляризации при цветовом доплеровском картировании. В редких случаях определялись хондромные тела (суставные мыши) суставов. Длительное течение хронического синовита и рецидивирующие кровоизлияния в суставы приводят к нарушению структуры, истончению и потере суставного хряща, что впоследствии приводит к деформирующим необратимым поражением суставов.

Выводы. Метод ультразвукового исследования является прогрессивным и информативным методом обследования скелетно-мышечной системы. Большое преимущество этого метода в том, что нет необходимости в седации пациентов, особенно это касается детей, также оценка проводится в настоящий момент и в динамике.

## **ПОВЫШЕНИЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВНЕДРЕНИЯ АВТОМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ УПРАВЛЕНИЯ**

**О.А. Шумак, Д.В. Горбачева**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Внедрение автоматических систем управления (ЛАС, Laboratory Automation System) является ключевым фактором кардинального повышения производительности современной клинико-диагностической лаборатории (КДЛ). Этот рост достигается не только за счет ускорения рутинных операций, но и благодаря комплексной оптимизации всех этапов рабочего процесса — от преаналитики до постаналитики, что приводит к повышению скорости, точности, экономической эффективности и, как следствие, качества медицинской помощи в целом. Автоматические системы объединяют разнородные анализаторы в единый конвейер, управляемый централизованным программным обеспечением. Это позволяет непрерывно обрабатывать пробы без вмешательства оператора.

Автоматизация подразумевает применение технических средств, экономико-математических методов и систем управления, освобождающих человека частично или полностью от непосредственного участия в процессах получения, преобразования, передачи и использования энергии, материалов или информации. Ведь, если исследование выполняется вручную, возможны ошибки, влияние субъективного фактора или же оно займет слишком много времени. Так сканирование штрих-кодов исключает ошибки, связанные с неверным ручным вводом данных, обеспечивая прослеживаемость пробы на всех этапах. А системы автоматической деконтаминации, маркировки, сортировки и центрифугирования проб исключают «узкое горлышко» ручного труда, значительно сокращая время до начала анализа и минимизируя риск ошибок идентификации. В итоге минимизируется риск профессиональных ошибок и вариабельности результатов, обусловленных «человеческим фактором».

Благодаря автоматизации повышается точность и появляется возможность решать разные задачи параллельно. Параллельное выполнение различных тестов на одной пробе, автоматическая перезагрузка реагентов и калибровка оборудования минимизируют простои и обеспечивают выдачу результатов в кратчайшие сроки. При анализе большой серии однотипных образцов экономия времени может быть значительной. Интеллектуальные алгоритмы LIS (Laboratory Information System), интегрированные с автоматикой, проводят первичную проверку результатов на соответствие референсным значениям, флагируют критические значения и отклонения, снижая нагрузку на врача клинической лабораторной диагностики. Высвобождение квалифицированного персонала от рутинных операций позволяет переключить их на решение более сложных задач (контроль качества, научная работа, консультирование клиницистов). Результаты в автоматическом режиме передаются в комплексную медицинскую информационную систему (КМИС) лечебного учреждения, ускоряя процесс постановки диагноза и назначения терапии врачом-клиницистом.

---

Автоматизировать процессы можно в лаборатории любого размера, но сложная автоматизация требуется не всем – порою для получения значимого эффекта бывает достаточно автоматизировать небольшие процессы, связанные с высокими рисками и появлением дополнительных расходов. Несмотря на высокие первоначальные инвестиции, автоматизация ведет к снижению эксплуатационных расходов (меньше затрат на непроизводительный труд, снижение количества повторных исследований из-за ошибок, экономия реагентов) и увеличению пропускной способности лаборатории.

Таким образом, внедрение автоматических систем управления является стратегическим решением, которое трансформирует КДЛ из подразделения, выполняющего отдельные анализы, в высокоэффективный, технологичный центр, способный обеспечивать быстрое, точное и масштабируемое лабораторное обслуживание, что напрямую способствует улучшению клинических исходов.

## **ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ У ДЕТЕЙ ОБСЛЕДУЕМЫХ В ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»**

**О.А. Шумак, Е.П. Лукьяненко**

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Гемолитические анемии у детей представляют собой важную медико-социальную проблему в Гомельской области. Гемолитические анемии – это эритроцитопатии, при которых имеет место стойкое или массивное преобладание разрушения эритроцитов над их образованием. Среди всех анемий у детей встречаются в 11,5% случаев, в 5,3% – от общего числа заболеваний крови. В числе больных незначительно преобладают лица мужского пола. У детей гемолитическая анемия может быть как наследственной (например, микросфероцитоз или дефицит ферментов), так и приобретенной (аутоиммунная форма или следствие инфекций). Чаще диагностируются наследственные формы (76,6%) и особенно – наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия (56,4%). Клиническая картина имеет общие симптомы: возникновение желтухи, спленомегалии, реже гепатомегалии, тёмное окрашивание мочи. Для лабораторных исследований характерно снижение гемоглобина, ретикулоцитоз, повышение уровня билирубина (в основном за счет непрямой фракции), повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ), уробилиногена мочи.

Цель: оценить эффективность и структуру применения комплекса лабораторных методов для верификации различных форм гемолитических анемий у детского населения Гомельской области.

Проведен ретроспективный анализ 48 результатов лабораторного обследования детей с установленным диагнозом гемолитическая анемия, находившихся на лечении в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Использовались следующие лабораторные методы:

1. Гематологический: общий анализ крови с определением количества ретикулоцитов, морфологией эритроцитов (мазок крови); осмотическая резистентность эритроцитов; определение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ).

2. Биохимический: определение уровня билирубина (общего, непрямого), лактатдегидрогеназы, гаптоглобина, сывороточного железа.

У 65% пациентов была диагностирована наследственная гемолитическая анемия (из них 70% — наследственный микросфероцитоз, 25% — дефицит Г-6-ФДГ, 5% — талассемия). Наиболее информативным скрининговым методом оказался общий анализ крови с ретикулоцитозом и морфологией эритроцитов (микросфероциты, мишеневидные эритроциты, нормоциты, полихромазия, фрагментированные клетки), который в 100% случаев указывал на синдром гемолиза. Биохимический маркер — значительное повышение непрямого билирубина и ЛДГ — коррелировал с тяжестью гемолитического криза.

Выводы. Диагностика гемолитических анемий у детей в Гомельской области требует комплексного многоэтапного лабораторного подхода. «Золотым стандартом» первичной диагностики является развернутый общий анализ крови с ретикулоцитами и морфологической оценкой мазка. Для дифференциальной диагностики между наследственными и приобретенными формами гемолитических анемий ключевое значение имеют проба Кумбса и тесты на осмотическую резистентность эритроцитов. Разработанный диагностический алгоритм, применяемый в условиях ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» позволяет эффективно верифицировать форму гемолитической анемии, что оптимизирует дальнейшую тактику ведения пациентов в регионе. Своевременная и точная диагностика является залогом адекватной терапии и профилактики осложнений.

## ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА

Ю.И. Ярец, И.Н. Козарь, Д.С. Сачилович

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) – клональное миелопролиферативное заболевание, связанное с изменением генома в компартменте гемопоэтических стволовых клеток, что приводит к избыточной продукции гранулоцитов в костном мозге, вызывая спленомегалию и гиперлейкоцитоз. Средний возраст людей, заболевших ХМЛ, составляет 30–60 лет, на долю ХМЛ приходится около 15-20% случаев лейкемии у взрослых. Заболеваемость ХМЛ во всем мире колеблется от 0,6 до 2,8 на 100 000 человек в год, в Республике Беларусь 1–1,5 на 100 000 человек в год.

Цитогенетически ХМЛ характеризуется наличием филадельфийской хромосомы (Ph-хромосома t(9;22)(q34;q11), происходящей более чем в 90% случаев из сбалансированной реципрокной транслокации между хромосомами 9 и 22, вследствие разрыва хромосомы 9 в локусе q34.1 и переноса 3'-сегмента гена ABL1 (протоонкоген Абельсона) на 5'-конец гена BCR (breakpoint cluster region), расположенного в локусе q11.21 хромосомы 22. В результате образуется химерный ген BCR-ABL. Химерный ген кодирует белок с высокой тирозинкиназной активностью, который действует как опухолегенный фактор. В зависимости от локализации точки разрыва могут выявляться свыше 16 разных вариантов транскрипта BCR-ABL с различной молекулярной массой. Наиболее распространенным (до 95%) является транскрипт p210, более редкими являются p190 и p230. В течение ХМЛ выделяют 3 фазы, отражающие степень прогрессирования заболевания и идентифицируемые по клинико-лабораторным признакам: хроническая фаза, фаза акселерации и бластный криз (терминальная фаза).

Стандартное цитогенетическое исследование (СЦИ) или кариотипирование направлено на анализ метафаз клеток, заблокированных в митозе. СЦИ включает специальное окрашивание хромосом – G-бэндинг (GTG). При выполнении СЦИ анализируют не менее 20 метафаз, что позволяет оценить процент клеток, несущих аномалию. В случае сложных кариотипов с дополнительными хромосомными aberrациями (наличие 3 и более хромосомных аномалий в одном клоне) изучают больше метафаз для распознавания первичных и вторичных аномалий. Патологический кариотип свидетельствует о присутствии более чем в 90% случаев Ph-хромосомы.

Цель исследования – оценить частоту выявления Ph-хромосомы у пациентов с подозрением на ХМЛ и подозрением на хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ), направленных на обследование в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» 2023 году.

Обследовано 63 пациента (возраст 34–67 лет) с подозрением на ХМЛ (наличие в общем анализе крови лейкоцитоза со сдвигом влево, увеличение печени, селезенки) и 96 пациентов (22-84 года) с подозрением на ХМПЗ (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз миелопролиферативное заболевание, неклассифицируемое). Материалом для СЦИ являлся аспират костного мозга, полученный в пробирку с антикоагулянтом гепарином натрия. Из образцов костного мозга центрифугированием выделяли лейкоциты и проводили культивирование. Полученную клеточную взвесь нанесли на предметные стекла для окрашивания G-методом и проводили кариотипирование в соответствии с Международной системой цитогенетической номенклатуры человека (ISCN 2016 г.). Лабораторные исследования выполняли в клинико-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

В группе пациентов с подозрением на ХМЛ Ph-хромосома по результатам СЦИ выявлена у 12 из 63 человек (19%). У пациентов группы ХМПЗ Ph-хромосома не обнаруживалась. Таким образом, частота впервые выявленных случаев ХМЛ с использованием метода кариотипирования среди всей выборки пациентов (n=159) составила 7,5%. Данные СЦИ были подтверждены FISH-методом (Fluorescence *in situ* hybridization) – в образцах, положительных по Ph-хромосоме, обнаружена aberrация t(9;22)(q34;q11). В дальнейшем FISH-метод использовался для определения минимальной остаточной болезни и позволял выявить персистенцию опухолевого клона с чувствительностью 0,01% (1 положительная клетка на 1000 клеток).

Заключение. При установлении диагноза ХМЛ СЦИ проводят для подтверждения наличия транслокации t(9;22)(q34;q11) (Ph-хромосомы). Кроме того, СЦИ позволяет анализировать весь хромосомный набор клетки и определять дополнительные цитогенетические нарушения, числовые aberrации и аномалии, отличные от распространенных типов транслокаций, что особенно важно при трансформации в бластный криз. При неинформативности СЦИ (нет митозов, неудовлетворительное качество материала) информа-

---

тивными являются молекулярно-цитогенетическое исследование (FISH-метод) и молекулярно-генетическое исследование (обратно-транскриптазная полимеразная цепная реакция) для выявления химерного гена BCR-ABL и установления окончательного диагноза ХМЛ. В дальнейшем для улучшения диагностики Ph-негативных случаев ХМПЗ планируется использовать определение JAK-гена FISH-методом.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИМПЕДАНСНОЙ АГРЕГАТОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЦИТОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Ю.И. Ярец, И.П. Ромашевская

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Тромбоцитопатии (ТП) — геморрагические заболевания, характеризующиеся нарушением функции тромбоцитов при их нормальном или субнормальном количестве. По частоте ТП преобладают над тромбоцитопеническими состояниями. При наследственных ТП это врожденный дефект, при приобретенных — функциональные свойства тромбоцитов страдают вследствие основного заболевания. ТП часто лежат в основе неясных носовых и десневых кровотечений, повышенной «синячковости», упорных маточных кровотечений у девочек в период полового созревания. ТП зачастую своевременно не диагностируются, и пациенты долгое время безуспешно лечатся у специалистов узкого профиля — оториноларингологов (поскольку носовые кровотечения в ряде случаев являются единственным симптомом заболевания при геморрагическом диатезе), гинекологов, стоматологов и др. У большинства пациентов с этой патологией первые признаки кровоточивости появляются в детском возрасте.

Авторы опубликованных в 2015 году рекомендаций Международного общества тромбоза и гемостаза (International Society on Thrombosis and Hemostasis) по диагностике тромбоцитопатий/тромбоцитопений разделили доступные на данный момент лабораторные тесты на три уровня. К числу тестов первого уровня, необходимых в ходе инициального обследования, были отнесены агрегометрия, оценка выброса маркеров альфа- и плотных гранул и анализ экспрессии основных поверхностных гликопротеинов посредством проточной цитометрии. В исследовании используются различные индукторы агрегации, к которым относят аденозинфосфат (АДФ), коллаген, ристоцетин, а также индуктор, активирующий рецептор тромбина (АРТ) на тромбоцитах (TRAP-тест). АДФ стимулирует активацию тромбоцитов арахидоновой кислотой, которая является субстратом для циклооксигеназы. Циклооксигеназа продуцирует тромбоксан A<sub>2</sub> — мощный активатор тромбоцитов. Снижение агрегации с агонистом АДФ наблюдается при тромбастении Гланцмана, дефекте P2Y<sub>12</sub>, синдроме «серых» тромбоцитов, дефиците фосфолипазы A<sub>2</sub>, дефицитах плотных гранул, синдроме Вискотта-Олдрича. Снижение агрегации в TRAP-тесте наблюдается при синдроме Бернара-Сулье, нарушениях секреции, синдроме «серых» тромбоцитов.

Цель: оценить показатели агрегации тромбоцитов у детей с подозрением на ТП.

Проанализированы результаты лабораторных исследований агрегационной функции тромбоцитов у 31 пациента в возрасте от 4 до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в гематологическом отделении для детей ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Показаниями для назначения исследования явились клинические признаки ТП в виде кровоточивости микроциркуляторного типа. Критериями исключения была тромбоцитопения любой степени и коагулопатия. Объектом исследования являлись тромбоциты цельной периферической венозной крови, которую получали с антикоагулянтом гирудином в стандартные системы S-Monovette 1,7 мл. Методом импедансной агрегатометрии оценивали функцию тромбоцитов (агрегометр Multiplate, Roche Германия). В качестве индукторов агрегации использовали индукторы АДФ и АРТ на тромбоцитах (TRAP-тест).

Импедансная агрегатометрия проводили в одноразовых диспосистемах, имеющих специальное покрытие, предотвращающее спонтанную активацию тромбоцитов. В диспосистеме встроены две пары измерительных электродов и мешалка с тефлоновым покрытием. Благодаря наличию двух пар электродов каждый тест в образце выполняли в дубле для повышения точности исследования. Агрегационная кривая и ее основные параметры рассчитывались автоматически. Изменение сопротивления выражали в условных единицах, названных агрегационными — AU (aggregation unit). Повышение импеданса, возникающее в результате прикрепления тромбоцитов к сенсорам, выражали в виде условных агрегационных единиц (AU), соотношенных ко времени (мин).

Референтными принимали значения, указанные в инструкциях к диагностическим наборам, соответственно, для агрегации с АДФ: 530-1220 AU/мин, для агрегации с АРТ: 940-1560 AU/мин.

К числу клинических проявлений повышенной кровоточивости относились: кожный геморрагический синдром (у 8 пациентов), носовые кровотечения (у 21 пациента), меноррагии (у 2 пациенток).

Анализ распределения значений агрегации тромбоцитов с индуктором АДФ показал наличие сниженных значений (менее 530 АУ/мин) у 19,4% (6) пациентов. У большинства пациентов (80,6%, n=25) значения агрегации с АДФ составляли от 556 до 1235, т.е. находились в пределах нормальных значений.

Показатели TRAP-теста у пациентов чаще были снижены и в 48,4% (15) случаев составляли 525-940 АУ/мин. У 16 пациентов (51,6%) наблюдались нормальные значения от 967 до 1498 АУ/мин.

Полученные данные согласуются с результатами других исследователей, которые оценивали агрегацию тромбоцитов с помощью оптического (турбидиметрического) метода. До 50% пациентов с наследственными ТП или подозрением на ТП не имели отклонений по данным световой агрегатометрии. Недостаточная чувствительность, с одной стороны, объяснялась ограничениями самого метода. С другой стороны, большинство ТП характеризуется весьма умеренными проявлениями кровоточивости, которые бывает трудно отличить от проявлений геморрагического синдрома у здоровых лиц. Еще сложнее провести подобное разграничение в педиатрической практике. У активных детей кожный геморрагический синдром может быть достаточно выражен за счет наличия посттравматических экхимозов, а частота инфекций верхних дыхательных путей, часто провоцирующих носовые кровотечения, выше, чем у взрослых. Большинство детей еще не сталкивалось с «ситуациями высокого риска» (хирургические операции, экстракции постоянных зубов и т.д.). Таким образом, у значительной части пациентов нарушения функций тромбоцитов не успевают «заявить о себе» в детском возрасте. Тем не менее сами пациенты и/или их родители оценивали данные проявления как существенные, они стали причиной обращений к врачу.

В настоящем исследовании при подозрении на ТП у детей наибольшую чувствительность показали результаты TRAP-теста – 48,4% детей имели сниженные значения агрегации, выполненные с помощью импедансной агрегатометрии.

#### Заключение

Тромбоцитопатии могут не вызывать выраженных проявлений кровоточивости в повседневной жизни, однако таят в себе пожизненный риск развития тяжелых, потенциально жизнеугрожающих кровотечений при хирургических вмешательствах, в родах и т.п., что делает проблему их диагностики весьма актуальной. Нормальные результаты агрегатометрии в сочетании с умеренными проявлениями кровоточивости не позволяют однозначно исключить наличие наследственных нарушений функций тромбоцитов у пациентов детского возраста.

## СОДЕРЖАНИЕ

<i>Н.А. Антипенко, Е.Н. Кабаева</i> Рекомбинантный фактор VIII в терапии пациентов с гемофилией А: исследование GENA-26	3
<i>Н.Ф. Бакалец<sup>1</sup>, М.Н. Одинцова<sup>2</sup></i> Анемия как причина экстренной госпитализации в терапевтическое отделение	4
<i>Т.В. Бобр, Я.В. Мордовкина, О.М. Предко</i> Ретинопатия на фоне моноклональной гаммапатии (клинический случай)	5
<i>Е.В. Борисова<sup>1</sup>, И.П. Ромашевская<sup>1,2</sup>, С.А. Ходулева<sup>2</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>1</sup>, А.Н. Демиденко<sup>1</sup>, Ю.И. Ярец<sup>1</sup>, И.А. Малишевская<sup>1</sup></i> Синус-тромбоз у детей с острым лимфобластным лейкозом	6
<i>А.Д. Борсук, С.А. Дриго, А.А. Побединский</i> Эндоскопическая диагностика сидячих зубчатых аденом с помощью КЛЭМ	8
<i>С.А. Васюхина</i> Частота встречаемости железодефицитной анемии у лиц пожилого возраста, длительно принимающих препараты ацетилсалициловой кислоты	9
<i>Л.И. Волкова<sup>1</sup>, А.В. Любушкин<sup>2</sup></i> Гемофилия А у новорожденных: диагностический алгоритм и терапевтическая тактика	9
<i>С.В. Гаврилова<sup>1</sup>, И.Ю. Лендина<sup>1</sup>, Т.В. Лебедева<sup>1</sup>, И.А. Исков<sup>2</sup></i> Влияние цитогенетических aberrаций на выживаемость больных множественной миеломой	10
<i>Д.В. Горбачева, Т.П. Кляпец</i> Важность морфологического исследования мазков периферической крови у пациентов с гемобластомами	11
<i>А.Н. Демиденко<sup>1</sup>, Н.Н. Климкович<sup>2</sup>, И.П. Ромашевская<sup>1</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>1</sup>, С.А. Ходулева<sup>3</sup>, Е.В. Борисова<sup>1</sup>, Ю.И. Ярец<sup>1</sup></i> Гематологическая токсичность химиотерапии острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL-MB-2008	12
<i>А.В. Денисов, С.А. Хаданович</i> Одноигольный гемодиализ. Технические особенности и область применения	14
<i>А.В. Денисов, С.А. Хаданович</i> Постдильузионная гемодиализация: механизм, особенности, критерии оценки эффективности	15
<i>С.В. Дубовская, Е.Н. Кабаева, Е.А. Кузьмич, Н.А. Антипенко</i> Роль фармакокинетического исследования в разработке индивидуальной программы вторичной медицинской профилактики кровотечений у взрослых пациентов с гемофилией А	17
<i>В.В. Железко, И.А. Новикова, Ж.В. Зубкова, К.С. Макеева</i> Взаимосвязь параметров нетоза и общего количества лейкоцитов у пациентов с системной красной волчанкой	18
<i>Е.Ю. Зайцева, М.В. Линков, С.Г. Кузнецов</i> Изменение функционального состояния головного мозга у пациентов с множественной миеломой и хроническим болевым синдромом	18
<i>А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, А.В. Узлова</i> Фертильность и железодефицитное состояние у женщин	19
<i>Ж.В. Зубкова<sup>1</sup>, И.А. Новикова<sup>1</sup>, В.В. Железко<sup>1</sup>, Т.И. Киреева<sup>2</sup></i> Взаимосвязь гематологических параметров с клиническими особенностями системной красной волчанки	20
<i>Е.Н. Кабаева, И.А. Исков, Д.Г. Цвирко, Н.А. Антипенко, С.В. Дубовская</i> Опыт применения нефакторной терапии у пациентов с гемофилией А в Республике Беларусь	21
<i>С.Н. Коваль<sup>1</sup>, Т.Е. Аликина<sup>2</sup></i> Тромбозы у новорожденных детей	23
<i>Ж.М. Козич<sup>1</sup>, Т.В. Руденкова<sup>2</sup>, Н.Н., Климкович<sup>2</sup>, В.Н. Мартинков<sup>1</sup>, Ж.Н. Пугачева<sup>1</sup>, О.С. Былицкая<sup>1</sup></i> Оценка параметров, участвующих в прогрессии моноклональной гаммапатии неопределенного значения	24

<i>А.В. Коротаяев, А.М. Пристром, Л.Е. Коротаяева, О.А. Пасмурцев</i> Динамика концентрации высокочувствительного С-реактивного белка в проспективном наблюдении у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией	25
<i>О.А. Кривошей, А.В. Жарикова, А.П. Саливончик, В.К. Шпудейко</i> Возможности сипап-терапии при вторичном эритроцитозе в сочетании с морбидным ожирением и синдромом обструктивного апноэ сна (клинический случай)	26
<i>А.Н. Куриленко<sup>1</sup>, Т.В. Бобр<sup>2</sup></i> Инфильтрация хориоидеи как проявление острого миелоидного лейкоза (клинический случай)	28
<i>М.В. Линков, Д.К. Новик</i> Нейрофизиологическая диагностика болевого синдрома у пациентов с множественной миеломой в клинической практике	29
<i>О.П. Логинова, Н.И. Шевченко</i> Микробиоценоз кишечника у детей с анемией	30
<i>О.П. Логинова, Н.И. Шевченко, Н.В. Тетерева</i> Опыт диагностики парвовирусных В19 инфекций у детей с онкогематологическими заболеваниями	31
<i>А.В. Любушкин<sup>1,2</sup>, Л.И. Волкова<sup>2</sup>, И.Е. Гурьянова<sup>1</sup></i> Использование молекулярно-генетических методов для дифференциальной диагностики врожденных нарушений свертывания крови	32
<i>А.В. Макарович</i> Физиотерапия в комплексной реабилитации пациентов с гематологическими заболеваниями: современные возможности и ограничения	33
<i>К.С. Макеева<sup>1</sup>, И.А. Новикова<sup>1</sup>, В.В. Железко<sup>1</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>2</sup></i> Антиоксидантный статус плазмы крови у детей с иммунной тромбоцитопенией	34
<i>Е.Ф. Мицура, В.М. Мицура</i> Показатели обмена железа и анемия у детей с сахарным диабетом	35
<i>Е.Ф. Мицура<sup>1</sup>, В.М. Мицура<sup>1</sup>, Е.С. Махлина<sup>1,2</sup>, В.Р. Скоблик<sup>2</sup></i> Дифференциальная диагностика анемии у пациентов с сахарным диабетом	36
<i>О.В. Мурашко, А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко</i> Клинико-диагностические критерии дефицита железа у пациенток с аномальными маточными кровотечениями	37
<i>О.В. Мурычева, Ю.В. Толкачева</i> Вторичные анемии при гиперферритинемии: патогенез, дифференциальная диагностика и подходы к лечению	38
<i>И.Д. Новик, И.Л. Кравцова</i> Цитоморфологические характеристики эритроцитов у пациентов с наследственным сфероцитозом Гомельской области	39
<i>В.Н. Мартинков, Д.К. Новик, Ю.И. Ярец, А.Е. Силин, О.В. Мурычева, Д.А. Близин, И.Л. Самусев</i> Анализ агрегации тромбоцитов на основе ASPI-теста у пациентов с истинной полицитемией	40
<i>Е.В. Родина, Д.И. Гавриленко, Н.И. Корженевская, А.П. Саливончик, О.А. Романива, Е.А. Свистунова</i> Значимость показателей коагуляционного гемостаза у пациентов с множественной миеломой в оценке сердечно-сосудистой системы	42
<i>А.В. Рожко, И.В. Веялкин, В.А. Рожко, С.Н. Никонович, С.В. Панкова, Ю.В. Чайкова, О.Н. Захарова, О.П. Овчинникова</i> Оценка риска развития лейкозов у участников ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС	43
<i>А.В. Рожко, И.В. Веялкин, В.А. Рожко, С.Н. Никонович, С.В. Панкова, Ю.В. Чайкова, О.Н. Захарова, О.П. Овчинникова</i> Оценка риска развития лейкозов у потомков участников ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС	44
<i>И.П. Ромашевская<sup>1</sup>, Ю.И. Ярец<sup>1</sup>, Ходулева<sup>2</sup>, А.Н. Демиденко<sup>1</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>1</sup>, О.В. Жук<sup>1</sup>, Т.И. Киреева<sup>1</sup>, И.О. Лапето<sup>1</sup>, Ю.С. Ларионова<sup>1</sup></i> Врожденные коагулопатии у детей Гомельской области	44

<i>А.П. Саливончик, О.А. Романива, Е.В. Родина, В.В. Саливончик</i> Лечение острых приступов наследственного ангионевротического отека и Д-димеры	46
<i>Д.С. Сачилович, Ж.Н. Пугачева</i> Распределение случаев неходжкинских лимфом, хронического лимфолейкоза и реактивных лимфоцитозов у пациентов Гомельской области с абсолютными лимфоцитозами	46
<i>Е.А. Свистунова, Д.А. Близин, А.П. Саливончик</i> Вторичный эритроцитоз у реципиентов почечного трансплантата	47
<i>А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, Ю.И. Ярец, А.А. Силина</i> Выявляемость клинически значимых мутаций генов <i>JAK2</i> , <i>CALR</i> и <i>MPL</i> в группе пациентов с подозрением на рН-негативные хронические миелопролиферативные заболевания: результаты годового исследования	48
<i>Е.С. Тихонова, С.В. Зыблева, Ю.Н. Быстренкова</i> Гематологические проявления первичных иммунодефицитов	49
<i>Л.А. Ткаченко, В.М. Мицура, Ю.В. Толкачева, Д.И. Гавриленко, Е.В. Родина, Н.И. Корженевская, Д.К. Новик, Н.И. Ковзик, В.В. Кошкевич, О.В. Пархоменко</i> Поражение сердечно – сосудистой системы при хроническом лимфоцитарном лейкозе	50
<i>Ю.В. Толкачева, В.М. Мицура, Л.А. Ткаченко</i> Роль вирусов в повреждении эндотелия при хроническом лимфолейкозе	51
<i>С.А. Ходулева<sup>1</sup>, И.А. Новикова<sup>1</sup>, Л.Е. Коротаева<sup>2</sup>, И.А. Малишевская<sup>2</sup>, А.Е. Силин<sup>2</sup>, И.П. Ромашевская<sup>2</sup>, А.Н. Демиденко<sup>2</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>2</sup>, Е.В. Борисова<sup>2</sup></i> Антифосфолипидный синдром: результаты наблюдений	52
<i>С.А. Ходулева<sup>1</sup>, И.П. Ромашевская<sup>2</sup>, Д.К. Новик<sup>2</sup>, Е.Н. Кабаева<sup>3</sup>, И.А. Новикова<sup>1</sup>, А.Н. Демиденко<sup>2</sup>, Е.Ф. Мицура<sup>2</sup>, Е.В. Борисова<sup>2</sup>, И.А. Малишевская<sup>2</sup></i> Болезнь Виллебранда: проблемы своевременной диагностики и пути их решения	54
<i>Ю.Г. Шамренко, В.Д. Селькина, Т.И. Евдочкова</i> Ультразвуковая диагностика патологии крупных суставов у пациентов больных гемофилией	55
<i>О.А. Шумак, Д.В. Горбачева</i> Повышение производительности клинико-диагностической лаборатории в результате внедрения автоматических систем управления	56
<i>О.А. Шумак, Е.П. Лукьяненко</i> Особенности использования лабораторных методов в диагностике гемолитических анемий у детей обследуемых в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»	57
<i>Ю.И. Ярец, И.Н. Козарь, Д.С. Сачилович</i> Цитогенетические и молекулярно-цитогенетические методы в диагностике хронического миелолейкоза	58
<i>Ю.И. Ярец, И.П. Ромашевская</i> Использование импедансной агрегатометрии в диагностике тромбоцитопатий у детей	59

Производственно-практическое издание

**«Актуальные вопросы гематологии в общеврачебной практике»  
(г. Гомель, 12 ноября 2025 г.)**

Материалы республиканской  
научно-практической конференции  
с международным участием

Ответственный за выпуск  
канд. биол. наук *Н.Н. Веялкина*

В авторской редакции  
Технический редактор *С.Н. Никонович*

Подписано в печать 11.11.2025. Формат 60×90/8. Гарнитура Таймс.  
Усл. печ. л. 8. Уч.-изд л. 6,57.

Издатель ГУ «РНЦ РМиЭЧ»  
Свидетельство о регистрации №1/410 от 14.08.2014  
Ул. Ильича, 290, 246040, г. Гомель