

— КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА —

УДК 616.155.194.

7 DOI 10.25587/2587-5590-2024-4-10-17

*Аргунова Е.Ф., Харабаева Е.М., Протопопова Н.Н.,
Кондратьева С.А., Ядреева О.В., Николаева С.А.*

АНЕМИЯ ДАЙМОНДА-БЛЕКФЕНА С ТЯЖЕЛОЙ ПОСТРАНСФУЗИОННОЙ ПЕРЕГРУЗКОЙ ЖЕЛЕЗОМ

Аннотация. Анемия Даймонда-Блекфена (АДБ) – редкая форма врожденной красноклеточной аплазии кроветворения, характеризующаяся угнетением эритропоэза и врожденными пороками развития.

В статье приведено наблюдение за ребенком с АДБ. Девочка родилась с тяжелой анемией. Диагноз был установлен в возрасте 3-х месяцев, генетически подтвержден в 2 года. С рождения получает ежемесячно трансфузионную терапию эритроцитной массой. Проводилось лечение преднизолоном, L-лейцином без эффекта, ребенок оставался трансфузионно зависимым. Единственным куративным методом, позволяющим вылечить данное заболевание, является трансплантация гемопоэтических стволовых кроветворных клеток (ТГСК). Подходящего родственного донора у девочки не оказалось, сиблинг 14 лет не подошел. К 15 годам у ребенка развились серьезные осложнения, обусловленные посттрансфузионной перегрузкой железом печени (grade 4), миокарда, гипофиза с развитием печеночной и сердечной недостаточности; эндокринные нарушения в виде гипопитуитаризма, первичного и вторичного гипотиреоза, повышения гликемии натощак. У девочки, кроме этого, имеется хронический вирусный гепатит С. С целью выведения избытка железа из организма пациентка с 8 лет постоянно получает хелаторную терапию. Накопление железа в органах приводит к необратимым нарушениям их функции, сокращая продолжительность жизни пациентов с АДБ, поэтому критически важно раннее начало хелаторной терапии.

Ключевые слова: анемия Даймонда-Блекфена, красноклеточная аплазия, дети, перегрузка железом, хелаторная терапия

*Argunova E.F., Kharabaeva E.M., Protopopova N.N.,
Kondratieva S.A., Yadreeva O.V., Nikolaeva S.A.*

DIAMOND-BLACKFEN ANEMIA WITH SEVERE POSTTRANSFUSION IRON OVERLOAD

Abstract. Diamond-Blackfan anemia (DBA) is a rare form of congenital red cell aplasia of hematopoiesis in infants and children, characterized by suppression of erythropoiesis and congenital malformations. The article presents an observation of a child with DBA. The girl was born with severe anemia. The diagnosis was established at the age of 3 months, genetically confirmed at 2 years. Since her birth, she had been receiving monthly transfusion therapy with red blood cells. Treatment with prednisolone, L-leucine was carried out without effect, the child remained transfusion-dependent. The only curative method for this disease is hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). With a 14-year-old sibling not suitable, there was no other suitable related donor. By the age of 15, the child had developed serious complications caused by post-transfusion iron overload of the liver (grade 4), myocardium, pituitary gland with the development of liver and heart failure; endocrine disorders in the form of hypopituitarism, primary and secondary hypothyroidism, increased fasting glycemia. In addition, the girl has chronic viral hepatitis C. In order to remove excess iron from the body, the patient has been receiving chelation therapy since the age of 8.

The accumulation of iron in organs leads to irreversible dysfunction, reducing the life expectancy of patients with DBA, so early initiation of chelation therapy is necessary.

Keywords: Diamond-Blackfan anemia, red cell aplasia, children, iron overload, chelation therapy

Введение

Анемия Даймонда-Блекфена (АДБ) – редкая форма врожденной красноклеточной аплазии кроветворения (раннего и детского возраста), развивающаяся в результате апоптоза эритроидных предшественников в костном мозге вследствие дефекта биосинтеза рибосом [1, 2, 3].

Частота распространенности заболевания составляет 5 – 7 на 1 000 000 рожденных живыми детей вне зависимости от национальности и пола [4, 5]. По данным Российского регистра, показатель среднегодовой распространенности АДБ у детей составляет $5,75 \pm 0,87$ случая на 100 000 новорожденных детей, рожденных живыми, а среднегодовой показатель заболеваемости детей АДБ на территории РФ – $0,63 \pm 0,034$ случаев на 100 000 новорожденных мальчиков и девочек, рожденных живыми (min–max 0,47–0,74 случаев) [6]. Около 45 % больных – семейные случаи с аутосомно-доминантным путем наследования, оставшиеся 55 % больных – спорадические случаи [7].

Не менее 40 % пациентов с АДБ нуждаются в проведении постоянной трансфузионной терапии [8]. Около 75 % пациентов с АДБ доживают до возраста 40 лет, для трансфузионно-зависимых пациентов этот показатель составляет чуть более 57 % [9].

Средний возраст начала клинических проявлений – 2 месяца жизни, средний возраст установления диагноза – 3 – 4 месяца. В более 90 % случаев манифестация заболевания на первом году жизни, крайне редко – в первые сутки жизни [10]. Классические симптомы АДБ включают макроцитарную (реже нормоцитарную) анемию с ретикулоцитопенией, дебютирующую на первом году жизни (в половине случаев – до 3 месяцев), при относительно нормальном числе нейтрофилов и тромбоцитов. Для таких пациентов характерен нормоклеточный костный мозг с аплазией эритроидного ростка кроветворения, сохранным миелопоэзом и адекватным числом мегакариоцитов [11].

Более чем у половины больных АДБ присутствуют врожденные аномалии развития со стороны костной системы, встречаются врожденные пороки сердца и мочеполовой системы. Примерно у трети пациентов с АДБ отмечают низкий рост, обусловленный не только конституциональными особенностями, но и побочными эффектами терапии (перегрузкой железом вследствие постоянных гемотрансфузий, длительным приемом глюкокортикостероидов) [8]. Терапией первой линии АДБ является глюкокортикостероидная (ГКС) терапия в дозе 2 мг/кг в течение 2 – 4 недель с постепенным снижением дозы до поддерживающей менее 0,5 мг/кг/сут. Эффективность терапии ГКС отмечается почти в 60 % случаев. В случае развития стероидозависимых нежелательных явлений терапия ГКС прекращается, и пациент переводится на регулярные трансфузии эритроцитарной массой (взвесью) в сочетании с хелаторной терапией (терапия второй линии) [10].

Регулярные ежемесячные гемотрансфузии быстро приводят к избыточному накоплению железа в организме. Основными органами-мишенями при перегрузке железом являются печень, миокард, органы эндокринной системы – гипофиз, щитовидная железа, и поджелудочная железа. Гипогонадотропный гипогонадизм – наиболее частое эндокринное осложнение перегрузки железом гипофиза, диагностируемое более чем у половины пациентов (60 %). В тяжелых случаях может развиваться и пангипопитуитаризм. Накопление железа в печени и поджелудочной железе приводит к нарушению толерантности к глюкозе, в дальнейшем к снижению секреции инсулина и сахарному диабету [11]. Чтобы не было таких тяжелых осложнений, необходима хелаторная терапия, которая должна быть инициирована как можно раньше, оптимально с 6 мес., но не позже 2 лет. Хелаторную терапию рекомендуется начинать после 5 трансфузий эритроцитарной массы (взвеси) и/или повышения ферритина сыворотки крови более 500 мкг/л [10].

Для пациентов младше 10 лет радикальным методом лечения АДБ в случае наличия родственного HLA-совместимого донора является ТГСК. ТГСК показана трансфузионно зависимым пациентам, не отвечающим на глюкокортикоиды. При отсутствии родственного донора неродственная HLA-совместимая ТГСК также может рассматриваться как вариант радикальной терапии [10].

Цель исследования: описание клинического случая редкой патологии врожденной парциальной красноклеточной аплазии, анемии Даймонда-Блекфена у девочки 16 лет с пострасфузионной перегрузкой железом тяжелой степени.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ медицинской карты девочки 16 лет 10 мес, находившейся на стационарном лечении в онкологическом отделении Педиатрического центра (ПДЦ) «РБ № 1-НЦМ имени М.Е. Николаева» г. Якутска с 06.03.2023 г. по 24.03.2023 г. с диагнозом врожденная парциальная красноклеточная аплазия, анемия Даймонда-Блекфена, пострасфузионная перегрузка железом.

Результаты и обсуждение

Девочка 16 лет 10 мес. поступила в онкологическое отделение ПДЦ 06.03.2023 г. с жалобами на слабость, вялость.

Из анамнеза известно, что ребенок от 5 беременности, 3 срочных родов (старшие дети здоровы). Вес при рождении 2500 г, длина тела 50 см. Состояние при рождении было крайне тяжелое, за счет выраженного анемического синдрома (гемоглобин (Hb) 59 г/л). Закричала через 5 мин, крик был слабый. Оценка по шкале Апгар 4/6 б. Получила гемотрансфузию, на 10-е сутки ребенок был переведен в детское отделение ЦРБ. Выписана на 14 сутки с Hb 120 г/л. В возрасте 2 мес. 13 дней поступила в детское отделение ЦРБ с жалобами на бледность кожи и слизистых с уровнем Hb 56 г/л. Проведена гемотрансфузия и выписана по месту жительства. Через 13 дней снова поступила в детское отделение с теми же жалобами с Hb 46 г/л. Далее ребенка направили на обследование и лечение в отделение онкогематологии ПДЦ «РБ № 1-НЦМ». В гемограмме у девочки была нормоцитарная нормохромная гипорегенераторная анемия тяжелой степени (эритроциты $1,14 \times 10^9/\text{л}$, Hb 40 г/л, ретикулоциты 1%, лейкоциты и тромбоциты в пределах нормы). В миелограмме обнаружена выраженная изолированная гипоплазия эритроидного ростка. Заподозрена анемия Даймонда-Блекфена. Был назначен преднизолон дозе 2 мг/кг в течение 2 мес. с постепенной отменой, без эффекта. Сохранялась потребность в гемотрансфузии с частотой 1 раз в месяц.

В 2008 г. обследована в РДКБ г. Москва, диагноз был подтвержден. При обследовании в условиях дневного стационара ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в феврале 2014 г. в возрасте 7 лет 10 мес. диагноз анемии Даймонда-Блекфена подтвержден генетически (мутации в гене RPL5), у матери данная мутация отсутствовала. С июня 2014 г. получала L-лейцин, на фоне лечения частота гемотрансфузий в прежнем объеме – 1 раз в месяц. В связи с высокой трансфузионной нагрузкой (ферритин от 12.02.2014 – 2081 мкг/л) была рекомендована хелаторная терапия, деферозирокс (эксиджат). На фоне терапии отмечен рост уровня трансаминаз (АЛТ/АСТ), в связи с этим доза эксиджата оставлена минимальная (6 – 7 мл/кг/сут), необходимая для поддержания баланса железа в организме. Принимала также L-тироксин 25 мг/сут постоянно. Для обеспечения постоянного венозного доступа 05.05.2015 г. был установлен долгосрочный центральный венозный катетер (ЦВК) – порт-система. В ноябре 2016 г. L-лейцин в связи с неэффективностью был отменен. Единственным куративным методом, позволяющим вылечить данное заболевание является трансплантация гемопоэтических стволовых кроветворных клеток (ТГСК). У девочки есть один здоровый сиблинг, брат 14 лет. Рекомендовано HLA-типирование ребенка с братом с целью проведения ТГСК. 06.09.2018 удалена порт-система в связи с выявленным неокклюзионным тромбозом подключичной вены справа, получала терапию фраксипарином. Далее наблюдалась по месту жительства, регулярно получала хелаторную терапию эксиджатам в дозе 500 мг/сут, L-тироксин, заместительную терапию компонентами крови с периодичностью 1 раз в месяц. В 2019 г. был установлен диагноз хронический гепатит С.

Последняя госпитализация в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева г. Москва 26.10.2021 г. была в возрасте 15 лет с целью проведения обследования, оценки возможности проведения ТГСК. Для оценки степени перегрузки железом и выявления осложнений проведено комплекс-

ное обследование: МРТ сердца, гипофиза и органов брюшной полости в режиме T2*, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости с ARFI-эластографией, УЗИ щитовидной железы, исследование гормонального профиля. При МРТ в режиме T2* отмечено значительное накопление железа в печени с соответствующим уменьшением времени релаксации МР-сигнала (0,53 мс при норме более 11,4 мс), в миокарде (3,75 мс при норме более 20 мс) и гипофизе (7,09 мс при норме более 9 мс). Среднее значение концентрации железа в паренхиме печени составило 22,8 мг/г, в миокарде – 4,44 мг/г (норма – менее 2 мг/г сухого вещества). При ARFI-эластографии паренхимы печени скорость распространения сдвиговой волны составила 2,66 м/с (выше нормы), что может соответствовать фиброзу печени стадии F3 по шкале METAVIR. В гормональном профиле выявлено снижение ЛГ, ФСГ, эстрадиола, свободного тироксина, повышение паратгормона.

Таким образом, выявлены серьезные осложнения, обусловленные посттрансфузионной перегрузкой железом печени (grade 4), миокарда, гипофиза с развитием печеночной и сердечной недостаточности; эндокринные нарушения в виде первичного и вторичного гипотиреоза, выраженной задержки роста, вторичного гипогонадотропного гипогонадизма. Были положительными маркеры гепатита С (анти-HCV суммарные положительно 8,8). Тяжелые осложнения и отсутствие потенциального донора (брат 14 лет не подошел в качестве донора) не позволили провести ТГСК.

Состояние ребенка при поступлении в онкологическое отделение ПДЦ «РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева» тяжелое из-за основного заболевания, печеночной и сердечной недостаточности. Рост девочки составил 137 см (-4,2 SD), вес 33,4 кг (-5,02 SD), ИМТ 17,8 (-1,28 SD), температура тела 36,8 °C, ЧСС 100 ударов в мин., АД 95/65 мм.рт.ст. Самочувствие страдало из-за соматических дисфункций. Значительно отставала в физическом развитии. Кожные покровы бронзовые с сероватым оттенком и участками гиперпигментации, сухие, без высыпаний. Видимые слизистые чистые, бледные. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Отмечается короткая шея, башенная форма черепа, микрогнатия. Тоны сердца приглушены, ритмичные. В легких дыхание везикулярное, равномерно проводится по всем полям, хрипов нет. Печень выступает из-под края реберной дуги на 16 см по правой среднеключичной линии. Селезенка +3,0 см и-под края реберной дуги. Моча светлая, стул регулярный, без патологических примесей.

В гемограмме нормоцитарная нормохромная гипорегенераторная анемия средней степени тяжести, умеренная лейкопения и тромбоцитопения (лейкоциты $3,39 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $2,89 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb 81 г/л, тромбоциты 104 г/л, ретикулоциты 2%). В биохимическом анализе выявлены повышение уровня ферритина – 1428 мкг/л, трансаминаз (АЛТ 193,6 ед/л, АСТ 81,8 ед/л), повышение гликемии натощак (6,92 мм/л). Гормональный профиль: повышение уровня ТТГ более 100 мМЕ/л, снижение св. Т4 6,36 пмоль/л, уровень эстрадиола менее 10 пг/мл. Выявлены антитела к вирусному гепатиту С (анти-HCV, индекс позитивности 11,85, HCV-core IgG/IgM 11,75). По ЭХО-КГ: расширение полостей левого предсердия, левого желудочка (ЛЖ), луковичи аорты; гипертрофия миокарда ЛЖ, жидкость в перикарде; снижение сократимости миокарда ЛЖ за счет диффузного гипокинеза. ФВ 43 %. Рентгенография кистей выявила резко выраженный остеопороз кистей и околоуставных отделов костей предплечья, костный возраст соответствовал 11 – 11,5 лет. УЗИ органов брюшной полости: гепатоспленомегалия, диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы, увеличение размеров правой почки. УЗИ органов малого таза выявило гипоплазию матки и яичников. ХМЭКГ: ритм синусовый, эпизоды суправентрикулярной миграции водителя ритма в течение суток. ЧСС среднее 77 в мин, ЧСС минимальное 60 в мин. Эктопическая активность представлена одиночными предсердными экстрасистолами (плотность эктопии менее 1 %), единичными одиночными парными полиморфными в т. ч. интерполированными желудочковыми экстрасистолами смешанной цмркадности. QTc 436 мс, транзиторная неполная атриовентрикулярная блокада I степени.

Осмотрена специалистами. Эндокринолог установил диагноз: гипопитуитаризм (СТГ-недостаточность, вторичный гипотиреоз, задержка полового созревания). Увеличена доза L-тироксина до 200 мкг в день. Детский кардиолог – вторичная кардиомиопатия на фоне перегрузки миокарда железом по дилатационному варианту со снижением систолической функции левого желудочка; расширение восходящего отдела аорты; НМК 2 степени, НТК 1 ст, НАК 1 ст; желудочковая экстрасистолия, предсердная экстрасистолия; нарушение проводимости: атриовентрикулярная блокада I степени; перикардит; ХСН II ФК по Ross. Рекомендовано продолжить прием верошпирона и триампура постоянно, дигоксина, каптоприла, метопролола. Консультирована детским гинекологом. НПО сформированы по женскому типу, половая формула Pb0Aх0Me0Ma0. Менструаций не было. Назначена заместительная гормональная терапия – эстрожель.

В онкологическом отделении получила лечение: гемотрансфузию в объеме 350 мл однократно, хелаторную терапию дефероксамин 2000 мг внутривенно капельно ежедневно, тироксин 150 мкг, с увеличением дозы до 200 мкг утром после консультации эндокринолога, лечение сердечной недостаточности (диуретики – верошпирон, триампур; дигоксин, карведилол, каптоприл). Выписана из отделения через 18 койко-дней с рекомендациями продолжить прием лекарственных препаратов, назначенных специалистами на постоянной основе, внутривенное капельное введение дефероксамина в дозе 2000 мг в течение 24 часов курсами; трансфузия эритроцитной массы 15 мл/кг при снижении гемоглобина ниже 70 г/л. Эндокринолог рекомендовал по результатам анализа ИФР-1 решить вопрос о назначении гормона роста.

Заключение

Пациентка с редкой формой врожденной красноклеточной аплазии кроветворения, анемией Даймонда-Блекфена, родилась с тяжелой анемией. Диагноз был установлен в возрасте 3-х месяцев, генетически подтвержден в 2 года. С рождения получает ежемесячно трансфузионную терапию эритроцитной массой. Проводилось лечение преднизолоном, L-лейцином без эффекта, ребенок оставался трансфузионно зависимым. Единственным куративным методом, позволяющим вылечить данное заболевание является ТГСК, который проводится обычно до 10 лет в случае наличия родственного HLA-совместимого донора. ТГСК показана трансфузионно зависимым пациентам, не отвечающим на глюкокортикоиды, до развития осложнений, связанных с перегрузкой железом. При отсутствии родственного донора возможна неродственная HLA-совместимая ТГСК [10]. HLA-типирование девочки с сиблингом, братом 14 лет, который не подошел в качестве донора, сделано только в возрасте 15 лет. При отсутствии совместимого родственного донора планировался поиск неродственного донора. Но к этому возрасту у ребенка развились серьезные осложнения, обусловленные посттрансфузионной перегрузкой железом печени (grade 4), миокарда, гипопиза с развитием печеночной и сердечной недостаточности; эндокринные нарушения в виде первичного и вторичного гипотиреоза, выраженной задержки роста, полового созревания, вторичного гипогонадизма, повышения гликемии натощак. У девочки, кроме этого, имеется хронический вирусный гепатит С.

С целью выведения избытка железа из организма пациентка с 8 лет постоянно получает хелаторную терапию. Накопление железа в органах приводит к необратимым нарушениям их функции, сокращая продолжительность жизни пациентов с АДБ, поэтому необходимо раннее начало хелаторной терапии в возрасте до 2-х лет.

Даже при наличии донора девочка не сможет перенести такую серьезную операцию, как ТГСК. Прогноз для жизни неблагоприятный, продолжительность жизни значительно сокращается из-за нарушения функции жизненно важных органов и систем, в следствие перегрузки организма железом.

Литература

1. Engidaye G, Melku M, et al. Anemia: Genetics, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. EJIFCC. 2019;30(1):67-81. PMID: 30881276; PMCID: PMC6416817.
2. Liu Y, Karlsson S. Perspectives of current understanding and therapeutics of Diamond-Blackfan anemia. Leukemia. 2024;38(1):228. doi: 10.1038/s41375-023-02101-w. PMID: 37973818; PMCID: PMC10776401.
3. Da Costa L, Leblanc T, et al. Diamond-Blackfan anemia. Blood. 2020;10;136(11):1262-1273. doi: 10.1182/blood.2019000947. PMID: 32702755; PMCID: PMC7483438.
4. Campagnoli MF, Garelli E, et al. Molecular basis of Diamond-Blackfan anemia: new findings from the Italian registry and a review of the literature. Haematologica. 2004;89(4):480-9. PMID: 15075082.
5. Vlachos A, Ball S, et al. Participants of Sixth Annual Daniella Maria Arturi International Consensus Conference. Diagnosing and treating Diamond Blackfan anaemia: results of an international clinical consensus conference. Br J Haematol. 2008;142(6):859-76. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07269.x. Epub 2008 Jul 30. PMID: 18671700; PMCID: PMC2654478.
6. Чернов В.М., Овсянникова Г.С., Юдина Н.Б. и др. Медико-частотные характеристики анемии Даймонда-Блекфена у детей в Российской Федерации // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2019. Том 18. – № 3. С. 22 – 28. DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-3-22-28.
7. Willig TN, Niemeyer CM, et al. Identification of new prognosis factors from the clinical and epidemiologic analysis of a registry of 229 Diamond-Blackfan anemia patients. DBA group of Société d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique (SHIP), Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), and the European Society for Pediatric Hematology and Immunology (ESPHI). Pediatr Res. 1999;46(5):553-61. doi: 10.1203/00006450-199911000-00011. PMID: 10541318.
8. Ball S. Diamond Blackfan anemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2011;2011:487-91. doi: 10.1182/asheducation-2011.1.487. PMID: 22160079.
9. Horn HF, Vousden KH. Cooperation between the ribosomal proteins L5 and L11 in the p53 pathway. Oncogene. 2008;27(44):5774-84. doi: 10.1038/onc.2008.189. Epub 2008 Jun 16. PMID: 18560357.
10. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с анемией Даймонда-Блекфена. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2018 г. [Электронный ресурс] – URL: <https://nodgo.org/sites/default/files/20191118%20%D0%90%D0%BD%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F%20%D0%94%D0%B0%D0%B9%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D0%91%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%84%D0%B5%D0%BD%D0%B0.pdf> (дата обращения 08.12.2024).
11. Случай анемии Даймонда-Блекфена с посттрансфузионной перегрузкой железом тяжелой степени / Д.В. Федорова, Л.И. Папуша, Г.В. Терещенко [и др.] // Доктор.Ру. – 2016. – № 5(122). – С. 60 – 63. – EDN WBEFTD.

References

1. Engidaye G, Melku M, et al. Anemia: Genetics, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. EJIFCC. 2019;30(1):67-81. PMID: 30881276; PMCID: PMC6416817.
2. Liu Y, Karlsson S. Perspectives of current understanding and therapeutics of Diamond-Blackfan anemia. Leukemia. 2024;38(1):228. doi: 10.1038/s41375-023-02101-w. PMID: 37973818; PMCID: PMC10776401.
3. Da Costa L, Leblanc T, et al. Diamond-Blackfan anemia. Blood. 2020;10;136(11):1262-1273. doi: 10.1182/blood.2019000947. PMID: 32702755; PMCID: PMC7483438.
4. Campagnoli MF, Garelli E, et al. Molecular basis of Diamond-Blackfan anemia: new findings from the Italian registry and a review of the literature. Haematologica. 2004;89(4):480-9. PMID: 15075082.
5. Vlachos A, Ball S, et al. Participants of Sixth Annual Daniella Maria Arturi International Consensus Conference. Diagnosing and treating Diamond Blackfan anaemia: results of an international clinical consensus conference. Br J Haematol. 2008;142(6):859-76. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07269.x. Epub 2008 Jul 30. PMID: 18671700; PMCID: PMC2654478.

6. Chernov VM, Ovsyannikova GS, i dr. Mediko-chastotny'e xarakteristiki anemii Dajmonda-Blekfena u detej v Rossijskoj Federacii. Voprosy' gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2019;18(3):22-28. DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-3-22-28. (In Russian)
7. Willig TN, Niemeyer CM, et al. Identification of new prognosis factors from the clinical and epidemiologic analysis of a registry of 229 Diamond-Blackfan anemia patients. DBA group of Société d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique (SHIP), Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), and the European Society for Pediatric Hematology and Immunology (ESPHI). Pediatr Res. 1999;46(5):553-61. doi: 10.1203/00006450-199911000-00011. PMID: 10541318.
8. Ball S. Diamond Blackfan anemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2011;2011:487-91. doi: 10.1182/asheducation-2011.1.487. PMID: 22160079.
9. Horn HF, Vousden KH. Cooperation between the ribosomal proteins L5 and L11 in the p53 pathway. Oncogene. 2008;27(44):5774-84. doi: 10.1038/onc.2008.189. Epub 2008 Jun 16. PMID: 18560357.
10. Federal'ny'e klinicheskie rekomendacii po okazaniyu medicinskoj pomoshhi detyam s anemiej Dajmonda-Blekfena. Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. 2018 g. [Online] URL: <https://nodgo.org/sites/default/files/20191118%20%D0%90%D0%BD%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F%20%D0%94%D0%B0%D0%B9%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%B4%D0%B0-%D0%91%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%84%D0%B5%D0%BD%D0%B0.pdf> (Accessed 08 Dec 2024). (In Russian)
11. Fedorova DV, Papusha LI, i dr. Sluchaj anemii Dajmonda-Blekfena s posttransfuzionnoj peregruzkoj zhelezom tyazhelej stepeni. Doktor.Ru. 2016;5(122):60-63. DN WBEFTD. (In Russian)

Сведения об авторах

АРГУНОВА Елена Филипповна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии и детской хирургии медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», доцент. Адрес: 677013, г. Якутск, ул. Ойунского, 27. E-mail: eargunova@mail.ru

ARGUNOVA Elena Filippovna – Cand. Sci. (Medicine), Associated Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677013, Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27. E-mail: eargunova@mail.ru

ХАРАБАЕВА Елена Михайловна – детский онколог, заведующая онкологическим отделением Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева». Адрес: 677008, г. Якутск, ул. Сергеляхское шоссе, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

KHARABAEVA Elena Mihajlovna – pediatric oncologist, head of the Oncological Department, Pediatric Center, Sakha Republic's Hospital No. 1 – Nikolaev National Center of Medicine. Address: 677008, Yakutsk, Sergelyahskoe shosse, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

ПРОТОПОПОВА Надежда Николаевна – врач-гематолог онкологического отделения Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева». Адрес: 677008, г. Якутск, ул. Сергеляхское шоссе, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

PROTOPOVA Nadezhda Nikolaevna – hematologist, Oncological Department, Pediatric Center, Sakha Republic's Hospital No. 1 – Nikolaev National Center of Medicine. Address: 677008, Yakutsk, Sergelyahskoe shosse, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

КОНДРАТЬЕВА Саргылана Афанасьевна – детский онколог онкологического отделения Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева». Адрес: 677008, г. Якутск, ул. Сергеляхское шоссе, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

KONDRATIEVA Sargylana Afanasevna – pediatric oncologist, Oncological Department, Pediatric Center, Sakha Republic's Hospital No. 1 – Nikolaev National Center of Medicine. Address: 677008, Yakutsk, Sergelyahskoe shosse, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

ЯДРЕЕВА Ольга Валерьевна – врач-гематолог онкологического отделения Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева». Адрес: 677008, г. Якутск, ул. Сергеляхское шоссе, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

YADREEVA Olga Valerevna – hematologist, Oncological Department, Pediatric Center, Sakha Republic's Hospital No. 1 – Nikolaev National Center of Medicine. Address: 677008, Yakutsk, Sergelyahskoe shosse, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

НИКОЛАЕВА Саргылана Афанасьевна – детский онколог онкологического отделения Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева». Адрес: 677008, г. Якутск, ул. Сергеляхское шоссе, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

NIKOLAEVA Sargylana Afanasevna – pediatric oncologist, Oncological Department, Pediatric Center, Sakha Republic's Hospital No. 1 – Nikolaev National Center of Medicine. Address: 677008, Yakutsk, Sergelyahskoe shosse, 4. E-mail: gematologia@mail.ru