

© 2019 НМИЦ ДГОИ

Поступила 15.01.2019

Принята к печати 08.04.2019

Медико-частотные характеристики анемии Даймонда–Блекфена у детей в Российской Федерации

В.М. Чернов^{1, 2}, Г.С. Овсянникова¹, Н.Б. Юдина³, А.В. Рогов⁴, Н.Е. Соколова⁵, А.В. Шамин⁶, О.В. Сурьянинова⁷, И.И. Спичак⁸, Т.И. Бурлуцкая⁹, Л.А. Леandrova¹⁰, А.Н. Чижкова¹¹, Т.Л. Костюрина¹², И.М. Юнусова¹³, Ж.Х. Кумыкова¹⁴, М.В. Бурнацева¹⁵, Н.А. Попова¹⁶, А.П. Шапочник¹⁷, Е.Г. Бунина¹⁸, И.В. Пономарева¹⁹, Р.Х. Галиулин²⁰, Л.А. Мазурок²¹, Т.И. Ксензова²², И.И. Гушанская²³, В.Н. Фокин²⁴, В.Г. Стрелец²⁵, Е.М. Володичева²⁶, Е.Х. Цыденешева²⁷, Г.А. Новичкова¹, Н.С. Сметанина¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1», Воронеж

⁴ БУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», Ставрополь

⁵ СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 1», Санкт-Петербург

⁶ БУЗ «Детская городская клиническая больница № 1 им. Н.Н. Ивановой», Самара

⁷ БУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль

⁸ БУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница», Челябинск

⁹ ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», Белгород

¹⁰ БУЗ «Камчатская краевая больница им. А.С. Лукашевского», Петропавловск-Камчатский

¹¹ БУЗ РК «Коми республиканская больница», Сыктывкар

¹² БУЗ «Вологодская областная детская клиническая больница», Вологда

¹³ БУЗ РД «Детская республиканская клиническая больница им. Н.М. Кураева», Махачкала

¹⁴ БУЗ «Республиканская детская клиническая больница», Нальчик

¹⁵ БУЗ «Республиканская детская клиническая больница», Владикавказ

¹⁶ БУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер № 1», Волгоград

¹⁷ БУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург

¹⁸ БУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница № 1», Кемерово

¹⁹ БУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск

²⁰ БУЗ ОО «Областная клиническая больница», Омск

²¹ БУЗ «Курганская областная клиническая больница», Курган

²² БУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Тюмень

²³ ГАУЗ «Брянская областная больница № 1», Брянск

²⁴ ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», Иваново

²⁵ ОГБУЗ «Костромская областная клиническая больница», Кострома

²⁶ ГУЗ ТО «Тюльская областная клиническая больница», Тула

²⁷ ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница», Улан-Удэ

Анемия Даймонда–Блекфена (АДБ) – редкое, клинически и генетически гетерогенное заболевание из группы врожденных синдромов костномозговой недостаточности. Цель настоящей работы – выявление основных медико-частотных характеристик АДБ (заболеваемость, распространенность, летальность, картографический анализ) у детей в Российской Федерации; период наблюдения – 2011–2016 годы. Данное исследование поддержано Независимым этическим комитетом и утверждено решением Ученого совета НМИЦ ДГОИ. Для получения эпидемиологических данных и их анализа использован Российский регистр пациентов с АДБ, который разработан и ведется с 2012 года в НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России. В конце 2018 года в регистр больных АДБ был включен 141 больной из 137 семей. Среднегодовой показатель заболеваемости детей, больных АДБ, на территории РФ составил $0,63 \pm 0,034$; среднегодовой показатель распространенности – $5,75 \pm 0,87$ на 100 тыс. новорожденных, рожденных живыми; показатель летальности – 2,12%. Картографический метод исследования показал, что наибольшее количество больных зарегистрировано в Центральном федеральном округе России, что объясняется высокой численностью населения, проживающего в этом округе.

Ключевые слова: дети, анемия Даймонда–Блекфена, регистр, эпидемиология, заболеваемость, распространенность, летальность, картографический анализ

Чернов В.М. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2019; 18 (3): 22–28.
DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-3-22-28

Epilemiological characteristics of Diamond–Blackfen anemia in pediatric population of the Russian Federation

V.M. Chernov^{1, 2}, G.S. Ovsyannikova¹, N.B. Yudina³, A.V. Rogov⁴, N.E. Sokolova⁵, A.V. Shamin⁶, O.V. Suriyaninova⁷, I.I. Spichak⁸, T.I. Burlutskaya⁹, L.A. Leandrova¹⁰, A.N. Chizhkova¹¹, T.L. Kostyurina¹², I.M. Yunusova¹³, Zh.Kh. Kumikova¹⁴, M.V. Burnatseva¹⁵, N.A. Popova¹⁶, A.P. Shapochnik¹⁷, E.G. Bunina¹⁸, I.V. Ponomareva¹⁹, R.Kh. Galiulin²⁰, L.A. Mazurok²¹, T.I. Ksenzova²², I.I. Gushchanskaya²³, V.N. Fokin²⁴, V.G. Strelets²⁵, E.M. Volodicheva²⁶, E.Kh. Tsedenisheeva²⁷, G.A. Novichkova¹, N.S. Smetanina¹

Контактная информация:

Овсянникова Галина Сергеевна,
канд. мед. наук, врач-гематолог
стационара кратковременного
лечения, научный сотрудник отдела
оптимизации лечения
гематологических заболеваний
НМИЦ детской гематологии,
онкологии и иммунологии
им. Дмитрия Рогачева
Минздрава России.
Адрес: 117997, Москва, ГСП-7,
ул. Саморы Машела, 1
E-mail: galina.ovsyannikova@fnkc.ru

© 2019 by NMRC PHOI

Received 15.01.2019

Accepted 08.04.2019

- ¹ Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow
² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow
³ Voronezh Regional Pediatric Clinic, Voronezh
⁴ Regional Pediatric Clinic, Stavropol
⁵ Pediatric City Hospital, Sankt-Petersburg
⁶ Pediatric City Clinical Hospital, Samara
⁷ Regional Pediatric Clinic, Yaroslavl
⁸ Chelyabinsk Regional Pediatric Clinic, Chelyabinsk
⁹ Pediatric Regional Clinic, Belgorod
¹⁰ Lukashovsky A.S. Kamchatka Regional Hospital, Petropavlovsk-Kamchatsky
¹¹ KOMI Republic Hospital, Syktyvkar
¹² Vologda Regional Pediatric Hospital, Vologda
¹³ Pediatric Republic Clinic, Makhachkala
¹⁴ Republic Pediatric Clinic, Nalchik
¹⁵ Republic Pediatric Clinic, Vladikavkaz
¹⁶ Volgograd Regional Oncological Center #1, Volgograd
¹⁷ Orenburg Regional Clinical Oncological Center, Orenburg
¹⁸ Kemerovo Regional Clinic #1, Kemerovo
¹⁹ City Novosibirsk Oncological Clinic, Novosibirsk
²⁰ Regional Clinic, Omsk
²¹ Kurgan Regional Clinic, Kurgan
²² Regional Clinic #1, Tyumen
²³ Bryansk Regional Hospital #1, Bryansk
²⁴ Ivanovo Regional Clinic, Ivanovo
²⁵ Kostroma Regional Hospital, Kostroma
²⁶ Tula Regional Clinic, Tula
²⁷ Pediatric Republic Clinic, Ulan-Ude

Diamond–Blackfan Anemia (DBA) is a rare, clinically and genetically heterogeneous disorder from the group of congenital syndromes of bone marrow failure. The purpose of this work is to identify the main medical-frequency characteristics of DBA (incidence, prevalence, mortality, cartographic analysis) in children in the Russian Federation during the observation period 2011–2016. The study was approved by the Independent Ethics Committee of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology. The Russian register of DBA patients, which had been developed and maintained since 2012 year by NMITS DGOI, was used to obtain epidemiological data and their analysis. At the end of 2018 year 141 patients from 137 families were included in the register. The average annual incidence rate of children with DBA for the Russian Federation was 0.63 ± 0.034 , the average annual prevalence rate – 5.75 ± 0.87 per 100 thousand newborns born alive; mortality rate – 2.12%; the cartographic method of research showed that the largest number of patients was registered in the Central Federal District of the country, which is explained by the high population living in this district.

Key words: children, Diamond–Blackfan anemia, register, epidemiology, morbidity, prevalence, mortality, cartographic analysis

Chernov V.M., et al. Pediatric hematology/oncology and immunopathology, 2019; 18 (3): 22–28.
 DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-3-22-28

Correspondence:

Galina S. Ovsyannikova, MD, Hematologist at the Outpatient Department, Researcher in the Department of Hematology and Cell Technologies Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation. Address: Russia 117997, Moscow, Samory Mashela st., 1
 E-mail: galina.ovsyannikova@fnkc.ru

Анемия Даймонда–Блекфена (АДБ) представляет собой редкое, клинически и генетически гетерогенное заболевание из группы врожденных синдромов костномозговой недостаточности. Впервые это заболевание описал H.W. Josephs в 1936 году, а в 1938-м L.K. Diamond и K.D. Blackfan выделили его в самостоятельную нозологическую форму [1].

АДБ описана под многими названиями: парциальная красноклеточная аплазия, врожденная гипопластическая анемия, истинная эритроцитарная анемия, первичная красноклеточная болезнь, эритрогенезис имперфекта. В основе патогенеза заболевания лежит гаплоидная недостаточность рибосомальных генов, что обуславливает высокую проапоптотическую активность эритроидных предшественников, угнетение эритропоэза или гемопоэза в целом, наличие врожденных пороков развития у части пациентов, а также предрасположенность к развитию злокачественных новообразований [2–6].

Ранее считалось, что АДБ болеет 1 ребенок на 1 млн детей, рожденных живыми в год, в дальнейшем было показано, что АДБ встречается значительно чаще. В Великобритании для проведения исследований в области эпидемиологии, этиологии, патогенеза и лечения АДБ был создан регистр. Ретроспективный анализ 80 случаев АДБ у 33 лиц мужского пола и 47 – женского пола, родившихся

в Великобритании за 20 лет (1975–1994), показал, что заболеваемость составляет 5 случаев на 1 млн новорожденных, рожденных живыми [7].

По данным Шестой ежегодной клинической консенсусной конференции по АДБ [6], заболеваемость классической АДБ составляет около 7 случаев на 1 млн новорожденных, рожденных живыми, и диагностируется преимущественно на первом году жизни ребенка. По мере описания новых генетических мутаций диагностируются неклассические случаи АДБ с определенными фенотипами как у детей, так и у взрослых. Участники конференции отметили, что довольно часто в регистрах имеется неполная информация о больных, что затрудняет трактовку случая и подбор варианта лечения.

В Российской Федерации к редким (орфанным) болезням относятся заболевания с показателем заболеваемости не более 10 случаев на 100 тыс. детского населения в год [8]. После принятия этого закона начались работы по созданию федерального регистра редких болезней, регламентированные Постановлением Правительства РФ [9]. Ведение федерального регистра осуществляется Минздравом России, а ведение региональных сегментов регистра поручено уполномоченными органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации. Федеральный регистр и региональные сегменты содержат следующую информацию о больных с

жизнеугрожающими редкими (орфанными) заболеваниями: фамилия, имя, отчество больного, дата рождения, пол, страховой номер, место жительства, номер и серия паспорта или свидетельства о рождении, сведения об инвалидности, диагноз, код по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10) [10], сведения о выписке лекарственных препаратов, уникальный номер регистровой записи и др. Данный регистр и его региональные сегменты позволяют организаторам здравоохранения повышать качество специализированной помощи, планировать средства на лечение больных, принимать правильные решения в руководстве отраслью.

В 2012 году в НИИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России был создан «Регистр детей, больных АДБ». В отличие от государственного, это клинический регистр, который содержит сведения о детях, заболевших АДБ, их паспортные данные, основные клинические проявления болезни, аномалии развития, методы лечения и их эффективность, исходы болезни. Регистр позволяет концентрировать сведения о больных, что особенно важно для изучения редких болезней и получения корректных выводов. Данные этого регистра позволяют проводить научно-исследовательскую работу, в том числе ретроспективные эпидемиологические исследования. Данные регистра больных АДБ использованы при проведении ретроспективных эпидемиологических исследований по изучению заболеваемости, распространенности, летальности среди детей в разных регионах страны и в целом по РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективное эпидемиологическое исследование проведено на базе детских гематологических отделений республиканских, краевых и областных больниц, Российской детской клинической больницы Минздрава России и Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России. Данное исследование поддержано Независимым этическим комитетом и утверждено решением Ученого совета НИИЦ ДГОИ.

В конце 2018 года в научной электронной базе регистра содержались данные о 141 пациенте из 137 семей, в том числе 11 семейных случаях. Соотношение мальчики:девочки – 1:1,1. «Классическая» клиническая картина заболевания выявлена у 118 пациентов. У 23 человек данных для проведения полного анализа оказалось недостаточно: отсутствовали сведения о фенотипических особенностях

пациента, трансфузионном анамнезе или проведенной ранее терапии [11].

Критерием включения пациентов в исследование было соответствие международным диагностическим критериям АДБ [6]: диагноз «классическая АДБ» устанавливается при наличии всех обязательных диагностических критериев. К бессимптомным носителям относили пациентов с наличием мутаций в генах рибосомальных белков без клинических и лабораторных проявлений заболевания.

Первичная диагностика заболевания осуществлялась с помощью международно признанных критериев постановки диагноза АДБ.

Критерии диагностики АДБ [6]

Обязательные диагностические критерии:

- возраст менее 1 года;
- макроцитарная анемия без других значимых цитопений;
- ретикулоцитопения;
- нормальная клеточность костного мозга с недостаточностью эритроидных предшественников (< 6%).

Дополнительные критерии:

Главные:

- мутация генов, описанная при «классической» АДБ (*RPS19*, *RPS10*, *RPS24*, *RPS26*, *RPL5*, *RPL11*, *RPL35a*, *RPS7*, *RPS17*);
- позитивный семейный анамнез.

Второстепенные:

- повышенная активность аденозиндезаминазы эритроцитов;
- врожденные аномалии, описанные при «классической» АДБ;
- повышенный фетальный гемоглобин (у детей старше 6 мес.).

Диагноз «классическая АДБ» ставят при наличии всех обязательных диагностических критериев. В МКБ-10 АДБ имеет рубрику D61.0 [10].

Наблюдаемые территории: Москва и Московская область, Санкт-Петербург и Ленинградская область; республики Бурятия, Дагестан, Кабардино-Балкария, Коми, Северная Осетия; края Ставропольский и Камчатский; области Белгородская, Брянская, Волгоградская, Вологодская, Воронежская, Ивановская, Кемеровская, Костромская, Курганская, Новосибирская, Омская, Оренбургская, Самарская, Тульская, Тюменская, Челябинская и Ярославская.

Период наблюдения составил 6 лет – с 2011 по 2016 год. Обследуемая популяция: детское городское и сельское население в возрасте от 0 до 15 лет, наблюдаемое педиатрической сетью – республиканскими, краевыми, областными, городскими больницами. Данные о численности новорожденных, рожденных живыми, получены на сайте Росстата (www.gks.ru).

Статистическая обработка данных. Расчет показателя заболеваемости производили по формуле:

$$Y = n \times 10^5 / N;$$

где Y – показатель заболеваемости; n – число выявленных случаев заболевания за год; N – среднегодовая численность населения исследуемой возрастной группы.

Показатель летальности рассчитывали по формуле:

$$L = M / N \times 100;$$

где L – показатель летальности в процентах; M – число случаев смерти от заболевания; N – общее число случаев заболевания за год или период наблюдения.

Показатель распространенности рассчитывали по формуле:

$$Y = n \times 10^5 / N;$$

где Y – показатель распространенности; n – общее число случаев заболевания, наблюдаемых в данном году вне зависимости от года диагностики заболевания; N – среднегодовая численность населения исследуемой возрастной группы.

Анализ тенденции изменения показателей (повышение или снижение) заболеваемости и распространенности АДБ проводили методом линейного регрессионного анализа с графическим построением линии тренда и приведением формулы тренда с помощью прикладной статистической программы *Statistical for Windows* на ПЭВМ.

Картографический метод анализа абсолютного количества детей, заболевших АДБ, в период анализа в территориальном аспекте предусматривает разделение на федеральные округа и нанесение полученных данных на географическую карту. Метод позволяет наглядно продемонстрировать различия в количестве детей, заболевших АДБ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В медицинской документации группы из 99 детей были прослежены следующие факты: установление диагноза АДБ до 12 мес. (обязательный диагностический критерий), регистрация ранней манифестации заболевания и начало заместительной терапии эритроцитарной массой (таблица 1). Ранняя диагностика и начало лечения выявлены у 97 (97,9%) больных – это хороший показатель. Диагностика АДБ у детей старше 12 мес. отмечена только у 2 (2,1%) больных.

Среднегодовой показатель заболеваемости детей АДБ на территории РФ за период с 2011 по 2016 год составил $0,63 \pm 0,034$ случая (от 0,47 до 0,74 случая) на 100 тыс. новорожденных мальчиков и девочек, рожденных живыми (таблица 2). Оценка динамики показателя заболеваемости методом линейной регрессии с графическим построением линии тренда показала тенденцию к его увеличению (рисунок 1): наклон линии тренда составил $+0,5493$.

Среди вероятных причин роста показателя заболеваемости можно рассматривать улучшение диагностики АДБ. В исследование были включены случаи диагностики АДБ у детей до 2016 года. Представляет интерес прогноз заболеваемости на последующие годы, выполненный с помощью линейного регрессионного анализа (прогностическая часть тренда на 2017–2019 годы показана пунктиром на рисунке 1). Возможен дальнейший рост показателя заболеваемости АДБ у детей, что обосновывает продолжение эпидемиологических исследований на базе регистра.

Среднегодовой показатель заболеваемости АДБ – $0,63 \pm 0,034$ новых случая (от 0,47 до 0,74 случая) на 100 тыс. новорожденных, рожденных живыми

Таблица 1
Возраст детей, больных АДБ, к моменту диагностики процесса, по данным регистра (n = 99)

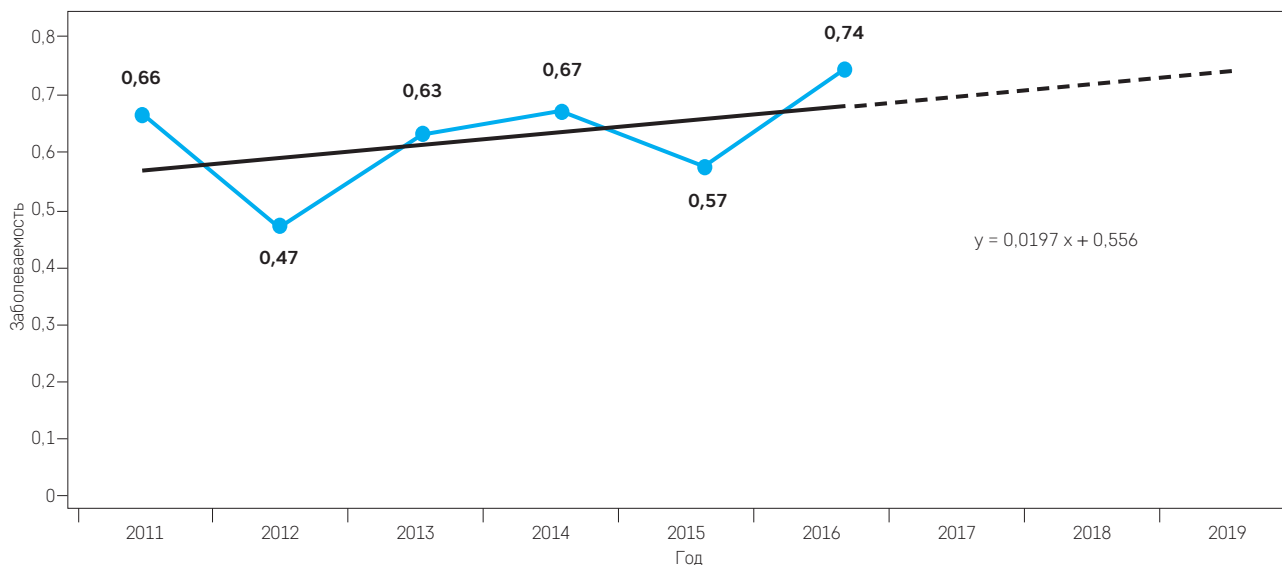
Возраст больных к моменту диагностики АДБ, мес.	Количество больных	
	абс.	%
0–1	39	38,3
1–3	33	33,3
3–12	26	26,3
> 12	2	2,1

Таблица 2
Абсолютное количество детей в России, заболевших АДБ в период наблюдения, и показатель заболеваемости на 100 тыс. детей, рожденных живыми

Год наблюдения	Количество детей, рожденных живыми в РФ	Абсолютное количество детей, заболевших АДБ	Показатель заболеваемости на 100 тыс. детей, рожденных живыми
2011	1 796 629	12	0,67
2012	1 902 084	9	0,47
2013	1 895 822	12	0,63
2014	1 942 683	13	0,67
2015	1 940 579	11	0,57
2016	1 893 256	14	0,74
$M \pm m$	$1 895 175,5 \pm 19 773,6$	$11,8 \pm 0,6$	$0,63 \pm 0,034$

Рисунок 1

Динамика показателя заболеваемости АДБ у детей в РФ в 2011–2016 годах, тренд заболеваемости, построенный методом линейной регрессии, и прогностическая часть тренда на 2017–2019 годы (пунктир), на 100 тыс. новорожденных, рожденных живыми



ми, практически с одинаковым соотношением полов (1:1,1) – в целом соответствует статистическим данным европейских и Северо-Американского регистров АДБ [12–14].

Летальность представляет собой локальный показатель в характеристике какого-либо заболевания и принадлежит конкретному отделению, больнице, регистру, то есть не является популяционным. В регистре больных АДБ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период анализа зарегистрированы три смертельных исхода в группе наблюдаемых больных ($n = 141$); показатель летальности – 2,12%. Один пациент умер от сердечной недостаточности в возрасте 24 лет вследствие посттрансфузионной пере-

грузки железом; одна пациентка – в возрасте 12 лет от септического шока (возбудитель неизвестен) на фоне эффективной терапии глюкокортикостероидами (метилпреднизолоном) без профилактического приема триметоприма; один случай летального исхода зарегистрирован на +21-й день после гаплоидентичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от матери в результате септического шока синегнойной этиологии. Низкий показатель летальности свидетельствует об эффективности современных опций лечения АДБ у детей (заместительная терапия, лечение глюкокортикостероидами, L-лейцином, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, хелаторная терапия).

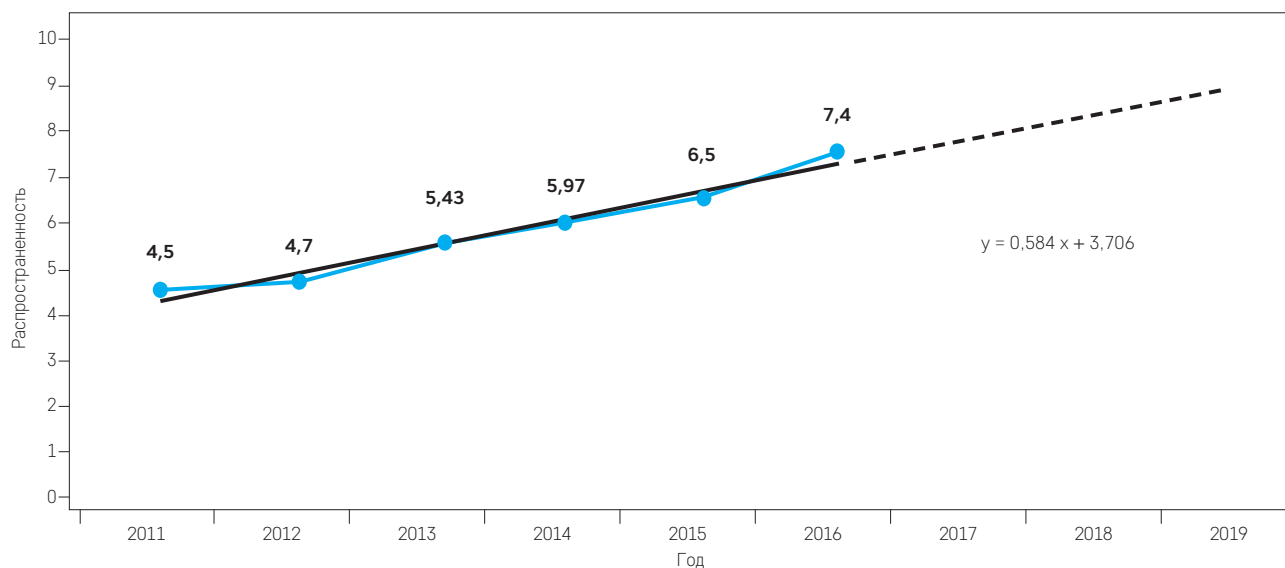
Таблица 3

Абсолютное количество детей в России, зарегистрированных в регистре на начало и конец каждого года периода наблюдения, и показатель распространенности на 100 тыс. детей, рожденных живыми

Год наблюдения	Число детей, рожденных живыми	Количество случаев АДБ в регистре на начало года	Абсолютное количество детей, больных АДБ	Количество случаев АДБ в регистре на конец года	Показатель распространенности на 100 тыс. детей, рожденных живыми
2011	1 796 629	70	12	82	4,5
2012	1 902 084	82	9	91	4,7
2013	1 895 822	91	12	103	5,43
2014	1 942 683	103	13	116	5,97
2015	1 940 579	116	11	127	6,5
2016	1 893 256	127	14	141	7,4
$M \pm m$	$1 895 175,5 \pm 19 773,6$		$11,8 \pm 0,6$		$5,75 \pm 0,87$

Рисунок 2

Динамика показателя распространенности АДБ у детей в России в 2011–2016 годах; тренд показателя распространенности, построенный методом линейной регрессии, и прогностическая часть тренда на 2017–2019 годы (пунктир), на 100 тыс. новорожденных, рожденных живыми

**Рисунок 3**

Картографический анализ распределения абсолютных случаев АДБ у детей в федеральных округах РФ в период наблюдения (n = 137)



Примечание: ЦФО – Центральный Федеральный округ (ФО); СЗФО – Северо-Западный ФО; УФО – Уральский ФО; СФО – Сибирский ФО; ДФО – Дальневосточный ФО; ПФО – Приволжский ФО; ЮФО – Южный ФО; СКФО – Северо-Кавказский ФО.

Тенденция к увеличению у детей показателя заболеваемости АДБ, зарегистрированная за период наблюдения, и низкий показатель летальности позволяли предположить рост распространенности заболевания. Абсолютное количество детей в России, зарегистрированных в регистре на начало и конец каждого года периода наблюдения, и показатель распространенности АДБ на 100 тыс. детей, рожденных живыми, представлены в таблице 3. В 2011 году, до начала исследования, в регистре насчитывалось 70 больных АДБ. В последующий период наблюдения (2011–2016 годы) в регистр ежегодно добавлялось от 9 до 14 больных (в среднем $11,8 \pm 0,6$); к концу периода наблюдения общее количество детей, больных АДБ и зарегистрированных в регистре, составило 141 человек. Показатель распространенности АДБ у детей колебался от 4,5 до 7,4 случая на 100 тыс. новорожденных детей, рожденных живыми. Среднего-

довой показатель распространенности АДБ за период наблюдения составил $5,75 \pm 0,87$ случая на 100 тыс. новорожденных детей, рожденных живыми. Динамика показателя распространенности АДБ у детей в РФ в 2011–2016 годах, тренд показателя распространенности, построенный методом линейной регрессии (на 100 тыс. новорожденных, рожденных живыми), представлены на рисунке 2. Выявлена тенденция к устойчивому увеличению показателя распространенности АДБ у детей, что свидетельствует об эффективном лечении и накоплении популяции больных.

Выявленное с помощью картографического анализа распределение пациентов с АДБ по федеральным округам (ФО) РФ представлено на рисунке 3. Как и следовало ожидать, пациентов с АДБ больше в наиболее густонаселенных регионах страны. В Центральном ФО выявлено наибольшее количество детей, больных АДБ, – 52 пациента; на 2-м рангом месте – Северо-Западный ФО – 16 случаев; на 3-м месте – Приволжский ФО, где зафиксировано 15 случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые созданный в России клинический регистр детей, больных АДБ, позволил собрать уникальный материал (141 случай), важный для изучения редких заболеваний. В пополнении регистра приняли участие главные специалисты всех федеральных округов РФ. На базе регистра были проведены ретроспективные эпидемиологические исследования по изучению основных частотных характеристик – заболеваемости, распространенности и летальности при АДБ. Сравнение этих характеристик с зарубежными данными показало их сопоставимость. Полученные

эпидемиологические сведения о заболеваемости и распределении пациентов по федеральным округам РФ необходимы для определения объема медицинской помощи детям с АДБ. Показано, что в лечении детей с АДБ в России применяются все существующие сегодня в медицине методы лечения – глюкокортикоиды, пожизненная заместительная терапия эритроцитарной массой в сочетании с хелаторной терапией, лечение L-лейцином, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток и др. Об эффективности этих методов лечения свидетельствуют увеличение показателя распространенности и низкий показатель летальности детей, больных АДБ. В детском возрасте АДБ является курабельным заболеванием.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Sokolova N.E. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1021-7348>

Shamin A.V. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7690-8718>

Spichak I.I. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5730-4767>

Shapochnik A.P. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0630-9618>

Novichkova G.A. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2322-5734>

Smetanina N.S. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8805-1499>

Литература

- Diamond L.K., Blackfan K.D. Hypoplastic anemia. *Am J Dis Child*, 1938; 56: 464–7.
- Lipton J.M., Kudisch M., Gross R., Nathan D.G. Defective erythroid progenitor differentiation system in congenital hypoplastic (Diamond–Blackfan) anemia. *Blood*, 1986; 67(4): 962–8.
- Perdahl E.B., Naprstek B.L., Wallace W.C., Lipton J.M. Erythroid Failure in Diamond–Blackfan anemia is characterized by apoptosis. *Blood*, 1994; 83:645–50.
- Gripp K.W., McDonald-McGinn D.M., La Rossa D., McGain D., Federman N., Vlachos A., et al. Bilateral microtia and cleft palate in cousins with Diamond–Blackfan anemia. *Am J Med Genet*, 2001; 101: 268–74.
- Campagnoli M.F., Garelli E., Quarello P., Carando A., Varotto S., Nobili B., Longoni D., Pecile V., Zecca M., Dufour C., Ramenghi U., Dianzan I. Molecular basis of Diamond–Blackfan anemia: New findings from the Italian registry and a review of the literature. *Haematologica*, 2004; 89:480–9.
- Vlachos A., Ball S., Dahl N., Alter B.P., Sheth S., Ramenghi U., 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 Sep; 142(6): 859–76.
- Ball S.E., McGuckin C.P., Jenkins G., Gordon-Smith E.C. Diamond–Blackfan anaemia in the U.K.: analysis of 80 cases from a 20-year birth cohort. *Br J Haematol* 1996 Sep; 94(4): 645–53.
- Федеральный закон №323ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011 г. с изменениями от 25.06.2012 г. ст.44 «Медицинская помощь гражданам, страдающим редкими (орфанными) заболеваниями».
- Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента». <http://base.garant.ru/70168888/>
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. Женева, ВОЗ, 1995, том 1, часть 1, с. 216–22.
- Овсянникова Г.С., Молекулярно-генетическая характеристика и дифференцированная терапия детей с врожденной парциальной красноклеточной аплазией Даймонда–Блекфена/Автореф. канд. дисс. – М., 2018, 26 с.
- Campagnoli M.F., Garelli E., Quarello P., Carando A., Varotto S., Nobili B., Longoni D., Pecile V., Zecca M., Dufour C., Ramenghi U., Dianzan I. Molecular basis of Diamond–Blackfan anemia: New findings from the Italian registry and a review of the literature. *Haematologica*, 2004; 89: 480–9.
- Lipton J.M., Atsidaftos E., Zyskind I., Vlachos A. Improving clinical care and elucidating the pathophysiology of Diamond–Blackfan anemia: An update from the Diamond–Blackfan Anemia Registry. *Pediatr Blood & Cancer*, 2006; 46: 558–64.
- Willig T.N., Niemeyer C.M., Leblanc T., Tiemann C., Robert A., Budde J., 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.