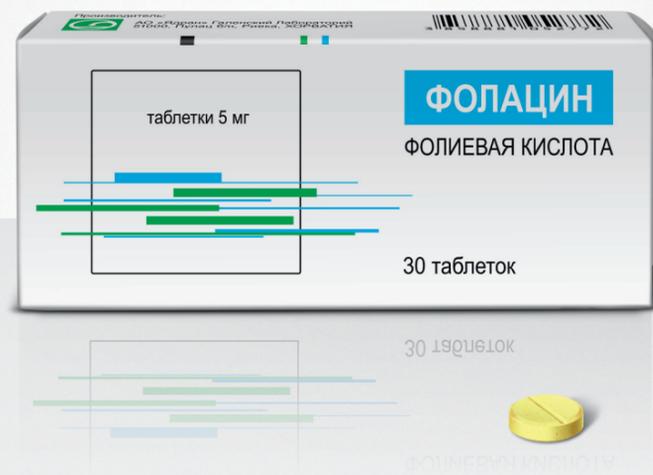


Уникальная доза фолиевой кислоты

5 МГ в 1 ●



Показания к применению:
лечение и профилактика анемий на фоне
дефицита фолиевой кислоты

- Высокая биодоступность – Сmax в крови
через 30 минут после приема.
- Удобная схема приема препарата.
- Произведен по стандартам GMP.



«ЯДРАН», российское представительство, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, офис 3, 30.
Тел./факс: [495] 970-18-82, 970-18-83. www.jadran.ru; e-mail: jadran@jgl.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

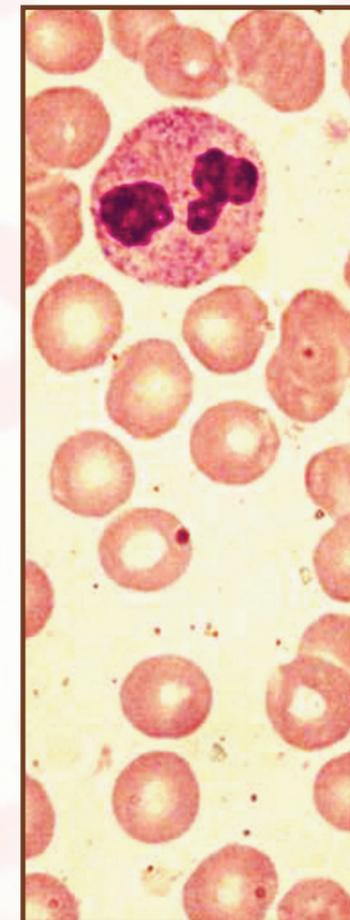
Рег. уд. ЛС-001513 от 10.08.2010. Реклама

ISSN 0234-5730



ГЕМАТОЛОГИЯ и ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

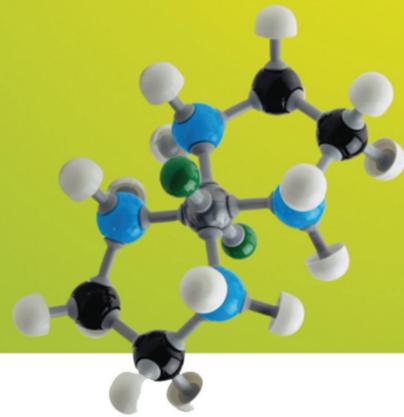
Hematology and Transfusiology



1' 2013

Издательство "МЕДИЦИНА"

Вайдаза
азациитидин для инъекций



Наиболее эффективная и хорошо переносимая терапия у пациентов с острым миелобластным лейкозом, которым не может быть назначена высокодозная терапия



ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

по сравнению с низкими дозами цитарабина



24,5 vs 17 месяцев¹



ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ^{1,2}

по сравнению с высокодозной химиотерапией



СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ГЕМОТРАНСФУЗИИ¹

ВАЙДАЗА (азациитидин)

Рег. N: ЛСР-003474/10-080612. Показания к применению: Вайдаза применяется для лечения взрослых больных, которым не может быть выполнена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, имеющих: миелодиспластический синдром (МДС) с высокой или промежуточной-2 степенью риска по шкале IPSS; острый миелоидный лейкоз; хронический миеломоноцитарный лейкоз без признаков МДС. Противопоказания: повышенная чувствительность к азациитидину или другим компонентам препарата. Распространенные метастазы в печени. Беременность и период кормления грудью. Детский возраст. Способ применения и дозы: подкожно в область предплечья, бедра или живота. Перед введением рекомендуется назначить противорвотные препараты. Начальная доза Вайдазы при проведении первого цикла терапии для всех больных составляет 75 мг/м² поверхности тела, ежедневно в течение 7 дней с перерывом в 21 день (28-дневный терапевтический цикл). Не менее 6 циклов. Лечение продолжают до тех пор, пока сохраняется его эффективность. Коррекция дозы при выявлении симптомов гематологической токсичности, особенности использования у отдельных групп пациентов, а также рекомендации по приготовлению раствора и проведению инъекций: см. в полной инструкции к препарату. Побочное действие: очень часто ($\geq 1/10$): нейтропения, фебрильная нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия, диарея, запор, тошнота, рвота, боль в животе, анорексия, головокружение, головная боль, одышка, петехии, зуд, сыпь, экхимозы, артралгия, пневмония, назофарингит, боль и покраснение, неспецифические реакции в месте инъекции, слабость, лихорадка, боли в области грудной клетки. Часто и нечасто регистрируемые побочные действия: см. полную инструкцию к препарату. Передозировка: при передозировке рекомендуется мониторировать показатели крови и применять поддерживающее лечение, специфического антидота не существует. Лекарственное взаимодействие: см. полную инструкцию к препарату. Особые указания: биохимические и клинические показатели крови должны регулярно мониторироваться. Мужчины и женщины, способные к деторождению, должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения и в течение 3 месяцев после его окончания. Форма выпуска: лиофилизат для приготовления суспензии для подкожного введения. 1 флакон: 100 мг азациитидина. Условия отпуска из аптек: по рецепту. Перед использованием препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

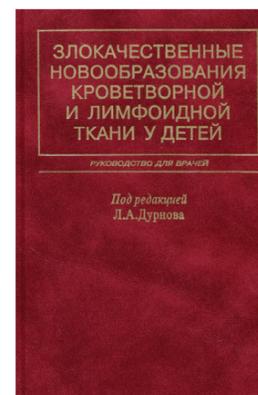
За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство корпорации «СЕЛДЖЕН ИНТЕРНЭШНЛ ХОЛДИНГЗ КОРПОРЕЙШН» (США) Адрес представительства: 125047, Москва, ул. 1-ая Тверская-Ямская, д. 21, 2 этаж Тел. +7 495 777 6 555; Факс +7 495 213 09 49

Реклама

¹ Fenaux P, et al. J Clin Oncol. 2010;28:562-9
² Fenaux P, et al. Lancet, 2009

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»

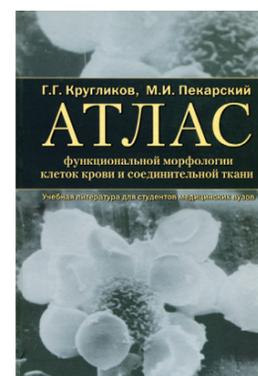
ПРЕДЛАГАЕТ ВАШЕМУ ВНИМАНИЮ КНИГИ:



ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ КРОВЕТВОРНОЙ И ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ
Под редакцией академика РАМН Л.А. Дурнова
Руководство для врачей, 2001
ISBN 5-225-04581-2

В руководстве изложены вопросы гематологии и онкологии. Рассмотрена клиническая патофизиология и фармакотерапия заболеваний, освещены новые прогрессивные технологии диагностики (молекулярно-биологические методы, компьютерная томография, иммунологические и многие другие) и лечения (химиотерапия, трансплантация стволовых клеток костного мозга, сопроводительная терапия). Представленная книга поможет читателям углубить свои познания по интересующим вопросам.

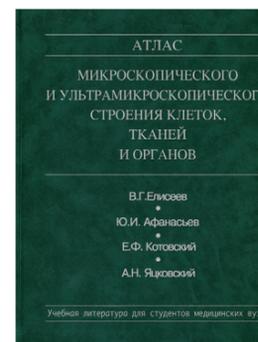
Для педиатров общего профиля, врачей различных специальностей, в первую очередь гематологов и онкологов, а также для студентов медиков старших курсов.



АТЛАС ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ КЛЕТОК КРОВИ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
Г.Г. Кругликов, М.И. Пекарский
Учебная литература для студентов медицинских вузов, 2005
ISBN 5-225-04090-X

Настоящее пособие является атласом-монографией, где представлены оригинальные данные авторов, полученные на экспериментальном и клиническом материале и адаптированные для самостоятельного изучения студентами согласно учебным программам курсов гистологии и патологической анатомии. Приведены сканирующие и трансмиссионные электронограммы, а также иллюстрации, демонстрирующие возможности других методов морфологического анализа. Материалы атласа отражают функциональную морфологию клеток тканей внутренней среды. Кроме того, в нем представлены и другие структуры: волокна и сосуды микроциркуляторного русла.

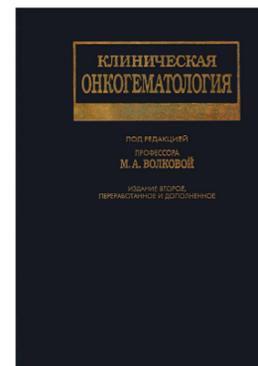
Для студентов, аспирантов, молодых ученых, работающих в области гистологии, иммунологии, инфекционных болезней, профессиональных заболеваний, космической биологии и др.



АТЛАС МИКРОСКОПИЧЕСКОГО И УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ КЛЕТОК, ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ
В.Г. Елисеев, Ю.И. Афанасьев, Е.Ф. Котовский, А.Н. Яцковский
Учебная литература для студентов медицинских вузов, 2004
ISBN 5-225-04524-3

Данное учебно-методическое пособие адресовано студентам медицинских вузов, изучающих гистологию. Оно предназначено для использования на лабораторных занятиях при работе с микропрепаратами, а также для самостоятельной подготовки к занятиям, зачетам и экзаменам.

Атлас может быть также полезен студентам и при изучении таких морфологических дисциплин, как нормальная и патологическая анатомия.



КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ
Под редакцией профессора М.А. Волковой
Руководство для врачей. Издание второе, переработанное и дополненное, 2007
ISBN 5-225-04834-X

Второе издание (первое вышло в 2001 г.) значительно расширено и обновлено. Оно содержит 2 части и 5 разделов. В первой части изложены основные сведения о кроветворении, молекулярно-биологические изменения в опухолевых клетках вообще и в кроветворных клетках при гемобластозах, рассмотрены механизмы действия цитостатических средств. Вторая часть включает два клинических раздела, в них приведена классификация, подробно представлены эпидемиология, диагностика, клиника и терапия гемобластозов с изложением современных представлений о патогенезе и сведений о последних достижениях терапии лейкозов и лимфом, рассмотрены причины и механизмы возникающих при гемобластозах осложнений и их лечение.

Для клиницистов-гематологов и онкологов, терапевтов, студентов медицинских вузов, планирующих специализироваться в области онкологии и гематологии, для представителей фундаментальных наук, работающих в этих областях.

По вопросам приобретения книг обращаться в отдел реализации
ОАО «Издательство "Медицина"»

тел.: 8(499)264 95 98
моб. тел.: 8(963)681 56 72
e-mail: strashko.mila@yandex.ru
www.medlit.ru



ГЕМАТОЛОГИЯ и ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

КВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ЯНВАРЬ—МАРТ ТОМ 58

1' 2013

Журнал основан в январе 1956 г.

ПОЧТОВЫЙ АДРЕС РЕДАКЦИИ:

107140, Москва,
ул. В. Красносельская, д. 17А, стр. 1Б

ОАО «Издательство "Медицина"»

ТЕЛЕФОН РЕДАКЦИИ:

Телефон 8-499-264-43-33

E-mail: RBelGT@yandex.ru

Зав. редакцией *М. Ю. Белоусова*

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

Тел./факс 8-499-264-00-90

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели

Научный редактор *Г. М. Галстян*

Редактор *Е. С. Архангельская*

Художественный редактор
М. Б. Белякова

Корректор *В. С. Смирнова*

Сдано в набор 06.02.2013.

Подписано в печать 07.03.2013.

Формат 60 x 88 1/8

Печать офсетная.

Печ. л. 6,00.

Усл. печ. л. 5,88.

Уч.-изд. л. 6,1.

Заказ 20.

E-mail: oao-meditsina@mail.ru

WWW страница: www.medlit.ru

ЛР № 010215 от 29.04.97 г.

Подписной тираж номера 366 экз.

Отпечатано в типографии

ООО "Подольская Периодика",
142110, г. Подольск, ул. Кирова, 15

Каталог АО "Роспечать":

Индекс 71426 — для индивидуальных подписчиков

Индекс 72757 — для предприятий и организаций

Объединенный каталог "Пресса России":

Индекс 41284 — для индивидуальных подписчиков

Индекс 41289 — для предприятий и организаций

ISSN 0234-5730. Гематология и трансфузиология. 2013. Т. 58. № 1, 1—48.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **А. И. ВОРОБЬЕВ**

Зам. главного редактора **В. М. ГОРОДЕЦКИЙ**

БАРЫШНИКОВ А. Ю., БИРЮКОВА Л. С., ВАСИЛЬЕВ С. А., ВОРОБЬЕВ И. А., ГОЛЕНКОВ А. К., ГОЛОВКИНА Л. Л., ДОНСКОВ С. И., КОЗИНЕЦ Г. И., ЛАЗАРЕНКО М. И., МАМОНОВ В. Е., МАСЧАН А. А., МИТЕРЕВ Г. Ю., ОСМАНОВ Е. А., РАГИМОВ Г. А., САВЧЕНКО В. Г., СУДАРИКОВ А. Б., ТУПИЦЫН Н. Н., ФРАНК Г. А., ХВАТОВ В. Б., ХОРОШКО Н. Д., ЧЕРНОВ В. М.

Ответственные секретари:

ГАЛСТЯН Г. М. (трансфузиология),

ТРОИЦКАЯ В. В. (гематология)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

АБДУЛКАДЫРОВ К. М., АФАНАСЬЕВ Б. В., БАХРАМОВ С. М., БЕРКОВСКИЙ А. Л., ГОЛОСОВА Т. В., ДЕМИДОВА И. А., ДОМРАЧЕВА Е. В., ДРИЗЕ Н. И., ЗАРЕЦКАЯ Ю. М., ИДЕЛЬСОН Л. И., КАРЯКИН А. В., КАЛИНИН Н. Н., КОВАЛЕВА Л. Г., КРИВОЛАПОВ Ю. А., ЛУКИНА Е. А., МЕНДЕЛЕЕВА Л. П., МИСЮРИН А. В., НИКИТИН И. К., НОВАК В. Л., ПАРОВИЧНИКОВА Е. К., ПЕРЕХРЕСТЕНКО П. М., ПОСПЕЛОВА Т. И., РУКАВИЦЫН О. А., САХИБОВ Я. Д.



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Грицаев С.В., Мартынкевич И.С., Петрова Е.В., Мартыненко Л.С., Кострома И.И., Иванова М.П., Цыбакова Н.Ю., Козловская М.А., Сергеев А.Н., Тиранова С.А., Потихонова Н.А., Абдулкадыров К.М. Выживаемость больных миелодиспластическим синдромом *de novo* с делецией del(5q) 3–9
- Воропаева Е.Н., Поспелова Т.И., Воевода М.И. Ассоциация полиморфизма Arg399Gln гена репарации ДНК *XRCC1* с риском развития неходжкинских лимфом высокой степени злокачественности 10–14
- Бычинин М.В., Галстян Г.М., Шулушко Е.М., Клясова Г.А., Городецкий В.М. Катетеризация артерий у гематологических больных 14–22
- Суворова Л.А., Галстян И.А., Нугис В.Ю. Осуществление гематологического контроля за пострадавшими в результате однократного γ - β -облучения в дозе менее 1 Гр 22–27
- Скольская О.Ю., Тарасова Л.Н., Владимировна С.Г., Черепанова В.В. Дисфункция эндотелия и гемостаз у больных острым лимфобластным лейкозом при диагностике заболевания 28–31

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Мелкумян А.Л., Берковский А.Л., Кишинец Р.С., Козлов А.А. Мониторинг эффективности применения прямых антикоагулянтов 32–38
- Астрелина Т.А., Яковлева М.В., Чумак А.А. Особенности антигенов системы HLA в патогенезе развития миелодиспластического синдрома 38–42

ЮБИЛЕИ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

- Кнопов М.Ш., Тарануха В.К. Академик А.Н. Крюков и его роль в становлении и развитии отечественной школы гематологии (к 60-летию со дня смерти) 43–44

ЮБИЛЕИ

- К 80-летию со дня рождения Нины Афанасьевны Федоровской 45
- К 75-летию со дня рождения Саиджалала Махмудовича Бахрамова 46
- Указатель статей опубликованных в журнале "Гематология и трансфузиология" в 2012 г. 47–48

CONTENTS

ORIGINAL PAPERS

- Gritsaev S.V., Martynkevich I.S., Petrova E.V., Martynenko L.S., Kostroma I.I., Ivanova M.P., Tsybakova N.Yu., Kozlovskaya M.A., Sergeev A.N., Tiranova S.A., Potikhonova N.A., Abdulkadyrov K.M. Survival of patients with *de novo* myelodysplastic syndrome and del(5q) 3–9
- Voropaeva E.N., Pospelova T.I., Voevoda M.I. Association of DNA repair gene *XRCC1* polymorphism Arg399Gln with high-grade non-Hodgkin's lymphoma risk 10–14
- Bychinin M.V., Galstyan G.M., Shulutko E.M., Klaysova G.A., Gorodetsky V.M. Arterial cannulation in hematological patients 14–22
- Suvorova L.A., Galstyan I.A., Nugis V.Yu. The monitoring of hematological parameters of individuals exposed to a single gamma-beta radiation in a dose below 1 Gy 22–27
- Skolskaya O.Yu., Tarasova L.N., Vladimirova S.G., Cherepanova V.V. Endothelial dysfunction and hemostatic disorders in adult patients with acute lymphoblastic leukemia *de novo* 28–31

REVIEW OF LITERATURE

- Melkumyan A.L., Berkovsky A.L., Kishinets R.S., Kozlov A.A. Monitoring of the efficiency of direct anticoagulants 32–38
- Astrelina T.A., Yakovleva M.V., Chumak A.A. HLA antigens in the pathogenesis of the myelodysplastic syndrome 38–42

ANNIVERSARIES AND MEMORABLE DATES

- Knopov M.Sh., Taranukha V.K. Academician A.N. Kryukov and his role in the development of the Russian school of hematology (on the occasion of the 60th anniversary since death) 43–44

ANNIVERSARIES

- Fedorovskaya Nina Afanasyeva (on the occasion of her 80th birthday anniversary) 45
- Bakhrarov Saïdzhalaal Makhmudovich (on the occasion of his 75th birthday anniversary) 46

Index of Papers Published in This Journal in 2012

Журнал "Гематология и трансфузиология" входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, опубликованный в бюллетене ВАК Министерства образования и науки РФ.

Журнал "Гематология и трансфузиология" индексируется в следующих информационных системах: РИНЦ, Scopus, Excerpta Medica; Biological Abstracts; Chemical Abstracts; Index Medicus; INIS Atomindex (International Nuclear Information System); Nutrition Abstracts and Reviews; Ulrich's International Periodicals Directory.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера, либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

© ОАО «Издательство "Медицина"», 2013

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.419-007.17-008.6-037

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ DE NOVO С ДЕЛЕЦИЕЙ del(5q)

С.В. Грицаев, И.С. Мартынкевич, Е.В. Петрова, Л.С. Мартыненко, И.И. Кострома, М.П. Иванова,
Н.Ю. Цыбакова, М.А. Козловская, А.Н. Сергеев, С.А. Тиранова, Н.А. Потихонова,
К.М. Абдулкадыров

ФГБУ Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА,
Санкт-Петербург.

Резюме. Делеция del(5q) является одной из частых aberrаций у больных *de novo* миелодиспластическим синдромом. Сочетание с другими aberrациями и разным количеством бластных клеток в костном мозге явилось основанием для изучения общей выживаемости (ОВ) больных миелодиспластическим синдромом (МДС) с del(5q). Были отобраны истории болезни 40 больных, медиана времени наблюдения за которыми составила 11 мес. При распределении больных в группы с изолированной del(5q), del(5q) с одной дополнительной aberrацией и не менее чем с двумя aberrациями установлено значимое различие в ОВ; $p = 0,000$. Выживаемость больных в первых группах не различалась. При объединении больных в одну группу и сравнении ОВ больных с del(5q) с не менее чем двумя дополнительными aberrациями различие оставалось значимым — 17,2 и 6 мес; $p = 0,000$. Медиана ОВ больных, объединенных в группы по количеству бластных клеток в костном мозге (КМ) до 5, 5—9 и 10—19%, статистически значимо различалась; $p = 0,001$. В то же время не обнаружено различия в ОВ больных с избытком бластных клеток. При сравнении ОВ больных с менее 5% и 5% и более бластных клеток различие было статистически значимым — 18,8 и 9 мес; $p = 0,000$. В многофакторном анализе установлено, что кариотип (две группы) и количество бластных клеток в КМ (две группы) являются независимыми прогностическими факторами у больных МДС *de novo* с del(5q).

Ключевые слова: миелодиспластический синдром, del(5q), выживаемость

SURVIVAL OF PATIENTS WITH DE NOVO MYELODYSPLASTIC SYNDROME AND del(5q)

S.V. Gritsaev, I.S. Martynkevich, E.V. Petrova, L.S. Martynenko, I.I. Kostroma, M.P. Ivanova, N.Yu. Tsybakova,
M.A. Kozlovskaya, A.N. Sergeev, S.A. Tiranova, N.A. Potikhonova, K.M. Abdulkadyrov

FSBI Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of FMBA of Russian Federation, St. Petersburg.

Summary. Del(5q) is one of the common cytogenetic abnormalities in patients with *de novo* myelodysplastic syndrome (MDS). Frequent combinations with other abnormalities and different bone marrow (BM) blast counts suggested evaluation of overall survival (OS) in MDS patients with del(5q). Case histories of 40 patients were selected, who were followed up during an average period of 11 months. Comparison of patient groups with del(5q) alone, del(5q) with one more abnormality, and del(5q) with at least 2 more abnormalities showed a significant difference in their OS ($p = 0.000$). The OS of patients with isolated del(5q) and with del(5q) with one additional abnormality was the same. Hence, these two patient groups were pooled and the OS of this united group differed significantly from that of patients with del(5q) with at least 2 more abnormalities (17.2 vs. 6.0 months, respectively; $p = 0.000$). The median OS of patients with < 5%, 5—9%, and 10—19% BM blasts differed significantly and did not differ from that of patients with BM blast excess. The OS of patients with less than 5% BM blasts differed significantly from that of patients with 5% or more BM blasts: 18.8 vs. 9.0 months; $p = 0.000$. Multivariate analysis demonstrated that the karyotype (2 groups) and number of BM blasts (2 groups) were both independent prognostic factors in patients with *de novo* MDS and del(5q).

Key words: myelodysplastic syndrome, del(5q), survival

Прогнозирование выживаемости и риска трансформации в острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) является обязательным условием ведения больных миелодиспластическим синдромом (МДС) [1—3]. Это обусловлено биологической гетерогенностью заболевания, отражением которой является многообразие гематологических вариантов и молекулярно-генетических повреждений и как следствие вариабельность клинического течения.

Ухудшение выживаемости части больных МДС вызвано прогрессией с увеличением содержания бластных клеток в костном мозге (КМ) и неэффективностью проводимого лечения. В других случаях причиной летального исхода является усиление тяжести цитопении вследствие прогрессирующей неэффективности костно-мозгового кроветворения. Нарастающее снижение концентрации гемоглобина сопровождается серьезными нарушениями функции внутренних органов [2, 4]. Дополнительное повреждающее действие на миокард и печень оказывают агрессивные формы желез, появление которых вызвано интенсификацией трансфузионной терапии, направленной на поддержание приемлемого качества жизни [5, 6]. В свою очередь тромбоцитопения и нейтропения способствуют развитию

Для корреспонденции:

Грицаев Сергей Васильевич, доктор мед. наук, главный научный сотрудник клинического отделения химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России
Адрес: 193024, Россия, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16.
Телефон: 8(812)717-54-68.
E-mail: gritsaevsv@mail.ru

тяжелых геморрагических и инфекционных осложнений [7, 8].

Выделяют две группы факторов, ассоциированных с выживаемостью больных МДС. Первая группа объединяет факторы, характеризующие биологические особенности клеток патологического клона, принципиальными из которых являются количество костно-мозговых бластных клеток и кариотип. Вторая отражает состояние организма больного и представлена такими показателями, как общий статус и коморбидность.

Содержание бластных клеток в КМ менее 5, 5—9 и 10—19% отражено в классификации ВОЗ органов кроветворной и лимфоидной тканей [9], а также в прогностических шкалах IPSS [10], WPSS [11] и MDASS [12]. Кариотип как фактор риска представлен прежде всего в прогностических шкалах. В классификации ВОЗ по цитогенетическому параметру выделен только один вариант. Это МДС с изолированной делецией *del(5q)* или 5q-синдром, характерными признаками которого являются макроцитарная анемия, нормальное или несколько сниженное количество лейкоцитов, нормальное или повышенное количество тромбоцитов, бластные клетки в КМ менее 5%, гипоплазия эритроидного ростка и мегакариоциты с гиполобулярным ядром округлой или овальной формы [10, 13].

Делеция длинного плеча 5-й хромосомы относится к наиболее частым цитогенетическим повреждениям у больных МДС *de novo* [14—16]. Вместе с тем такой благоприятный вариант, как 5q-синдром, встречается не более чем у 10% больных [15—17]. Во всех остальных случаях имеется избыточное количество бластных клеток в КМ и/или выявляются дополнительные хромосомные aberrации. Это может коренным образом изменить прогноз заболевания и потребовать более агрессивного лечения для предупреждения трансформации МДС в ОМЛ, включая трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).

Учитывая многообразие вариантов сочетания *del(5q)* с другими хромосомными аномалиями (по характеру и количеству) и разным количеством бластных клеток в пунктате КМ, остается неясным, какой из показателей имеет первостепенное значение при определении прогноза: количество бластных клеток или вариант кариотипа.

Цель работы — изучение влияния дополнительных хромосомных aberrаций и содержания костно-мозговых бластных клеток на общую выживаемость больных МДС *de novo* с делецией длинного плеча 5-й хромосомы.

Материалы и методы

Критерии включения в исследование были следующими: отсутствие в анамнезе указания на предшествующее миелоидное заболевание и проведение цитостатической и/или лучевой терапии; верификация МДС или его подтверждение в гематологической клинике Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии (РоссНИИГТ) по результатам морфологического, цитохимического, гистологического, иммунологического и, при необходимости, иммуногистохимического методов

исследования. Выполнение стандартного кариологического исследования в молекулярно-генетической лаборатории РоссНИИГТ с изучением не менее 20 метафаз. Обнаружение *del(5q)* не менее чем в 3 метафазах.

Критерии исключения из исследования: случаи МДС, верифицированные до 2001 г., количество бластных клеток в КМ не менее 20%, т.е. рефрактерная анемия (РА) с избытком бластных клеток (РАИБ) в трансформации по FAB-классификации; хронический миеломоноцитарный лейкоз независимо от концентрации лейкоцитов в периферической крови (ПК); транслокация *t(8;21)* и инверсии 16-й хромосомы *inv(16)*, даже если количество бластных клеток в морфологических препаратах КМ было менее 20%.

Обнаружение трех независимых хромосомных aberrаций и более в одном клоне было основанием для определения комплексного кариотипа. Случаи с двумя аутосомными моносомиями и более или одиночной аутосомной моносомией в комбинации более с чем одной структурной аномалией верифицировали как моносомный кариотип [18].

Прогрессию заболевания устанавливали при ухудшении показателей ПК и костно-мозгового кроветворения, соответствующих менее благоприятному варианту в рамках МДС. В случае прогрессирующего нарастания количества бластных клеток и превышения порогового уровня в 20% констатировали трансформацию в ОМЛ.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Общую выживаемость (ОВ) рассчитывали от момента диагностики МДС до даты смерти независимо от ее причины или последнего наблюдения больного врачом.

Результаты и обсуждение

В соответствии с критериями включения и исключения были отобраны истории болезни 40 больных МДС *de novo* в возрасте от 28 до 84 лет, обследованных в гематологической клинике РНИИГТ с 1995 по 2011 г. Медиана времени наблюдения составила 11 мес (1—59 мес).

На первом этапе были проанализированы результаты кариологического исследования. Для этого больных распределили на три группы: 1-я группа ($n = 20$; медиана возраста 67 лет) — с одиночной делецией *del(5q)*; 2-я группа ($n = 4$; медиана возраста 70 лет) — с одной дополнительной хромосомной aberrацией; 3-я группа ($n = 16$; медиана возраста 64 года) — не менее чем с двумя хромосомными aberrациями. У больных 2-й группы с двойной aberrацией дополнительные к *del(5q)* цитогенетические поломки были представлены *del(20q)*, *del(8q)*, *del(1q)* и моносомией 18-й хромосомы. В 3-й группе с комплексным кариотипом у 14 больных количество aberrаций было более 3.

В 1-й группе больных с изолированной делецией *del(5q)* распределение МДС по вариантам было следующим: с 5q-синдромом — 9 больных, с РА — 3, РАИБ-1 — 5, РАИБ-2 — у 3 больных. У больных с одной дополнительной aberrацией были диагностированы РА ($n = 2$), РАИБ-1 ($n = 1$) и РАИБ-2 ($n = 1$). Из 16 больных с комплексным кариотипом у 15 в пунктате КМ выявлено избыточное количество бластных клеток: 7 больных РАИБ-1 и 8 больных РАИБ-2. И только у 1 больного верифицирован вариант с ко-