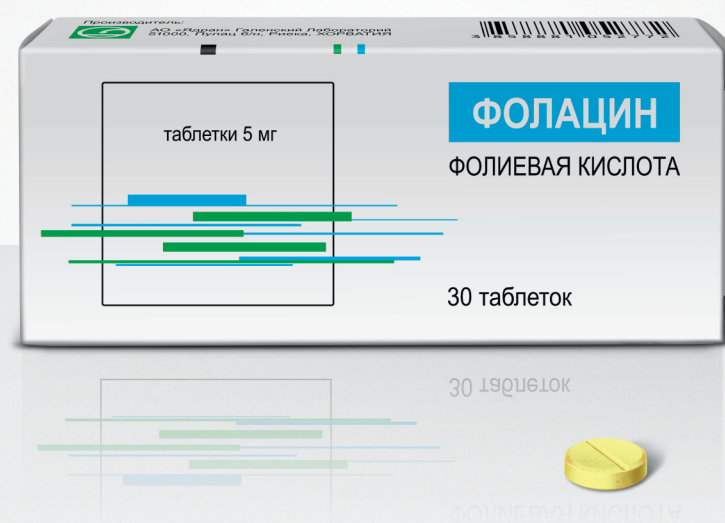


Уникальная доза
фолиевой кислоты

5 МГ в 1 ●



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

- Высокая биодоступность – Смах 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

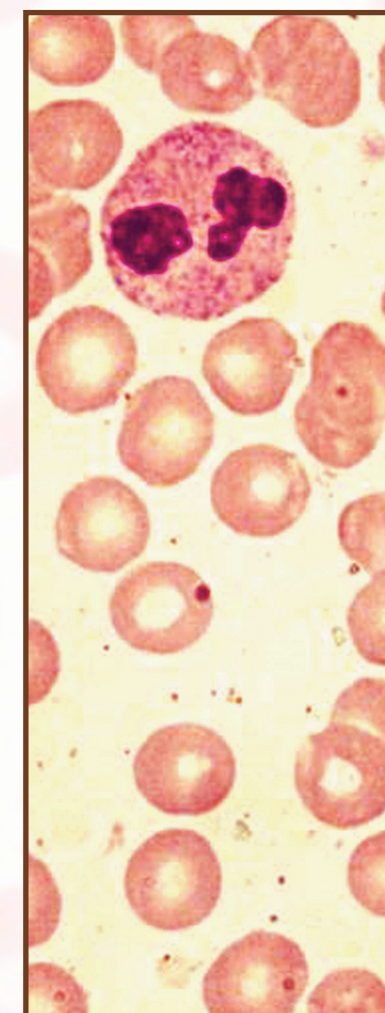
Рег. уд. ЛС-001513 от 10.08.2010. Реклама

ISSN 0234-5730



ГЕМАТОЛОГИЯ и ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

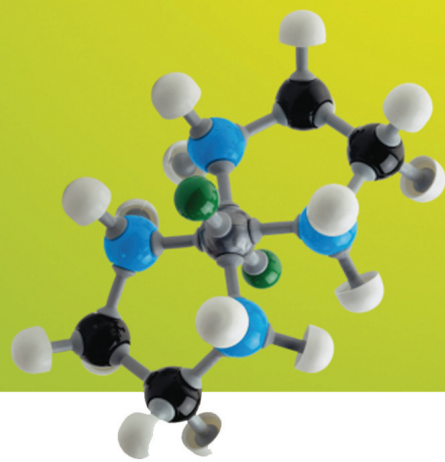
Hematology and Transfusiology



2' 2013

Издательство "МЕДИЦИНА"

В а и д а з а
азацитидин 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 (азацитидин)

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 азацитидину 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 азацитидина. 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

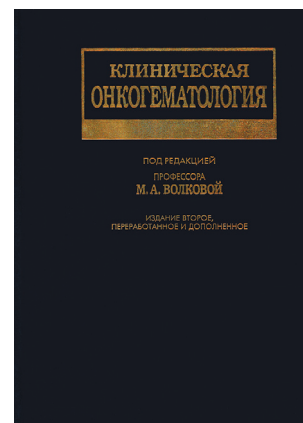
Реклама

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:



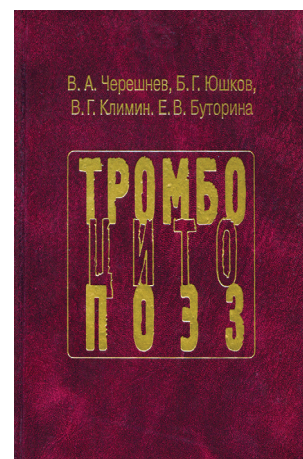
КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

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.



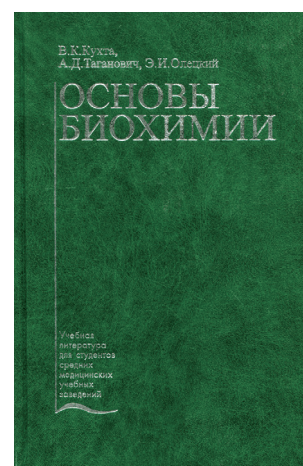
ТРОМБОЦИТОПОЗ

В.А. Черешнев, Б.Г. Юшков, В.Г. Климин, Е.В. Буторина

Монография, 2007 ISBN 5-225-02700-8

В монографии обобщены результаты исследований авторов и данные научной литературы по проблеме поддержания тромбоцитопоза в физиологических условиях и при действии на организм экстремальных факторов. Представлены характеристики клеточных рецепторов, анализируются внутриклеточные пути передачи пролиферативных сигналов и их взаимосвязь, описаны физиологические активные вещества, составляющие основу специфической и неспецифической регуляции тромбоцитопоза, рассматривается роль нервной, эндокринной и иммунной систем в поддержании тромбоцитарного гомеостаза.

Для физиологов, патофизиологов, гематологов, биологов, изучающих регуляцию кроветворения, механизмы адаптации организма к экстремальным условиям.



ОСНОВЫ БИОХИМИИ

В.К. Кухта, А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий

Учебник, издание 2-е, переработанное и дополненное, 2007 ISBN 5-225-04084-5

Второе издание учебника (первое вышло в 1999г.) переработано и дополнено новейшими теоретическими данными и методами исследования.

Так, объясняются понятия «протеом» и «протеомика», приведены новые сведения о доменной организации белковой молекулы и т.д. Учебник разделен на 4 части. В трех первых частях изложен теоретический материал. Каждая глава заканчивается контрольными вопросами для самопроверки усвоенных знаний. Часть IV – практическое руководство. В него включены методы исследования, используемые в клинико-биохимических лабораториях.

Для студентов медицинских училищ и колледжей.

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

АПРЕЛЬ—ИЮНЬ ТОМ 58

2' 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 **Н. И. Руманова**

Художественный редактор
М. Б. Белякова

Корректор **Л. В. Кузнецова**

Сдано в набор 30.05.2013.

Подписано в печать 19.06.2013.

Формат 60 x 88 1/8

Печать офсетная.

Печ. л. 6,00.

Усл. печ. л. 5,88.

Уч.-изд. л. 6,43.

Заказ 101.

E-mail: oao-meditsina@mail.ru

WWW страница: www.medlit.ru

ЛР № 010215 от 29.04.97 г.

Подписной тираж номера 388 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. № 2, 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., КОЗИНЦЕВ 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. Миелодиспластический синдром с del(5q) и леналидомид 3–10
- Винокуров А.А., Варфоломеева С.Р., Тарусин Д.И., Абдуллаев Р.Т., Пивник А.В., Моисеева Т.Н. Фертильность подростков и молодых мужчин, излеченных от лимфомы Ходжкина 11–18
- Момот А.П., Лыдина И.В., Молчанова И.В., Зоренко В.Ю., Борисова О.Г., Цывкина Л.П., Тараненко И.А. Факторы риска неудач экстракорпорального оплодотворения при нарушениях гемостаза и их коррекция 18–22
- Овсепян В.А., Росин В.А., Загоскина Т.П., Дьяконов Д.А. Возможная ассоциация полиморфизма генов CYP1A1, GSTM1, GSTT1 и GSTP1 с некоторыми клинико-лабораторными проявлениями хронического лимфолейкоза 22–28
- Рехтина И.Г., Марьина С.А., Тангиева Л.М., Калинин Н.Н., Бирюкова Л.С. Эффективность экстракорпоральных методов в элиминации легких цепей у больных множественной миеломой на программном гемодиализе 29–32
- Грачев А.Е., Накастоев И.М., Гемджян Э.Г., Журавлев В.В., Рыжко В.В. Влияние длительности криоконсервирования эритроцитов на их качество и эффективность их трансфузий 32–36
- Логвинова Ю.С., Васильева Т.М., Макаров В.А., Чупахин О.Н., Сидорова Л.П., Перова Н.М., Русинов В.Л. Антиагрегационное действие 2-циклоалкиламино-5-фенил-1,3,4-6Н (C₂H₅)-тиадиазинов в экспериментах *in vitro* 37–40

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Денисова Е.Н. Поражения печени и острая печеночная недостаточность у больных с заболеваниями системы крови 40–46

ЮБИЛЕИ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

- Кнопов М.Ш., Тарануха В.К. Профессор Екатерина Андреевна Кост — видный отечественный гематолог организатор лабораторного дела (к 125-летию со дня рождения) 47–48

CONTENTS

ORIGINAL PAPERS

- Gritsaev S.V., Martinkevitch I.S., Petrova E.V. Myelodysplastic syndrome with del(5q) and lenalidomide 3–10
- Vinokurov A.A., Varfolomeeva S.R., Tarusin D.I., Abdullaev R.T., Pivnik A.V., Moiseeva T.N. Fertility of adolescents and young men treated for Hodgkin's lymphoma 11–18
- Momot A.P., Lydina I.V., Molchanova I.V., Zorenko V.Yu., Borisova O.G., Tsyvkina L.P., Taranenko I.A. Risk factors for in vitro fertilization failure in patients with hemostatic disorders and there correction 18–22
- Ovsepyan V.A., Rosin V.A., Zagoskina T.P., Dyakonov D.A. Polymorphism of genes CYP1A1, GSTM1, GSTT1, and GSTP1 and some clinical laboratory manifestations of chronic lymphocytic leukemia 22–28
- Rekhtina I.G., Maryina S.A., Tangieva L.M., Kalinin N.N., Biryukova L.S. Efficiency of extracorporeal methods in the light chain elimination in patients with multiple myeloma treated by programmed hemodialysis 29–32
- Grachev A.E., Nakastoev I.M., Gemdzhyan E.G., Zhuravlyov V.V., Ryzhko V.V. Impact of length of storage of cryopreserved erythrocytes on quality of erythrocytes and efficiency of their transfusion 32–36
- Logvinova Yu.S., Vasilyeva T.M., Makarov V.A., Chupakhin O.N., Sidorova L.P., Perova N.M., Rusinov V.L. Experimental study of antiaggregation effect of 2-cycloalkyl-amino-5-phenyl-1,3,4-5H(C₂H₅)-thiadiazines in vitro 37–40

REVIEW OF LITERATURE

- Denisova E.N. Liver injury and acute hepatic failure in patients with hematological malignancies 40–46

ANNIVERSARIES AND MEMORABLE DATES

- Knopov M.Sh., Taranukha V.K. Professor Ekaterina Andreyevna Kost, an outstanding Russian Hematologist, laboratory service organizer (on the occasion of the 125th anniversary since birth) 47–48

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, Web of Science, 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 616-006.441.04:577.21.08

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ С del(5q) И ЛЕНАЛИДОМИД

С.В. Грицаев, И.С. Мартынкевич, Е.В. Петрова

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

Представлены результаты клинических исследований, в которых была изучена эффективность леналидомида у больных миелодиспластическим синдромом (МДС). Полученные данные свидетельствуют о преимущественном ответе больных МДС низкого и промежуточного-1 IPSS риска с делецией длинного плеча 5-й хромосомы — del(5q). Снижение интенсивности переливаний донорских эритроцитов и количества aberrантных клеток обусловлено непосредственным воздействием леналидомида на клетки патологического клона. Прогрессия МДС и трансформация в острый миелоидный лейкоз отражают биологическую гетерогенность МДС с del(5q) и являются результатом персистенции примитивных гемопоэтических клеток aberrантного клона при полном цитогенетическом ответе. Леналидомид является перспективным препаратом для лечения больных МДС низкого и промежуточного-1 IPSS рисков с делецией del(5q), нуждающихся в регулярных переливаниях донорских эритроцитов.

Ключевые слова: миелодиспластический синдром, делеция (5q), леналидомид

MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME WITH DEL(5Q) AND LENALIDOMIDE

S.V. Gritsaev, I.S. Martinkevitch, E.V. Petrova

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russia

S u m m a r y. The paper provides the data of some trials in which the effectiveness of lenalidomide for patients with MDS was studied. Lenalidomide is an immunomodulatory drug with clinical effectiveness for therapy of patients with low and intermediate-1 IPSS risk de novo MDS with del(5q) and dependence from regular blood transfusions. The decrease in the number of red blood cells transfusions and existence of cytogenetic response are the result of direct impact of lenalidomide on del(5q) cells. The cases of MDS progression such as AML transformation are the consequence of MDS with del(5q) genetic heterogeneity and persistence of primitive stem cells above complete cytogenetic response. Lenalidomide is a perspective drug for treatment of patients with low and intermediate-1 IPSS MDS with del(5q).

Key words: myelodysplastic syndromes, deletion (5q), lenalidomide

Миелодиспластический синдром (МДС) — гетерогенная группа клональных заболеваний миелоидной природы. Несмотря на многообразие морфологических и молекулярно-генетических изменений, все случаи МДС объединяет наличие трех признаков, присущих всем вариантам. Это диспластические изменения не менее чем в 10% клеток костного мозга (КМ) одного или нескольких ростков миелопоэза, неэффективный гемопоэз в виде несоответствия между нормальной или повышенной клеточностью КМ и цитопенией в периферической крови и риск прогрессии с нарастанием количества бластных клеток и трансформацией в острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) [1].

Вариабельность МДС отражена в многочисленных прогностических системах, в частности в классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) органов кроветворной и лимфоидной тканей [2]. В классификации ВОЗ в отличие от Франко-Американо-Британской классификации количество бластных клеток, разграничивающее МДС

и ОМЛ, снижено с 30 до 20%. Из состава МДС выведен хронический миеломоноцитарный лейкоз. Кроме того, впервые хромосомная aberrация была использована для выделения самостоятельного варианта МДС. Речь идет о МДС с изолированной del(5q), или 5q-синдроме, выявляемом у 4—5% больных. Отличительным признаком МДС с изолированной del(5q) является интерстициальная del(5q) в сегменте q13—q33, наиболее часто представленная вариантами del(5)(q13q31), del(5)(q13q33) и del(5)(q22q35).

Основанием для выделения из группы рефрактерных анемий отдельного варианта послужила выраженная ассоциация между гематологическими и цитогенетическими показателями, впервые описанная Н. van den Berghe и соавт. [3]. Для больных с del(5q) характерными признаками являются макроцитарная анемия, овальные макроциты, нормальное или несколько сниженное количество лейкоцитов, нормальное или повышенное количество тромбоцитов, гипоплазия эритроидного ростка и микромегакарициты с гипобулярным ядром округлой или овальной формы. Данный вариант МДС встречается преимущественно у женщин.

Сужение границ 5q-синдрома до случаев первичного МДС с количеством бластных клеток в КМ менее 5% [4] позволило сформировать группу больных не только с идентичными морфологическими признаками, но и с благоприятным клиническим

Для корреспонденции:

Грицаев Сергей Васильевич, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник клинического отдела химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России.

Адрес: 193024, Россия, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16.

Телефон: +7(812)717-54-68.

E-mail: gritsaevsv@mail.ru

течением с низкой вероятностью трансформации в ОМЛ. Правомочность подобного подхода обоснована однородным составом больных, основу которого составляет уникальный биологический фенотип в виде общего делетированного региона (common deleted region, CDR) размером 1,5 Mb, локализованного в районе 5q32-q33 между генами *D5S413* и *GLRA1* и содержащего 44 гена [4]. Необходимо отметить, что ни в одном из генов неделетированного аллеля CDR не выявлено мутаций. Для 5q-синдрома характерно снижение экспрессии генов, что согласуется с потерей одного из аллелей. Феномен гаплонедостаточности установлен для генов *SPARC* (secreted protein acidic and rich in cysteine/osteonectin/BM40) и *RPS14* (ribosomal protein S14), микроРНК *miR-145* и *miR-146a* [5, 6]. Гаплонедостаточность генов рассматривают как молекулярное событие, определяющее гематологический фенотип 5q-синдрома и, возможно, инициирующее его возникновение [7–9]. *In vitro* была продемонстрирована возможность индукции дизэритропоэза и макроцитарной анемии при гаплонедостаточности гена *RPS14* [8].

Нарушение активности гена *RPS14*, приводящее к деплеции рибосомного протеина S14 [8], и ряда других генов, принимающих участие в функционировании рибосом [10], позволяет рассматривать 5q-синдром как болезнь нарушенного биогенеза рибосом [7, 9]. Дисбаланс в биогенезе рибосом индуцирует связывание MDM2 (human homolog of the mouse double minute 2, ключевой негативный регулятор p53) свободными рибосомными белками, вследствие чего блокируется сигнальный путь MDM2-p53. Нарушение процесса деградации p53 сопровождается повышением его уровня и приводит к апоптозу, в частности, эритроидных предшественников [11–13]. Предполагается, что рибосомный стресс и активация p53 играют ведущую роль в формировании дефектного эритропоэза и повышенного апоптоза, т.е. признаков, характерных для 5q-синдрома. В свою очередь гаплонедостаточность генов *miR-145* и *miR-146a* посредством усиления продукции интерлейкина-6 (ИЛ-6) может быть причиной, инициирующей нейтропению и повышение количества тромбоцитов [14, 15], т.е. следует предположить, что снижение экспрессии *RPS14*, *miR-145* и *miR-146a* запускает патобиологические механизмы, которые приводят к типичным гематологическим проявлениям 5q-синдрома [16]. Наряду с этим гаплонедостаточность *miR-145* и *miR-146a* обеспечивает доминирование клеток с del(5q) [14]. Однако не исключено, что клональная экспансия aberrантных клеток — результат их усиленной адгезии к костно-мозговой нише из-за гаплонедостаточности гена *SPARC*, кодирующего белок с антиадгезивной активностью [7]. Немаловажная роль в подавлении нормального гемопоэза отводится и гемопоэтическому микроокружению [14].

Рассматривая патобиологические и клинико-гематологические особенности 5q-синдрома, необходимо помнить, что del(5q) входит в число наиболее часто выявляемых цитогенетических поломок у больных миелоидными неоплазиями. Аберрацию del(5q) выявляют у 10–18% больных первичным МДС [5, 17, 18]. При этом в большинстве случаев имеется

комбинация с другими хромосомными аномалиями, что существенно изменяет прогноз заболевания [18, 19]. На этом основании выделяют три цитогенетических варианта с del(5q): изолированную делецию в сочетании с одной дополнительной хромосомной поломкой и в составе комплексного кариотипа [20]. Увеличение числа аберраций, так же как и количества костно-мозговых бластных клеток, сопровождается повышением вероятности трансформации в ОМЛ и снижением выживаемости [17, 18, 21–23]. 5q-синдром является частью группы с изолированной del(5q) и имеет четко очерченную клинико-гематологическую картину. Наличие избытка бластных клеток в КМ и/или дополнительных хромосомных повреждений служит основанием для верификации одного из соответствующих морфологическим находкам вариантов МДС, но не 5q-синдрома. Ухудшение течения заболевания у больных ОМЛ и другими, нежели 5q-синдром, вариантами МДС с del(5q) обусловлено другим биологическим фенотипом с выраженной генетической нестабильностью. Областью локализации CDR у этих больных является 5q31.1 между генами *ИЛ-9* и *EGR-1* [24], а гаплонедостаточность генов *EGR-1* (early growth response 1) и гена-супрессора опухоли *CTNNA1* (α -catenin) сопряжена с высоким риском прогрессии в ОМЛ [25].

Обязательным этапом после диагностики МДС является верификация прогностического варианта. Совокупность клинических данных и результатов лабораторных исследований позволяет прогнозировать риск трансформации в ОМЛ. Выбор интенсивности и вида терапевтического пособия зависит от возраста, характера сопутствующих заболеваний и потребности в переливаниях донорских эритроцитов, клеточности и фиброза КМ, количества бластных клеток и числа ростков миелопоэза с признаками дисплазии, числа и степени тяжести цитопений, характера молекулярно-генетических повреждений и ряда других показателей.

Лечение больных МДС с неблагоприятным прогнозом, большинство из которых имеет повышенное количество бластных клеток в КМ, направлено на предупреждение дальнейшей прогрессии в ОМЛ. Напротив, целью терапии больных низкого риска является коррекция цитопении и прежде всего анемии. Для снижения зависимости от переливаний донорских эритроцитов и профилактики перегрузки организма посттрансфузионным железом назначают эритропоэзстимулирующие, иммуносупрессивные и гипометилирующие препараты. Ответ на указанные средства зависит от определенных условий, в частности концентрации эндогенного эритропоэтина (ЭПО).

Несмотря на благоприятный прогноз, у большинства больных МДС низкого риска с del(5q) постепенно развивается потребность в регулярных трансфузиях, что сопровождается значимым ухудшением выживаемости и увеличением риска лейкозной трансформации [21, 23]. Терапия рекомбинантным ЭПО больных с 5q-синдромом малоэффективна из-за высокой концентрации эндогенного ЭПО в сыворотке крови вследствие сниженной его утилизации [7]. Уменьшение тяжести анемии и интенсивности