

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.155.392-036.11

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Г. Д. Бабушкина¹, Н. В. Кирьянова^{1}, Н. И. Попова¹,
М. Е. Голубева², Г. В. Фирсова², Т. В. Кирьянова³*

¹Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е. А. Вагнера, г. Пермь,

²Клиническая медико-санитарная часть № 1, г. Пермь,

³Государственное казенное учреждение здравоохранения Пермского края, г. Пермь, Россия

MYELOYDYSPLASIA SYNDROME. CLINICAL CASE REPORT

G. D. Babushkina¹, N. V. Kiryanova^{1}, N. I. Popova¹,
M. E. Golubeva², G. V. Firsova², T. V. Kiryanova³*

¹Perm State Medical University named after E. A. Wagner, Perm,

²Clinical Hospital № 1, Perm,

³State Official Institution of Public Health, Perm, Russian Federation

Анемия и тромбоцитоз выявлены у больного в 2004 г. случайно в возрасте 53 лет. Подозрение на миелодиспластический синдром высказано в 2011 г., когда в миелограмме определены: смешанный нормобластический и мегалобластный тип кроветворения, гиперплазия мегакариоцитарного ростка, моноцитарная реакция. В 2015 г. проведен дифференциальный диагноз с онкопатологией, миелоидными лейкозами, установлен диагноз: миелодиспластический синдром, рефрактерная анемия тяжелой степени. Тромбоцитоз. Миокардиодистрофия. Сердечная недостаточность IIА. Начато лечение малыми дозами «Цитозара» с положительным эффектом.

Ключевые слова. Миелодиспластический синдром, рефрактерная анемия, диагностика.

In 2004 anemia and thrombocytosis were accidentally detected in a patient aged 53. In 2011 myelodysplasia syndrome was suspected, when myelogram indicated the following parameters: mixed normoblastic and megaloblastic type of hematosis, hyperplasia of megakaryocytic process, monocytic reaction. In 2015 differential diagnosis with oncopathology and myeloid leucoses was conducted. The diagnosis was: myelodysplasia syndrome, severe refractory anemia, thrombocytosis, myocardiodystrophia, heart failure IIА. Therapy was started with low doses of cytosar having positive effect.

Key words. Myelodysplasia syndrome, refractory anemia, diagnosis.

© Бабушкина Г. Д., Кирьянова Н. В., Попова Н. И., Голубева М. Е., Фирсова Г. В., Кирьянова Т. В., 2015

e-mail: nwk_08@mail.ru

тел. 8 902 799 98 66

[Бабушкина Г. Д. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии № 1 с курсом физиотерапии ДПО; Кирьянова Н. В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины ДПО; Попова Н. И. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии № 1 с курсом физиотерапии ДПО; Голубева М. Е. – заведующая отделением гематологии КМСЧ № 1; Фирсова Г. В. – врач отделения гематологии КМСЧ № 1; Кирьянова Т. В. – кандидат медицинских наук, статистик ГКУЗ ПК].

Миелодиспластический синдром (МДС) – группа заболеваний системы кроветворения опухолевой природы, при которых поражается ранний полипотентный или миелоидный предшественник, что приводит к нарушению созревания, морфологии и функции клеток крови. В руководстве по гематологии [3] в обзоре литературы [7] приводится классификация миелодиспластических синдромов ВОЗ 2008 г. [10]. Единственный вариант МДС имеет цитогенетическую специфичность – изолированную делецию del (5q). Вариант характеризуется рефрактерной анемией, нормальным или повышенным содержанием тромбоцитов в периферической крови, количеством бластов в костном мозге менее 5 %, повышенным или нормальным содержанием мегакариоцитов. Он относится к благоприятным по прогнозу. Классификация остальных вариантов МДС основана на гематологических и морфологических показателях. Так, есть вариант МДС, проявляющийся только рефрактерной анемией без увеличения бластов в периферической крови; в костном мозге – только дисэритропоэз, бластов менее 5 %. К общим лабораторным признакам МДС относятся неэффективный гемопоэз с одно- или двуклеточной цитопенией в периферической крови, морфологически – дисплазия клеток костного мозга; клинически – риск трансформации в острый миелолейкоз. Неоднородность цитологических и цитогенетических проявлений при рефрактерной анемии создает необходимость дифференциальной диагностики со многими гематологическими и негематологическими заболеваниями. Этиологию МДС удастся определить лишь в 10–15 % случаев: предшествующая цитостатическая терапия, контакт с бензином, красками, пестицидами, инсектицидами, курение, алкоголизм. В лизатах костного мозга у больных МДС выявлено повышение содержания АКТ1 – онкопротеина, способствующего выживанию опухолевых клеток [6]. При более высоком содержании АКТ1 летальность больных МДС составляет 82,5 %, при бо-

лее низких – 44,1 %. У больных МДС выявлены aberrантные метилированные гены, влияющие на характер течения [2]. В костномозговых предшественниках больных МДС обнаружены в 49 % аномалии кариотипа CD34+ [8]. Прогностический приоритет в плане развития острого миелоидного лейкоза отдается количеству бластов в костном мозге: от 10 % и более [1]. В обзоре литературы [7, 4] приводятся сведения о факторах риска возникновения МДС ятрогенного характера: МДС может быть спровоцирован 6-меркаптопурином, цитарабином, даунорубомицином, циклофосфаном, антрациклинами, метарабином, лучевыми воздействиями.

Лечение МДС включает основные и дополнительные средства. В качестве основных [3] используются 3 средства: азацитидин, децитабин, леналидомид, эпигенетические ингибиторы метилтрансфераз, иммуносупрессорные и иммуномодулирующие препараты, ростовые факторы гемопоэза. В лечении МДС используют эритропоэтины: эроэтин альфа, бета, дарб-эпоэтин [9]. Трансплантация аллогенного костного мозга у больных МДС способствует восстановлению гемопоэза, сначала эритроидного, затем гранулоцитарного роста; репарация мегакариоцитарного роста неполная [5]. В лечении МДС используют как программы терапии острых миелоидных лейкозов, так и малые дозы цитостатиков. Метод малых доз цитостатиков рекомендован для лечения пациентов старше 60 лет, особенно с тяжелой сопутствующей патологией, ограничивающей использование интенсивной химиотерапии и трансплантации костного мозга.

Приводим клиническое наблюдение.

Больной Д., 1951 года рождения, преподаватель. В 2004 г. при плановом обследовании перед поездкой на курорт выявлены анемия и тромбоцитоз в периферической крови. Эти же изменения наблюдались при обследовании на курорте, но больной по этому поводу за консультацией не обращался.

В 2009 г. по поводу пневмонии находился на стационарном лечении в МСЧ № 4 г. Перми. В общем анализе крови (ОАК) от 19.11.2009 г.: гемоглобин – 90 г/л; эритроциты – $2,25 \cdot 10^{12}$ /л; гематокрит – 25,8; мегалоциты, макроциты, тельца Жолли в

эритроцитах; тромбоциты – $941 \cdot 10^9$ /л; лейкоциты – $10,8 \cdot 10^9$ /л, лейкоформула: эозинофилы – 3 %, палочкоядерные – 6 %, сегментоядерные – 58 %, лимфоциты – 27 %, моноциты – 6 %, СОЭ – 60 мм/ч. ОАК в динамике см. в таблице.

ОАК в динамике до лечения МДС

Показатель	19.11.09	27.12.09	29.11.11	09.12.11	19.12.11	12.12.14	20.02.15	17.03.15	24.04.15
Гемоглобин, г/л	90	94	92,8	87	85	60	52	59	79
Эритроциты, 10^{12} /л	2,28	2,52	3,05	2,6	2,8	1,56	1,8	1,5	2,3
ССГЭ, пг	39,5	37,3	30	33	30	38,9	28,5	–	–
Лейкоциты, 10^9 /л	10,8	7,1	4,5	6,8	3,8	7	7,4	6,8	5,7
Эозинофилы, %	3	4	10	2	2	7	5	5	1
Базофилы, %	–	–	–	7	2	1	1	2	–
Миелоциты, %	–	–	1	–	–	–	–	–	–
Юные, %	–	–	3	–	–	–	–	–	2
Палочкоядерные, %	6	4	21	12	2	6	6	15	22
Сегментоядерные, %	58	54	34	44	42	55	58	44	52
Моноциты, %	6	3	3	6	26	4	11	6	4
Лимфоциты, %	27	35	28	29	5	27	19	28	19
Тромбоциты, 10^9 /л	941	1226	610	620	370	801	700	750	570

Биохимический анализ крови от 19.11.2009 г.: глюкоза – 5,3 ммоль/л; общий холестерин – 4,8 ммоль/л; билирубин общий – 23,8 мкмоль/л, прямой – 12,1 мкмоль/л; АЛТ – 108 ед/л; АСТ – 97 ед/л; общий белок – 79 г/л; тимоловая проба – 1,2 ЕД; железо – 16,3 мкмоль/л.

Общий анализ мочи от 27.11.2009 г.: удельный вес – 1020, сахар – отр., белок – отр., лейкоциты – 1–2 в поле зрения.

ЭКГ от 19.11.2009 г.: синусовый ритм, электрическая ось горизонтальная, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Фибробронхоскопия от 26.11.2009 г.: атрофический бронхит.

Рентгеноскопия органов грудной клетки от 27.11.2009 г.: легкие без инфильтративных и очаговых теней. Легочной рисунок деформирован за счет пневмосклероза. Средостение не смещено, тень сердца в пределах нормы.

По поводу анемии был назначен «Сорбифер».

Из анамнеза жизни: работает преподавателем в Пермской государственной фармацевтической академии г. Перми, профвредности и вредные привычки отрицает. Имеет здоровую дочь. В детстве перенес ОРВИ, коклюш, ветряную оспу. Страдает хроническим тонзиллитом, мочекаменной болезнью с 1975 г., дважды проведена липотрипсия (2000, 2010 гг.). Простатит с 57 лет. Наблюдается у уролога, постоянно принимает простамол и цистон. В 2004 году наблюдался у стоматолога по поводу парадонтоза. Вирусный гепатит, туберкулез, сахарный диабет отрицает. Наследственностьотягощена по онкопатологии: отец умер от рака почки. Донором не был. Гемотрансфузии не получал. Аллергия на «Уротраст» в виде крапивницы.

При объективном осмотре кожные покровы бледные, чистые. Гематологический статус: периферические лимфоузлы не увеличены, размеры печени и селезенки в норме. АД – 120/80 мм рт. ст. Пульс ритмичный, 68 в минуту. Границы сердца в норме, тоны

ритмичные, I тон на верхушке сохранен. Частота дыхательных движений – 16 в минуту. Легкие: ясный легочной звук, дыхание везикулярное. Синдром сотрясения поясничной области отрицательный с обеих сторон.

В 2011 г. с 8 по 26 декабря – лечение в отделении гематологии КМСЧ № 1. Проведено обследование.

ОАК от 09.12.2011 г.: гемоглобин – 87 г/л, эритроциты – $2,6 \cdot 10^{12}$ /л, среднее содержание гемоглобина эритроцитов (ССГЭ) – 33 пг, тромбоциты – $620 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты – $6,8 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы – 2 %, палочкоядерные – 12 %, сегментоядерные – 44 %, лимфоциты – 29 %, моноциты – 6 %, СОЭ – 24 мм/ч, макроцитоз эритроцитов.

Биохимический анализ крови от 09.12.2011 г.: мочевиная кислота – 359,99 ммоль/л, билирубин – 16,5 мкмоль/л, АСТ – 59,2 ед/л, АЛТ – 96 ед/л, сывороточное железо – 33 мкмоль/л, ОЖСС – 37,5 мкмоль/л.

Анализ крови от 13.12.2011 г.: витамин B_{12} > 1000 мкг/мл (норма – 180–900), фолиевая кислота – 9,94 нг/мл (норма – 5–20).

Коагулограмма от 09.12.2011 г.: ПТВ – 16,3 с, ТВ – 11,7 с, фибриноген – 2 г/л, АПТВ – 29,9 с, этаноловый тест – отрицательный.

Миелограмма от 09.12.2011 г.: пунктат костного мозга клеточный. Бласты – 1,5 %. Гранулоцитарный росток – 44,5 %, задержка созревания гранулоцитов. Эритроидный росток расширен – 41,6 %, из них 11,6 % – мегалобласты. Мегакариоцитарный росток гиперплазирован. Отшнуровка тромбоцитов обильная. *Заключение:* смешанный тип кроветворения (нормобластический и мегалобластный). Гиперплазия мегакариоцитарного ростка с повышенной функцией тромбоцитобразования.

Трепанобиопсия костного мозга от 21.12.2011 г.: костный мозг клеточный, соотношение жировой и миелоидной ткани 1:1. Микромегакариоциты. Многоядерные мегакариоциты.

Эритроцитарный росток сужен. В клеточном составе преобладают незрелые формы.

Цитогенетическое исследование костного мозга от 29.12.2011 г.: кариотип 46×5 [11]. *Заключение:* проанализированы 11 клеток. Количество хромосом 46. Структурных aberrаций не обнаружено.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости от 15.12.2011 г.: печень и селезенка не увеличены. Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. Деформация желчного пузыря.

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) от 13.12.2011 г.: очаговый атрофический гастрит.

Ректороманоскопия от 19.12.2011 г.: органической патологии не выявлено.

Ирригоскопия от 20.12.2011 г.: органические изменения не определяются. Дивертикулез нисходящей и сигмовидной кишки.

Антитела к ВИЧ от 12.12.2011 г.: не обнаружены.

HBsAg и анти-HCVIgG – отрицательные.

Микрореакция на сифилис от 12.12.2011 г.: отрицательная.

Группа крови – A(II) Rh+ (положительный).

Клинический диагноз. *Основной:* Анемия нормохромная 2-й степени тяжести, неясного генеза. Тромбоцитоз. *Сопутствующий:* Атрофический очаговый гастрит. Хронический простатит. Мочекаменная болезнь.

После выписки наблюдался участковым терапевтом и гематологом.

ОАК от 08.10.2013 г.: гемоглобин – 67 г/л, эритроциты – $2,01 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты – $863 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты – $7,7 \cdot 10^9$ /л, лейкоформула: эозинофилы – 3 %, палочкоядерные – 9 %, сегментоядерные – 54 %, лимфоциты – 30 %, моноциты – 4 %, СОЭ – 43 %.

Анализ крови от 25.02.2015 г.: витамин B_{12} > 1000 пг/мл, трансферрин – 145 мг/дл, ферритин – 1129 нг/мл (норма – 25–250), фолиевая кислота – 4,96 нг/мл, эритропоэтин – 395 мМЕ/мл (норма – 3,7–31,5), билирубин общий – 36 мкмоль/л, прямой –

12,5 мкмоль/л, сывороточное железо – 36 мкмоль/л, креатинин – 93,5 мкмоль/л, общий белок – 71 г/л, фосфор – 1,3 ммоль/л, цинк – 15,4 ммоль/л.

Повторная госпитализация в гематологическое отделение КМСЧ № 1 с 16.03.2015 г. по 08.04.2015 г. *Основной диагноз:* МДС. Рефрактерная анемия тяжелой степени. Тромбоцитоз. *Осложнения:* Миокардиодистрофия. Сердечная недостаточность IIa стадии, II ФК (NYHA). *Сопутствующие:* Атрофический гастрит. Дивертикулез нисходящей и сигмовидной кишки. Мочекаменная болезнь. Хронический пиелонефрит, латентное течение. ХПН 0.

Миелограмма от 17.03.2015 г.: костный мозг клеточный. Сужение гранулоцитарного ростка, резкая нормобластическая реакция костного мозга с элементами миелобластов. Раздражение мегакариоцитарного ростка. Отшнуровка тромбоцитов сохранена.

ОАК от 17.03.2015 г.: гемоглобин – 59 г/л, эритроциты – $1,5 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты – 758×10^9 /л, лейкоциты – $6,8 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы – 5 %, базофилы – 2 %, палочкоядерные – 15 %, сегментоядерные – 44 %, лимфоциты – 28 %, моноциты – 6 %, СОЭ – 28 г/л.

УЗИ органов брюшной полости от 23.03.2015 г.: размеры печени и селезенки не увеличены. Диффузные изменения печени и поджелудочной железы. Холецистит. Мочекаменная болезнь, признаки хронического пиелонефрита. Синусная киста левой почки.

ФГДС от 26.03.2015 г.: бульбостаз.

Ректороманоскопия от 01.04.2015 г.: органической патологии не выявлено.

Ирригоскопия от 02.04.2014 г.: дивертикулез нисходящей и сигмовидной кишки.

ЭКГ от 17.03.2015 г.: ритм синусовый, 81 в минуту. Неполная блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса.

Проведено лечение: переливание эритроцитной массы – без осложнений, «Аллопуринол», 300 мг/сут., «Кардиомагнил», 75 мг/сут.

После курса лечения ОАК от 08.04.2015 г.: гемоглобин – 80 г/л, эритроциты – $2,3 \cdot 10^{12}$ /л, ССГЭ – 35 пг, тромбоциты – $639 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты – $6,3 \cdot 10^9$ /л, базофилы – 1 %, эозинофилы – 3 %, юные – 2 %, палочкоядерные – 20 %, сегментоядерные – 55 %, лимфоциты – 16 %, моноциты – 3 %, СОЭ – 18 мм/ч.

Последующая госпитализация с 27.04.2015 по 20.05.2015 г. с диагнозом: МДС. Рефрактерная анемия тяжелой степени. Тромбоцитоз. *Осложнения:* Миокардиодистрофия. Сердечная недостаточность IIa стадии, II ФК (NYHA). *Сопутствующие:* Атрофический гастрит. Дивертикулез нисходящей и сигмовидной кишки. Мочекаменная болезнь. Хронический пиелонефрит, латентное течение. ХПН 0.

С 23.04.2015 по 07.05.2015 г. проведен курс малых доз «Цитозара», по 40 мг подкожно в день на фоне заместительной терапии эритроцитной массой, дополнительная терапия «Кардиомагнил».

ОАК от 19.05.2015 г.: гемоглобин – 80 г/л, эритроциты – $2,5 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты – $113 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты – $1,9 \cdot 10^9$ /л, юные – 1 %, палочкоядерные – 6 %, сегментоядерные – 47 %, лимфоциты – 37 %, моноциты – 9 %, СОЭ – 30 мм/ч.

ОАК от 10.06.2015 г.: гемоглобин – 81 г/л, эритроциты – $2,3 \cdot 10^{12}$ /л, цветовой показатель (ЦП) – 34 пг, тромбоциты – $352 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты – $5,3 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы – 8 %, палочкоядерные – 13 %, сегментоядерные – 55 %, лимфоциты – 21 %, моноциты – 2 %, плазматические клетки – 1 %, СОЭ – 57 мм/ч.

ОАК от 17.06.2015 г.: гемоглобин – 81 г/л, эритроциты – $2,3 \cdot 10^{12}$ /л, ЦП – 34 пг, тромбоциты – $70 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты – $6,3 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы – 8 %, палочкоядерные – 7 %, сегментоядерные – 50 %, лимфоциты – 54 %, моноциты – 1 %, СОЭ – 55 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 15.06.2015 г.: ЛДГ – 358 МЕ, АСТ – 22 ед/л, АЛТ – 40 ед/л, ЩФ – 179 ед/л, креатинин – 174,9 мкмоль/л, мочевиная кислота – 260 ммоль/л, общий белок – 63 г/л, глюко-

за – 5,56 ммоль/л, билирубин общий – 18,7 мкмоль/л, билирубин прямой – 7,5 мкмоль/л.

Больной продолжает принимать эритропоэтин по 10 000 МЕ 3 раза в неделю парентерально, внутрь – «Сорбифер» по 1 таблетке в день. Специфической терапии не получает. Наблюдается гематологом. Контрольная стеральная пункция планируется для определения дальнейшей тактики лечения.

Таким образом, лабораторные и клинические признаки миелодиспластического синдрома были выявлены в 2004 г., но диагноз МДС установлен в 2015 г. В течение этого времени у больного наблюдалась нарастающая рефрактерная анемия; маркеры анемии – сывороточное железо, витамин В₁₂, фолиевая кислота были в норме. Трудность диагностики состояла в том, что нужно было дифференцировать с симптоматическими анемиями на фоне раковых болезней и онкогематологии. Путем стеральной пункции и трепанобиопсии были исключены острые и хронические лейкозы, вместе с тем результаты этих исследований свидетельствовали в пользу МДС, так как выявлен неэффективный эритропоэз при гиперклеточном костном мозге, гипертромбоцитоз. Не выявлено онкопатологии со стороны желудочно-кишечного тракта, почек, мужских половых органов. Проведен дифференциальный диагноз между вариантами МДС. Было подозрение на МДС с делецией del (5q), но цитогенетический анализ не выявил структурных aberrаций кариотипа, поэтому этот вариант был исключен. Были исключены варианты рефрактерной анемии (РА) с избытком бластов в костном мозге, так как в пунктате костного мозга количество бластов было всего 1,5 %. Исключена РА с многолинейной дисплазией, поскольку нарушение обнаружено только в эритропоэзе. Исключен МДС неклассифицируемый, так как не было лейкопении, нейтропении, тромбоцитопении. Таким образом, диагностирована РА с однолинейной дисплазией в эритроидном ростке без рефрак-

терной лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении. Планируется повторение цитогенетического исследования, поскольку структурные aberrации могут появиться позднее; повышенное содержание тромбоцитов у больного дает основание предполагать, что в динамике может появиться del (5q).

В процессе лечения малыми дозами «Цитозара» снизилось количество тромбоцитов до субнормальных величин, количество лейкоцитов нормальное, гемоглобин остается пониженным. Состояние больного удовлетворительное, наблюдается гематологом. После повторной стеральной пункции решится вопрос о продолжении цитостатической терапии.

Выводы

При наличии рефрактерной анемии, когда сывороточное железо, фолиевая кислота, витамин В₁₂ в норме; при одновременном наличии тромбоцитоза и отсутствии гематологических и клинических признаков лейкоза и онкопатологии внутренних органов следует направить диагностический поиск в сторону МДС с последующей его дифференциацией. В случае определения варианта МДС необходимо раннее специфическое лечение варианта МДС, наблюдение гематологом для предупреждения возможного развития острого или хронического миелолейкоза.

Библиографический список

1. Грицаев С. В., Мартынкевич И. С., Абдулкадыров К. М., Тиранова С. А., Бакай М. П., Мартыненко Л. С., Дзявго Л. А. Прогностический потенциал морфологических и цитогенетических показателей у больных миелодиспластическим синдромом. Тер. арх. 2005; 77 (7): 22–26.
2. Грицаев С. В., Сидорова Т. Ю., Капустин С. Н., Кострома И. И., Потихоно-

ва Н. А., Мартынкевич И. С., Блинов М. Н., Абдулжадыров К. М. Анализ статуса метилированных генов p 15 ink 48 и SOX 7 у больных миелодиспластическим синдромом и острым миелоидным лейкозом. Гематология и трансфузиология 2015; 1: 12–17.

3. Грицаев С. В. Миелодиспластические синдромы. Гематология. Под общ. ред. О. А. Руквицина. М.: ГЭОТАР-Медиа 2015; 300–334.

4. Двирный В. Н., Кохно А. В., Паровичникова Е. Н. Вторичный дисмиелопоэз у больных миелодиспластическим синдромом. Тер. арх. 2014; 7: 97–103.

5. Двирный В. Н., Кузмина Л. А., Кохно А. В., Гласко Е. Н., Гемдзян Э. Г., Паровичникова Е. Н. Морфологические особенности кроветворения после трансплантации аллогенного костного мозга при миелодиспластическом синдроме. Гематология и трансфузиология 2014; 1: 4–10.

6. Климкович Н. Н., Пивнев Н. В., Кральков О. В., Козарезова Т. И., Тимкович М. Н. Содержание активированной формы антиапоптотического протеина АКТ 1 в лизатах клеток костного мозга при первичном миелоидном синдроме. Гематология и трансфузиология 2014; 2: 9–15.

7. Кохно А. В., Паровичникова Е. Н., Савченко В. Г. Миелодиспластический синдром. Клиническая геронтология 2009; 15 (7): 33–44.

8. Пименова М. А., Паровичникова Е. Н., Кохно А. В., Домрачева Е. В., Манакова Т. Е., Мальцева Ю. С., Коннова М. А., Шишигина А. А., Савченко В. Г. Патогенетическая характеристика гемопоэтических и стромальных клеток-предшественников при миелоидном синдроме. Тер. арх. 2013; 85 (7): 34–42.

9. Романенко Н. А., Грицаев С. В., Бесмельцев С. С., Абдулжадыров К. М. Эффективность эритропоэтинстимулирующих препаратов при анемии у больных миелодиспластическим синдромом. Гематология и трансфузиология 2013; 4: 18–21.

10. Vardiman J. W., Thiele J., Arber D. A., Brunning R. D., Borowitz M. J., Porwit A., Harris N. L. et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. Blood 2009; 114 (5): 937–951.

Материал поступил в редакцию 6.10.2015