



## РАЗЛИЧНЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

---

*Хакимов Б.Б., Ахмедов Д.Э., Фархиддинов Р.*

*Ташкентская медицинская академия Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии*

**Аннотация.** Миелодиспластический синдром (МДС) – это группа заболеваний, характеризующихся аномальным развитием клеток крови в костном мозге. Существуют различные подходы к лечению МДС, каждый из которых адаптирован к индивидуальным потребностям пациента. В этой статье мы рассмотрим различные стратегии, которые медицинские работники могут использовать при лечении этого состояния. Существует несколько различных подходов к лечению миелодиспластического синдрома: от осторожного ожидания до агрессивных вмешательств, таких как химиотерапия и трансплантация костного мозга. Выбор лечения зависит от индивидуального состояния пациента, общего состояния здоровья и личных предпочтений. Тесно сотрудничая с командой медицинских работников, пациенты с МДС могут получить индивидуальный уход, который поможет справиться с симптомами и улучшить качество жизни.

**Ключевые слова:** коррекция миелодиспластический синдром подходы, лечение, медицина, трансплантация костного мозга, препараты, реабилитация

Миелодиспластический синдром (МДС) представляет собой группу клональных заболеваний гемопоэтических стволовых клеток, для которых характерны периферическая цитопения, диспластические гемопоэтические клетки-предшественники, гиперклеточный или гипоцеллюлярный костный мозг и высокий риск конверсии в острый миелоидный лейкоз. Наша цель изучить различные методы коррекции МДС, уделяя особое внимание наиболее эффективным стратегиям лечения этого состояния [1, 6].

Лечение пациентов с миелодиспластическим синдромом (МДС) зависит от многих факторов, включая форму и стадию заболевания, прогноз, ожидания пациента и его общее состояние [2]. В общем, цели терапии МДС включают улучшение качества жизни, уменьшение риска прогрессирования болезни и превращения её в острую миелоидную лейкемию (ОМЛ), а также повышение



продолжительности жизни пациентов [3, 6]. Вот некоторые общие методы лечения, которые могут быть применены у пациентов с МДС:

1. Специфическая терапия: В зависимости от подтипа и степени тяжести МДС, пациенты могут подвергаться лечению лекарственными препаратами, такими как азацитидин, декитабин, леналидомид и другими. Эти препараты могут помочь улучшить кроветворение и уменьшить риск прогрессирования болезни.

2. Трансфузии: Пациенты с МДС могут нуждаться в регулярных трансфузиях эритроцитов и тромбоцитов для борьбы с анемией и тромбоцитопенией.

3. Терапия ростовыми факторами: Некоторым пациентам с МДС могут быть назначены ростовые факторы, такие как эритропоэтин или гранулоцитный колониестимулирующий фактор (G-CSF), чтобы поддержать кроветворение.

4. Трансплантация костного мозга: У некоторых пациентов с высоким риском прогрессирования МДС может потребоваться трансплантация костного мозга или стволовых клеток для радикального лечения.

5. Симптоматическое лечение: Лечение симптомов, таких как инфекции, кровотечения, анемия и другие осложнения, также является важной частью ухода за пациентами с МДС [4-7].

Важно, чтобы пациент с МДС находился под постоянным медицинским наблюдением у специалистов гематологического профиля для эффективного управления болезнью. Лечение должно быть индивидуализированным и основано на специфических потребностях каждого пациента [8].

Высокодозная полихимиотерапия (ПХТ) с последующей аллогенной трансплантацией костного мозга (ТКМ) является радикальным методом лечения различных онкогематологических заболеваний, включая МДС в определенных клинических ситуациях [9, 10].

Процедура включает следующие этапы:

1. Высокодозная полихимиотерапия (ПХТ): Пациент может получить курс интенсивной химиотерапии с целью уничтожения раковых клеток и подавления костного мозга для подготовки к ТКМ.

2. Трансплантация костного мозга (ТКМ): После ПХТ пациенту производится пересадка костного мозга или стволовых клеток от донора (аллогенная ТКМ). Аллогенная ТКМ может помочь восстановлению нормального кроветворения и здоровых клеток костного мозга. Этот процесс



может занять несколько недель или месяцев, и риск осложнений, включая графта-против-хозяина, требует внимательного медицинского наблюдения и ухода [11].

Такая комбинация химиотерапии и трансплантации костного мозга является агрессивным [12] и интенсивным методом лечения, который может быть предложен пациентам с МДС с высоким риском прогрессирования болезни или превращения в лейкемию [13]. Этот вид терапии принимается не сразу, после тщательного обсуждения между онкогематологом и пациентом, учитывая возможные преимущества и риски лечения. Важно помнить, что степень ответа на лечение, процедуры трансплантации и предоставление адекватной поддержки специалистов играют ключевую роль в успешности данного метода лечения [14].

Неинтенсивная полихимиотерапия обычно применяется в лечении пациентов с МДС, особенно у пациентов с меньшим риском прогрессирования заболевания и в тех случаях, когда высокодозная терапия не является оптимальным вариантом [15].

Ниже приведены некоторые методы неинтенсивной полихимиотерапии у пациентов с МДС:

1. Агенты стимулирующие кроветворение: Ростовые факторы, такие как эритропоэтин и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF), могут быть применены для стимуляции производства кроветворных клеток у пациентов с анемией или нейтропенией.

2. Гипометилирующие препараты: Азацитидин и декитабин являются гипометилирующими препаратами, которые могут быть использованы для улучшения гематологического состояния у пациентов с МДС путем регулирования гиперметилирования генов.

3. Леналидомид: Этот иммуномодулирующий препарат может быть использован для улучшения кроветворения у некоторых пациентов с МДС.

4. Прогестерон: У женщин с МДС, которые не отвечают на стандартные терапии, прогестерон иногда может использоваться для улучшения гематологического состояния [16].

Неинтенсивная полихимиотерапия нацелена на улучшение качества жизни пациентов, снижение клинических проявлений МДС и улучшение продолжительности жизни. Подход к выбору лечения должен быть индивидуальным и базироваться на характеристиках самого пациента, стадии



заболевания, прогнозе и других факторах, и должен осуществляться под постоянным медицинским наблюдением специалистов [16-19].

Антиапоптотическая терапия. Учитывая повышенное запрограммированное деление клеток у больных МДС, в последние годы широко применяется группа препаратов, снижающих процесс апоптоза гемопоэтических клеток.

1. Антицитокиновая терапия, включающая пентоксифиллин, ципрофлоксацин и дексаметазон. Пентоксифиллин (Трентал) представляет собой препарат метилксантина, который в сочетании с дексаметазоном ингибирует фактор некроза опухоли (ФНФ), воздействуя на клеточную РНК, и замедляет апоптоз в крови. Ципрофлоксацин снижает печеночный метаболизм пентоксифиллина и дексаметазона.

2. Целью дифференцированного лечения МДС является стимуляция кроветворения и улучшение показателей периферической крови. К таким препаратам относятся следующие: производные ретиноевой кислоты. Он участвует в пролиферации и дифференцировке миелоидных первичных клеток [19, 20] сопровождается тромбоцитопенией и геморрагическим синдромом, целесообразно ограничить применение  $\alpha$ -интерферона, поскольку он оказывает негативное влияние на продукцию первичных клеток мегакариоцитов [20].

Витамин D способствует созреванию кроветворных клеток миелоидной линии.

3. Факторы роста. Снижение эндогенной продукции факторов роста (Г-КСФ, ГМ-КСФ) приводит к снижению пролиферативной активности первичных клеток кроветворения и повышению уровня апоптоза. Еще один аспект терапии улыбки у пациентов с МДС [21].

Таким образом, МДС представляет собой группу заболеваний с более сложными механизмами патогенеза, которые наряду с нормальным кроветворением приводят к нарушениям кроветворения. Переход в острый лейкоз наблюдался в 30% случаев. Поскольку цитологические, гистологические и цитогенетические проявления МДС весьма разнообразны, его следует сравнивать со многими заболеваниями и проводить индивидуальные лечебные мероприятия при каждом типе.

Хотя в изучении МДС накоплен большой материал, остается еще много нерешенных проблем его лечения, патогенеза и эпидемиологии.



В настоящее время имеется очень мало информации о прогрессировании МДС в лейкемию, выживаемости пациентов, прогнозе, зависимости заболевания от пола или нет, хромосомных аномалиях и состоянии костного мозга. Специальных рекомендаций по иммуносупрессивной терапии циклоспорином А (SSA) не разработано.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Cutler C. S. et al. A decision analysis of allogeneic bone marrow transplantation for the myelodysplastic syndromes: delayed transplantation for low-risk myelodysplasia is associated with improved outcome //Blood. – 2004. – Т. 104. – №. 2. – С. 579-585.
2. van den Bosch J. et al. The effects of 5-aza-2'-deoxycytidine (Decitabine) on the platelet count in patients with intermediate and high-risk myelodysplastic syndromes //Leukemia research. – 2004. – Т. 28. – №. 8. – С. 785-790.
3. Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: results of a phase III randomized study / Н. Kantarjian [et al.] // Cancer. — 2006. — Vol. 106. — P. 1794–1803.
4. Thota S. et al. Role of cedazuridine/decitabine in the management of myelodysplastic syndrome and chronic myelomonocytic leukemia //Future Oncology. – 2021. – Т. 17. – №. 16. – С. 2077-2087.
5. Kantarjian H. M. et al. Update of the decitabine experience in higher risk myelodysplastic syndrome and analysis of prognostic factors associated with outcome //Cancer. – 2007. – Т. 109. – №. 2. – С. 265-273.
6. Кохно Алина Владимировна, Паровичникова Елена Николаевна, Савченко Валерий Григорьевич Миелодиспластический синдром // Клиническая геронтология. 2009. №3.
7. Грицаев С. В. и др. Комплексный кариотип-маркер крайне неблагоприятного прогноза у больных острыми миелоидными лейкозами с развернутыми вариантами миелодиспластического синдрома старше 70 лет с высоким индексом коморбидности //Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84. – №. 7. – С. 16-21.
8. Паина О. В. и др. Результаты аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от гаплоидентичного донора с применением неманипулированного трансплантата у детей и подростков, страдающих острыми лейкозами высокой группы риска: опыт 10 лет наблюдения //Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2018. – Т. 17. – №. 2. – С. 21-27.
9. Сулейманова Д. Н. и др. Риск перегрузки железом и хелаторная терапия у больных талассемией //Методическое пособие, Ташкент. – 2018.



10. Mitchell M., Gore S. D., Zeidan A. M. Iron chelation therapy in myelodysplastic syndromes: where do we stand? //Expert review of hematology. – 2013. – Т. 6. – №. 4. – С. 397-410.
11. List A. F. et al. Deferasirox reduces serum ferritin and labile plasma iron in RBC transfusion-dependent patients with myelodysplastic syndrome //Journal of clinical oncology. – 2012. – Т. 30. – №. 17. – С. 2134-2139.
12. Andrews N. C. Closing the iron gate //New England Journal of Medicine. – 2012. – Т. 366. – №. 4. – С. 376-377.
13. Gattermann N. Iron overload in myelodysplastic syndromes (MDS) //International journal of hematology. – 2018. – Т. 107. – С. 55-63.
14. Lyons R. M. et al. Relation between chelation and clinical outcomes in lower-risk patients with myelodysplastic syndromes: Registry analysis at 5 years //Leukemia research. – 2017. – Т. 56. – С. 88-95.
15. Leitch H. A. et al. Overall survival in lower IPSS risk MDS by receipt of iron chelation therapy, adjusting for patient-related factors and measuring from time of first red blood cell transfusion dependence: an MDS-CAN analysis //British Journal of Haematology. – 2017. – Т. 179. – №. 1. – С. 83-97.
16. Mainous III A. G. et al. The impact of chelation therapy on survival in transfusional iron overload: a meta-analysis of myelodysplastic syndrome //British journal of haematology. – 2014. – Т. 167. – №. 5. – С. 720.
17. Abraham I. et al. Survival outcomes in iron chelated and non-chelated patients with lower-risk myelodysplastic syndromes: Review and pooled analysis of observational studies //Leukemia research. – 2017. – Т. 57. – С. 104-108.
18. Gattermann N. et al. Deferasirox treatment of iron-overloaded chelation-naïve and prechelated patients with myelodysplastic syndromes in medical practice: results from the observational studies eXtend and eXjange //European journal of haematology. – 2012. – Т. 88. – №. 3. – С. 260-268.
19. Gattermann N. et al. Hematologic responses to deferasirox therapy in transfusion-dependent patients with myelodysplastic syndromes //Haematologica. – 2012. – Т. 97. – №. 9. – С. 1364.
20. Zeidan A. M. et al. Deferasirox therapy is associated with reduced mortality risk in a medicare population with myelodysplastic syndromes //Journal of Comparative Effectiveness Research. – 2015. – Т. 4. – №. 4. – С. 327-340.
21. Improta S. et al. Transfusion-dependent low-risk myelodysplastic patients receiving deferasirox: Long-term follow-up //Oncology Letters. – 2013. – Т. 6. – №. 6. – С. 1774-1778.