

# **СУЩНОСТЬ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ**

Данная публикация представляет общую информацию для пациентов и их семей. Несмотря на то, что AA&MDSIF пытается предоставить наиболее точную и обновлённую информацию, Фонд не гарантирует и не несёт ответственности за информацию, содержащуюся здесь. Пациенты должны всегда искать медицинский совет у квалифицированного гематолога, обсуждать содержащийся в этой брошюре материал, личные вопросы и тревоги со своими врачами.

ДОРОГОЙ ДРУГ,

Как и большинство людей, Вы, наверное, никогда не слышали об апластической анемии или миелодиспластических синдромах, пока Вам или любимому Вами человеку не был поставлен диагноз этого заболевания. Теперь перед Вами стоит задача понять и справиться с этим очень сложным заболеванием, а также совладать с множеством эмоций, которые следуют вместе с ним. Тем не менее, Вы не наедине с болезнью. **Международный Фонд Апластической Анемии и МДС (AA&MDSIF) находится здесь, чтобы помочь Вам.** Мы ответим на Ваши вопросы, предоставим Вам последнюю информацию о научных исследованиях и познакомим Вас с другими пациентами, которые делятся своим опытом в лечении. Все наши услуги бесплатны, потому что мы являемся неприбыльной 501(c)(3) организацией, отвечающей кодексам Службы внутренних доходов США.

Мы надеемся, что эта брошюра поможет Вам лучше понять миелодиспластические синдромы, объяснив основную информацию об этом заболевании костного мозга. Данная информация существенно важна для того, чтобы Вы узнали как можно больше о заболевании, открытиях в медицинских исследованиях и обо всех доступных Вам формах лечения. Однако она не предназначена заменить совет врача. Мы также предлагаем много других бесплатных публикаций и бюллетеней, которые дают информацию о том, как справляться с заболеванием, об усовершенствованиях медицинских методик и средств лечения и о событиях, связанных с Фондом.

С 1983 года AA&MDSIF ведет борьбу против болезни костного мозга с помощью выдающихся медиков, преданного своей работе совета правления и сотни верных добровольцев во всём мире. Пожалуйста, подействуйте нам в оказании помощи другим в их борьбе – мы очень нуждаемся в вашей поддержке.

Вы можете связаться с нами сегодня – поговорить с кем-то, или обсудить наши бесплатные услуги, или поддержать нас в оказании помощи другим. Мы будем рады, если вы свяжетесь с нами.

Удачи и всего наилучшего,

Мерилин Бейкер,  
исполнительный директор

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВСТУПЛЕНИЕ</b> .....	3
<b>ГЛАВА 1</b> .....	3
Объяснение МДС .....	3
Полезная аналогия .....	4
Симптомы .....	4
МДС и апластическая анемия – сходства и различия .....	5
Диагноз .....	5
Типы МДС .....	6
Хромосомные дефекты .....	7
Причины и факторы риска .....	8
Уровни риска и прогноз .....	8
Риск развития лейкемии .....	9
Выбор методов лечения .....	10
Трансплантация костного мозга .....	10
Факторы роста .....	12
Иммунодепрессанты .....	12
Дифференцирующие препараты .....	13
Химиотерапия .....	14
Клинические испытания .....	14
Переливания крови .....	15
Оздоровление .....	16
Эмоциональный аспект .....	17
План действий .....	18
<b>ГЛАВА 2</b> .....	18
Нормальные (средние) показатели крови у взрослых .....	19
Нормальные (средние) показатели крови у детей .....	19
Происхождение клеток крови .....	19
Общий анализ крови .....	19
Эритроциты .....	20
Тромбоциты .....	20
Лейкоциты .....	21
Иммунная система .....	22
Заболевания крови .....	23
Анализ костного мозга .....	24
Переливания эритроцитов .....	24
Облучённая кровь .....	25
Переливания тромбоцитов .....	25
Переливания лейкоцитов .....	26
Реакции при переливании крови .....	26
Риск инфицирования при переливаниях крови .....	26
Местный анестетик .....	26
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ: словарь терминов</b> .....	27

## **Вступление**

Первая глава этой брошюры объясняет, как миелодиспластические синдромы (МДС) развиваются и как их лечат, а также, что ожидать, если вы или один из дорогих вам людей заболел МДС. Во второй главе находится детальное объяснение того, как работает кроветворная система в нормальных условиях и при наличии МДС. Эта глава даёт расширенный взгляд на физиологические процессы, описанные в первой главе, и поможет вам глубже узнать как организм вырабатывает клетки крови и борется с инфекцией. В конце второй главы находятся краткие объяснения терминов, относящихся к МДС и кроветворной системе. По ходу изложения, в большинстве все термины будут объяснены, но вы можете посмотреть их значение в словаре. Также во второй главе вы заметите, что ключевые термины подчёркнуты для того, чтобы их было легче найти в списке.

## **Глава 1**

Миелодиспластические синдромы (МДС) являются редкими и потенциально летальными заболеваниями крови, которые возникают, когда организм начинает неправильно вырабатывать три типа клеточных элементов крови -- белые кровяные клетки (лейкоциты), красные кровяные клетки (эритроциты) и кровяные пластинки (тромбоциты), в результате чего образуются несформировавшиеся, незрелые клетки. С начала 30-х годов МДС был описан как «предлейкемическое» состояние. Однако, сейчас принято считать, что у большинства пациентов МДС не переходит в стадию лейкемии. Первая группа пациентов была классифицирована в 1955 году, но миелодиспластические синдромы не лечились как отдельная группа болезней до 1976. В описании этого заболевания было использовано много различных названий: рефрактерная анемия, прелейкемия, анемия с малым числом бластов, миелодиспластическая анемия и гематопэтическая дисплазия. Существуют пять типов МДС, описанных ниже вместе с некоторыми их разновидностями.

### **ОБЪЯСНЕНИЕ МДС**

Ваш организм имеет три типа клеточных элементов крови: эритроциты, которые доставляют кислород по всему организму; лейкоциты, которые помогают бороться с инфекциями; и тромбоциты, которые помогают сворачивать кровь при кровотечениях (более детальное объяснение кроветворной системы смотрите во второй главе). В центре ваших костей расположен костный мозг. Внутри вашего костного мозга, представляющего собой красное губчатое вещество, находятся стволовые клетки, отвечающие за образование клеток крови. Если необходимо, стволовые клетки также могут заменять сами себя, создавая свою точную копию. В нормальных условиях ваш костный мозг работает как фабрика, выпуская столько кровяных телец, сколько нужно. К примеру, если у вас возникнет инфекция, то костный мозг увеличит выработку лейкоцитов. Если у вас начинается кровотечение, то костный мозг вырабатывает больше тромбоцитов.

Но у пациентов с МДС, что-то служит причиной появления дефекта в одной из стволовых клеток внутри костного мозга. С того момента все клетки, выработанные данной стволовой клеткой, имеют такой же дефект. Этот дефект каким-то образом позволяет данной стволовой клетке иметь преимущество перед

всеми другими стволовыми клетками в костном мозге. Она способна вырабатывать больше клеток, которые также живут дольше. В итоге, эти клетки теснят и подавляют нормальные, здоровые клетки. Однако, несмотря на их видимое преобладание в костном мозге, они, по сути, менее способны вырабатывать клеточные элементы крови, что приводит к снижению основных показателей крови.

## **ПОЛЕЗНАЯ АНАЛОГИЯ**

Представьте себе костный мозг как занятой завод по производству машин с множеством сборочных линий, которые выпускают много различных моделей. Все эти модели базируются на одних и тех же шасси. В нашем случае базовыми шасси являются стволовые клетки.

МДС развивается, когда по какой-то причине одна из сборочных линий выпускает единственное дефектное шасси, что приводит к закрытию всех остальных линий. Вскоре работает только одна эта сборочная линия. Она даже работает сверхурочно, но каждое шасси, которое она производит, является неисправным.

Другими словами, эти дефектные стволовые клетки в итоге вырабатывают большинство или все клетки в костном мозге. Все клетки, которые они производят, являются дефектными и во многих случаях они не созревают. Точно так же, как и груда неисправных шасси на сборочной линии, незрелые клетки накапливаются в костном мозге. Затем, примерно в то время, когда они должны быть выпущены в кровеносную систему, большинство из них самоуничтожается. По этой причине пациенты с МДС обычно не имеют достаточного количества клеток в кровеносной системе. Такое состояние называется цитопения. Клетки, которые всё же созревают и достигают кровеносную систему, часто не работают так хорошо, как нормальные. Эти нарушения, или дефекты, могут вызывать большое количество симптомов.

## **СИМПТОМЫ**

Ниже перечислены некоторые симптомы МДС, однако наличие одного или нескольких из них не означает, что у вас именно это заболевание, поскольку все эти признаки могут наблюдаться при других состояниях. Симптомы, такие как слабость, анемия, усталость, дрожь, головокружение, головная боль, раздражительность, синюшность, увеличение частоты кровотечений, частые инфекции, затянувшиеся болезни и необычно бледный цвет кожи. Очень важно проконсультироваться с врачом для постановки профессионального медицинского диагноза.

Большинство симптомов МДС, таких как усталость и легкое головокружение, связано с развитием анемии (состояние, которое является результатом низких уровней эритроцитов). Также часты жалобы на кровотечение из-за плохого свёртывания крови. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) является отдельным заболеванием, которому МДС может «подражать». Так как лечение ПНГ отличается от лечения МДС, при проведении диагностики МДС пациенты должны быть обследованы на пароксизмальную ночную гемоглобинурию (используя тест Хэма или проточный цитометрический анализ). Снижение величин показателей крови и определённые аномалии в костном мозге

могут наблюдаться при обоих заболеваниях. Отличительными чертами ПНГ являются потемнение мочи (результат разрушения эритроцитов) и тенденция к формированию несвойственных сгустков крови. Эти сгустки крови могут приводить к появлению отёков на ногах, одышке, головной боли, боли или образованию опухолей в области живота, пожелтению глаз или кожи. Поэтому особенно важно, чтобы пациентам с этими признаками было проведено обследование на ПНГ.

### **МДС И АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ --- СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ**

Существует много общего между миелодиспластическими синдромами и апластической анемией, и у пациентов наблюдается много похожих симптомов. Обе группы больных страдают от анемии и уменьшения числа тромбоцитов и лейкоцитов. Появление обоих заболеваний увеличивается с возрастом. Предполагается, что приблизительно у 25% пациентов апластическая анемия переходит в МДС.

Иногда врачам трудно сразу отличить одну болезнь от другой. Гипопластическая форма МДС выглядит очень похожей на тяжёлую форму апластической анемии. Гематолог (специалист по лечению болезней крови) при внимательном изучении внешнего вида клеток костного мозга обычно может определить, какое именно из этих заболеваний имеется у пациента.

Наибольшим различием между двумя болезнями является то, что при апластической анемии костный мозг производит нормальные клетки крови, но в сниженном количестве (гипопластический костный мозг). При МДС в костном мозге может быть повышенное количество клеток (гиперпластический костный мозг), но они происходят от ненормальных стволовых клеток. Это означает, что, становясь зрелыми дифференцированными клетками, клетки крови не функционируют правильно. В конечном результате имеется сходство с апластической анемией – недостаточность специализированных клеток для выполнения каждой функции крови.

### **ДИАГНОЗ**

Симптомы МДС сходны с симптомами других заболеваний. Также на ранних стадиях МДС у людей может не проявляться никаких симптомов вообще. Это означает, что болезнь может быть очень трудной для постановки диагноза. Не будет необычным, если она будет обнаружена во время очередного медицинского осмотра или анализа крови.

Постановка диагноза врачом начинается с физического обследования и изучения истории жизни пациента, при этом особое внимание обращается на возможное воздействие токсинов или наличие других факторов риска. При проведении обследования, сначала лечащий врач назначает общий анализ крови. Этот простой анализ крови, обычно взятый из вены руки, даёт представление о показателях компонентов крови. Величины показателей крови обычно находятся в определенных пределах (смотрите вторую главу, где приведены нормальные значения для взрослых и детей). Если величины ваших показателей крови опускаются ниже нормальных пределов, это может указать на присутствие МДС. Если врач подозревает присутствие МДС, то для подтверждения диагноза он (или

она) должен изучить образец костного мозга под микроскопом. Для получения костного мозга, с помощью иглы извлекается небольшое количество мозговой жидкости, обычно из подвздошной кости. Этот процесс называется аспирацией костного мозга. Также в это время может быть произведена биопсия, при которой происходит забор неповрежденного участка костного мозга для проведения анализа. На этих препаратах часто проводится цитогенетическое исследование, чтобы обнаружить, имеются ли хромосомные повреждения.

При МДС обнаруживаются значительные аномалии во внешнем виде одного или более из трёх типов клеток крови. В большинстве случаев, костный мозг будет гиперклеточным -- состояние, которое несвойственно здоровому человеку. Также хромосомы, так называемые генетические «схемы» каждой клетки, определяющие её характеристики, могут иметь аномалии в клетках костного мозга. Только знающий гематолог может подтвердить диагноз МДС, установить точный подтип заболевания и исключить другие причины, приводящие к нарушению правильного функционирования костного мозга.

## ТИПЫ МДС

Наиболее распространённой системой классификации различных типов миелодиспластических синдромов является ФАБ-классификация, которая была разработана группой французских, американских и британских исследователей. Чтобы определить, какую из основных форм МДС имеет пациент, изучают тип и количество незрелых клеток крови -- бластов, которые находятся в кровеносной системе и в костном мозге.

- ◆ **Рефрактерная анемия (РА)** характеризуется наличием менее 5% бластов в костном мозге; менее 1% бластов в периферической крови; цитопении, по крайней мере, в одной из типов клеток (обычно эритроциты); и нормальной или повышенной клеточностью костного мозга.

- ◆ **Рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами (РАКС)** определяется наличием менее 5% бластов в костном мозге; менее 1% бластов в кровеносной системе; цитопении (обычно эритроциты); и больше 15% предшественников эритроцитов в костномозговой ткани являются кольцевыми сидеробластами. При РАКС развивающиеся эритроциты, обнаруженные в костном мозге, не могут использовать железо, необходимое для синтеза гемоглобина. В развивающихся эритроцитах железо формирует видимое темное кольцо, дающее им название кольцевые сидеробласты. Рефрактерная анемия и рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами являются наиболее распространенными типами МДС, при которых пациенты испытывают наименьшее число побочных явлений и имеют обычно лучший прогноз. При РАКС иногда выявляется избыток железа даже у тех пациентов, которые не получали переливания крови.

- ◆ **Рефрактерная анемия с избытком бластов (РАИБ)** характеризуется наличием 5% - 20% бластов в костном мозге; менее 5% бластов в кровеносной системе; и цитопении, по меньшей мере, в двух типах клеток крови. Обратите внимание, что в нормальном костном мозге содержится менее 5% бластов. Однако, когда МДС преимущественно поражает лейкоциты, их количество может превысить 35%.

◆ **Рефрактерная анемия с избытком бластов в трансформации (РАИБТ)** определяется наличием 21%- 30% бластов в костном мозге; более 5% бластов в кровеносной системе; цитопении, по меньшей мере, в двух типах клеток крови. Если количество бластов продолжает расти, то эта форма МДС развивается в острый миелоидный лейкоз – ОМЛ.

◆ **Хронический миеломоноцитарный лейкоз** характеризуется наличием 5% - 20 % бластов в костном мозге и количеством бластов менее 5% в периферической крови. При этом заболевании моноциты (один из видов лейкоцитов) умножаются в патологических количествах, создавая вероятность прогрессирования болезни в острый лейкоз. Течение заболевания у пациентов с хроническим миеломоноцитарным лейкозом сильно отличается от остальных вариантов МДС. Хронический миеломоноцитарный лейкоз может быть не единственной болезнью, а совокупностью болезней, которые требуется отделить одну от другой.

В дополнение к этим 5 вариантам МДС по данной классификации существует еще несколько разновидностей МДС. Одна из них -- это гипопластическая форма МДС, которая характеризуется снижением клеточности костного мозга, в противоположность более распространенной гиперпластической форме проявления МДС, при которой наблюдается повышение клеточности костного мозга. Гипопластическая форма МДС больше похожа на апластическую анемию и чаще всего отвечает на иммунодепрессирование. Синдром 5q- -- это разновидность, которая выделяется наличием специфичной аномальной хромосомы, характеризуется обычно более лёгким течением заболевания и длительной выживаемостью. МДС с фиброзом – это разновидность, при которой мозговая ткань имеет фиброзный вид из-за повышенного количества ретикулина, типа коллагена, найденного в костном мозге. МДС, связанный с проведением предшествующей терапии, является следующей разновидностью, при которой возникновение МДС происходит вследствие химиотерапии или лучевой терапии. Данный синдром имеет наихудший прогноз и необходимо рассмотрение вопроса о трансплантации костного мозга вскоре после постановки диагноза.

Классификация МДС является комплексным процессом и представляет собой ту сферу, где ваш врач может быть полезным в выяснении типа и разновидности заболевания и в объяснении принимаемого курса лечения.

## **ХРОМОСОМНЫЕ ДЕФЕКТЫ**

Исследователи установили, что около половины больных МДС имеют четко узнаваемые дефекты в хромосомах. Существует вероятность того, что эти дефекты явились следствием болезни, а не являются наследственными. Число и тип хромосомных нарушений у пациента может дать информацию о том, как прогрессирует болезнь. Пациенты, у которых нет хромосомных дефектов, обычно имеют лучший прогноз, чем те, у которых они есть. Определенные типы дефектов, такие как изолированная потеря хромосом Y, 5q или 20q показывают, что у человека лёгкая или менее тяжёлая форма болезни. Аномалии в хромосоме 7 или комплексные хромосомные изменения с тремя и более дефектами указывают на более тяжёлую форму МДС.



## **ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА**

МДС может развиваться у людей любого возраста, пола и расы в любом месте на Земле. В большинстве случаев причина МДС неизвестна (идиопатическая), но существует несколько случаев, при которых развитие заболевания может быть связано с определёнными причинами. Например, у некоторых пациентов МДС развивается после получения интенсивной химиотерапии или лучевой терапии во время лечения другого заболевания. Также увеличенный риск развития миелодиспластических синдромов отмечен при длительном или насыщенном контакте с бензином. Пестициды и другие химикаты также могут увеличить риск возникновения МДС. МДС нельзя заразиться при контакте с больным человеком и в исключительно редких случаях заболевание передается по наследству.

Согласно европейским исследованиям, в США миелодиспластические синдромы составляют приблизительно от 10000 до 20000 случаев ежегодно. Это соответствует 40-80 случаям на 1 миллион населения в год, или 1 человек из 12000 – 25000. Всё же, эти цифры неточны из-за того, что МДС является заболеванием, о котором не требуется докладывать в Центры по контролю над болезнями и профилактике. Фонд ведёт добровольный регистр, единственный в мире. МДС может поразить любого человека в любом возрасте, даже детей. Однако, диагноз этого заболевания наиболее часто ставится людям в возрасте от 60 до 80 лет. В последние годы наблюдается увеличение числа случаев заболевания у людей более молодого возраста. Развитие диагностических критериев для распознавания МДС началось относительно недавно, так что количество поставленных диагнозов МДС увеличивается. МДС рассматривается как болезнь, в какой-то мере свойственная больше мужчинам, чем женщинам.

## **УРОВНИ РИСКА И ПРОГНОЗ**

Недавно ученые разработали несколько балльных систем для установления прогноза течения заболевания у пациентов и их распределения по группам риска. Эти системы используют процент бластов в костном мозге, наличие хромосомных аномалий и анализ крови, чтобы предсказать течение болезни. Определение группы риска, в которой находится человек, может помочь в выборе наилучшего пути в лечении.

Наиболее часто используемой системой является классификация по международной прогностической балльной системе для МДС (IPSS - International Prognostic Scoring System), показанная ниже. Она рассматривает вместе три фактора, которые были определены исследователями, как наилучшие предсказатели исхода болезни: процент бластов в костном мозге (количество незрелых клеток крови); кариотип (профиль хромосомных аномалий); и уровень цитопений (дефицит одного или нескольких различных видов клеток крови). При рассмотрении компонента цитопении, IPSS обращает особое внимание на количество типов цитопении у пациента из возможных трёх (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов). Баллы варьируются от 0 до 2, где 0 является наилучшим.

Миелодиспластические синдромы -- это не одна болезнь, а группа заболеваний. Это означает, что симптомы и течение болезни отличаются у разных

людей. Люди с более легкими формами могут жить много лет с несколькими проблемами, или вообще без них. К несчастью, продолжительность жизни многих людей в группе повышенного риска составляет около 6 месяцев. Очень важно помнить, всё-таки, что эта статистика просто показатель того, что все пациенты по-разному реагируют на болезнь и проводимое лечение. Течение болезни будет зависеть от ваших специфических обстоятельств. Вы должны обсудить ваше положение с вашим врачом и вместе определить ваш прогноз. Следует иметь в виду, что разрабатываются новые и агрессивные методы лечения, которые улучшают качество и продолжительность жизни пациентов со всеми типами МДС.

### МЕЖДУНАРОДНАЯ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ БАЛЛЬНАЯ СИСТЕМА \*

Прогностический балл	Шкала				
	0	0,5	1,0	1,5	2,0
Бласты костного мозга	<5%	5-10%	---	11-20%	21-30%
Кариотип	Хороший	Промежуточный	Плохой		
Цитопении	0 или 1	2 или 3			

#### Баллы группы риска

Группа риска	Балл
Низкая	0
Промежуточная-1	0,5-1,0
Промежуточная-2	1,5-2,0
Высокая	2,5 или >

\*из работы Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al: International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. Blood 1997, 89:2079

### РИСК РАЗВИТИЯ ЛЕЙКЕМИИ

В некоторых случаях, через определенное время МДС может прогрессировать в острый лейкоз. Это может занять месяцы или годы, хотя в большинстве случаев болезнь не переходит в острый лейкоз. По имеющемуся у пациента типу МДС можно предсказать, перейдет ли болезнь в острый лейкоз. Предположительно, острый лейкоз будет наблюдаться примерно у 11% пациентов с РА; у 5% пациентов с РАКС; у 23% пациентов с РАИБ; у более 48% пациентов с РАИБТ; и у 20% пациентов с хроническим миеломоноцитарным лейкозом.

## **ВЫБОР МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ**

**Поддерживающая терапия.** Хотя существует выбор в лечении пациентов с МДС, важнейшим их общим знаменателем является поддерживающая терапия. Она включает в себя умение справляться с повышением температуры, которое может возникнуть при низком числе лейкоцитов -- ситуации, требующей немедленного медицинского вмешательства службы скорой помощи и незамедлительного применения широкого спектра антибиотиков. Наряду с антибиотиками, при низком количестве лейкоцитов лихорадочное состояние (жар) может лечиться (или быть предотвращено) с помощью факторов роста. Они стимулируют образование и продлевают циркуляцию в крови важных белых клеток, называемых нейтрофилами или гранулоцитами. Многие пациенты нуждаются в переливании эритроцитов или тромбоцитов. В некоторых случаях применение эритропоэтина может уменьшить необходимость переливания эритроцитов. Показатели крови у таких пациентов должны быть под строгим наблюдением. Очень важно, чтобы в организме пациента было адекватное количество витамина В12 и фолиевой кислоты, а также необходимо следить за уровнем железа, его избытком или недостатком. Ввиду того, что МДС имеет тенденцию поражать людей старшего возраста, очень важно уделять внимание их другим медицинским проблемам. Поэтому очень важно найти врача, который имеет возможность работать в неурочное время и может сотрудничать с другими специалистами.

Ваше лечение должно точно соответствовать типу вашего МДС, тяжести течения заболевания, возрасту и состоянию общего здоровья. У некоторых людей можно вылечить заболевание проведением трансплантации костного мозга. К сожалению, МДС часто поражает людей пожилого возраста, которые не являются идеальными кандидатами для пересадки. Для тех, кто не подходит для пересадки, имеется выбор других методов лечения. Если течение МДС достаточно стабильное и показатели крови близки к нормальным значениям, то врач может рекомендовать наблюдение за пациентом и не назначать специфическое лечение. Некоторые больные МДС живут много лет и мало подвержены воздействию болезни. Однако, очень важно постоянно следить за течением заболевания.

Другие методы лечения включают в себя химиотерапию и экспериментальные препараты, которые особенно показаны людям с развернутыми стадиями МДС. В некоторых случаях эти методы лечения в состоянии вызвать кратковременную ремиссию, во время которой нет никаких симптомов МДС и отсутствуют лейкоэмические клетки.

## **ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОСТНОГО МОЗГА**

Если вы рассматриваете вопрос о трансплантации, то должны всесторонне обсудить возможную пользу и риск от ее проведения с вашим врачом. Как отмечено ранее, трансплантация костного мозга наиболее часто в качестве терапии рассматривается для молодых и здоровых пациентов, при этом во многих случаях наступает выздоровление. Оптимальным возрастом пациентов для трансплантации является 55 лет и младше. Однако, в последнее время врачи начали выполнять пересадку более старшим пациентам с хорошим состоянием здоровья.

Трансплантация делается в случаях, когда у пациента существует вероятность развития лейкемии.

Идентичные близнецы, брат или сестра при отличной совместимости костного мозга с мозгом пациента, являются наилучшими кандидатами в доноры. Если же в семье нет подходящего полностью совместимого донора, то может быть произведен поиск в банках доноров костного мозга для подбора совместимого неродственного донора. Недавно появились сообщения о том, что в отдельных случаях собственный костный мозг пациента может быть использован в аутологичных трансплантациях.

Трансплантация включает в себя уничтожение костного мозга пациента и замену его донорским. Это требует высоких доз химиотерапии и/или облучения, чтобы убить в костном мозге клетки, которые могут послужить причиной возврата к МДС после пересадки, или отторжение донорского мозга (как это случается с пересадками почек). Химиотерапия и/или облучение могут нанести повреждение важным органам, которое пожилые пациенты могут не выдержать. Это является одной из причин ограничения по возрасту при отборе кандидатов на трансплантацию. Процесс пересадки сам по себе довольно прямолинейный. Донорский костный мозг вводится внутривенно в объеме приблизительно одной столовой ложки на каждый килограмм массы пациента. Организм должен начать выработку своих здоровых клеток приблизительно через две-четыре недели после пересадки. У 5 – 10 процентов пациентов приживления нового костного мозга не происходит. В таких случаях после проведения дополнительной иммуносупрессии необходима повторная пересадка.

В некоторых случаях отмечается реакция нового пересаженного костного мозга против пациента. Такое состояние называется реакцией «трансплантат против хозяина». Наличие этой реакции наблюдается чаще у пожилых людей и при трансплантации мало совместимого костного мозга. Её острота может варьировать от острой до угрожающей жизни. Реакция «трансплантат против хозяина» лечится медикаментами или путем удаления Т-лимфоцитов из костного мозга донора. Эта процедура, называемая удалением Т-клеток, может увеличить возрастной лимит для трансплантации. При возникновении реакции «трансплантат против хозяина» может быть полезным метод лечения с помощью супрессии иммунной системы.

У людей с высоким уровнем риска развития лейкемии высока вероятность развития рецидива заболевания. Обычно, около одной трети таких пациентов выздоравливает. У людей с низким уровнем риска развития лейкемии отмечено меньшее число рецидивов после трансплантации костного мозга и уровень выживаемости составляет более пятидесяти процентов.

**Пересадка стволовых клеток периферической крови -- ПСКПК** всё больше используется при гематологических болезнях. Эта процедура заключается в том, что стволовые клетки собирают из периферической крови донора, а не из его костного мозга.

**Аутологичная** трансплантация периферических стволовых клеток (при которой используются собственные периферические стволовые клетки пациента, а не донорские) является относительно новым подходом в лечении МДС. Она рассматривается как альтернативная терапия для пациентов старшего возраста или пациентов, не имеющих подходящего донора.

**Мини-трансплантации** (немиелоаблативные) предусматривают менее токсичную схему лечения, чем используемая при стандартной трансплантации костного мозга. Часть стволовых клеток пациента сосуществует со стволовыми клетками донора на протяжении определенного времени после пересадки, уменьшая при этом шансы развития болезни «трансплантат против хозяина». Этот процесс чаще используется у пациентов старшего возраста, но в настоящее время изучается его польза у пациентов помоложе, не отреагировавших на стандартное лечение. В лечении апластической анемии мини-трансплантации ещё рассматриваются как экспериментальные.

## **ФАКТОРЫ РОСТА**

Факторы роста являются нормальными продуктами организма, которые стимулируют выработку клеток крови. Факторы роста не избавляют от МДС, но увеличивая значения показателей крови, часто могут снизить необходимость в переливаниях крови у некоторых пациентов.

Существует много различных типов факторов роста, которые используются индивидуально или в комбинации. Эритропоэтин (торговое название эпоген) был успешно применён при стимуляции роста эритроцитов у некоторых пациентов с МДС. Недавно исследователи усовершенствовали эффективность эритропоэтина, комбинируя его с другими факторами роста, такими как гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, Г-КСФ (филграстим, нейпоген); или гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, ГМ-КСФ (сарграмостим, лейкин). Комбинированное лечение оказалось успешным в стимуляции образования эритроцитов почти у 40% пациентов. У некоторых пациентов, применяющих только один Г-КСФ, наблюдается успешное стимулирование выработки лейкоцитов.

Много других факторов роста находятся в процессе развития и испытания. Не все пациенты реагируют на факторы роста. Те, у кого наблюдается эффект на фоне их применения, обычно нуждаются в постоянном получении факторов роста.

## **ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ**

Эта категория лекарств включает в себя антилимфоцитарный глобулин (АТГ-лошадиная сыворотка) или сопоставимый с ним европейский антилимфоцитарный глобулин (АЛГ - кроличья сыворотка) и циклоспорин. Они успешно используются в лечении апластической анемии, но не так эффективны при лечении МДС. Влияние АТГ или АЛГ на пациентов с МДС краткосрочное и в среднем существует на протяжении около 10 месяцев. Этот вид терапии чаще используется у пациентов с гипопластической формой МДС, очень похожей на апластическую анемию, при которой иммунодепрессанты являются одним из стандартных методов лечения. Применение иммунодепрессивных препаратов также было успешным в лечении людей с ранними стадиями МДС (РА).

При МДС иммунная система может играть роль в нарушениях выработки клеток крови, когда определённые белые кровяные клетки реагируют против костного мозга, вмешиваясь в его способность вырабатывать нормальные кровяные клетки. По-видимому, это объясняет почему иммунодепрессанты, воздействующие на белые клетки, помогают в некоторых случаях.

Иммунодепрессанты имеют ряд побочных действий. Вы должны их обсудить с вашим врачом. Наименее серьёзными побочными действиями являются жар, озноб и сыпь. Редким, но тяжёлым побочным действием может быть анафилаксия, угрожающая жизни аллергическая реакция. У всех пациентов перед применением АТГ или АЛГ необходимо выяснение вероятности возникновения анафилаксии. Даже если вы предрасположены к анафилаксии, вы всё равно можете получить лечение АТГ или АЛГ, но перед этим вам нужно будет пройти процедуру, которая называется десенсибилизация. При этой процедуре назначение АТГ или АЛГ начинают с малых доз с постепенным увеличением количества вводимого препарата, чтобы уменьшить аллергическую реакцию организма на препарат. Сывороточная болезнь является другим типом реакции против вводимого чужеродного белка. Если она появляется, то обычно начинается примерно через одну или две недели после введения первой дозы АТГ или АЛГ, вызывая сыпь, боли в суставах и мышцах. Для уменьшения вероятности развития сывороточной болезни или острого состояния при её появлении пациентам обычно назначаются стероидные препараты. Двумя серьёзными побочными действиями, которые могут произойти во время лечения циклоспорином, являются повреждение почек и высокое артериальное давление. Однако, эти осложнения можно держать под контролем с помощью медикаментов.

### **ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ**

Одной из проблем у людей больных МДС является нарушение созревания и специализации клеток крови. В результате, большинство клеток умирает, не покидая костный мозг. Однако даже аномальные клетки могут быть полезными для организма, если они созревают и попадают в кровь. Процесс, который клетки крови проходят в развитии от незрелой к зрелой, называется дифференциацией.

Дифференцирующие препараты (агенты) являются типом медикаментов, которые в некоторых случаях могут заставить дефектную стволовую клетку работать эффективней, вырабатывая больше зрелых кровяных клеток и меньше незрелых. До настоящего времени успешное применение этих агентов было ограниченным, но есть пациенты, которым они помогли. Этими препаратами являются интерфероны, «НМВА», «ННТ», 5-азациитидин (5-Aza-cytidine), цитозинарабинозид ( Ara-C), амифостин, бутираты, аргинат гема, ретиноиды (витамин А, ретиноевая кислота, полностью-транс-ретиноевая кислота, 13-цис-ретиноевая кислота), витамин D3. При использовании некоторых из этих препаратов может снижаться количество клеточных элементов крови, в частности лейкоцитов. Поэтому пациент должен находиться под наблюдением врача для предотвращения развития осложнений цитопении, в частности, появления лихорадки. Недавнее использование лекарственного препарата под названием децитабин показало обнадеживающие предварительные результаты. Применение этих препаратов является частью клинических испытаний.

Терапия талидомидом в лечении рака сейчас является новым применением старого лекарства. Использование этого препарата было остановлено десятки лет назад из-за развития врожденных пороков у новорожденных, чьи мамы принимали лекарство во время беременности. Этот лекарственный препарат нельзя давать беременным женщинам или женщинам с подозрением на беременность. Еще не

известно, как лекарство воздействует на определённые виды раковых заболеваний, и нам ещё предстоит узнать, для каких типов его применение наиболее эффективно. В силу того, что МДС в некоторой мере напоминает раковое заболевание, талидомид был применён у некоторых пациентов с МДС, и у них снизилась необходимость в переливаниях крови. Но, кроме развития врожденных пороков у новорожденных, у этого лекарства еще много побочных действий, таких как седативный эффект, сгущение крови, повреждение нервов, расстройство желудочно-кишечного тракта и сыпь. Поэтому пациенты, принимающие талидомид, должны находиться под строгим медицинским наблюдением. Этот агент применяется как часть клинических испытаний.

5-Азациитидин, также называемый «Азатидин» или «Az-C», является препаратом гипометилиации. В пораженных МДС клетках он влияет на экспрессию генов и может нормализовать их структуру. У пациентов может наблюдаться снижение показателей крови, но при применении препарата происходит также и лучший контроль над клетками, пораженными МДС. III Фаза изучения азациитидина показала, что у 60 из 99 пациентов было отмечено улучшение состояния или достижение определенного нормального уровня показателей крови. Результат этого исследования был представлен в Управление по контролю за пищевыми продуктами и медикаментами для заявки на применение нового лекарственного средства. Данных о побочных действиях препарата при малых дозах, используемых в клинических испытаниях на больных МДС, еще не получено.

## **ХИМИОТЕРАПИЯ**

В некоторых случаях используется другой метод лечения -- низкодозная и высокодозная химиотерапия, которая применяется в виде инъекций или таблеток. Различные агенты химиотерапии, используемые поодиночке или в сочетании с другими, дают больным, чтобы уничтожить быстрорастущие аномальные потенциально лейкозные клетки крови. Имеются данные, что у некоторых пациентов с МДС низкодозная химиотерапия может замедлить выработку клеток крови дефектными стволовыми клетками. Это позволяет оставшимся немногим нормальным клеткам заселить костный мозг, что приводит к повышению числа нормальных клеток крови. К сожалению, эти эффекты кратковременны и у большинства пациентов не наблюдаются.

Приблизительно у 40-60% пациентов с МДС достигается ремиссия после получения высоких доз химиотерапии. Однако, ремиссия обычно оказывается краткосрочной, а химиотерапия может вызывать некоторые серьезные побочные действия. Высокодозная химиотерапия наиболее часто применяется у больных с высоким риском и у тех, кто является кандидатом на пересадку костного мозга. Как и при выборе любого другого вида лечения, обсудите риск и пользу данной терапии с вашим врачом, чтобы вы могли принять взвешенное решение, касающееся вашего здоровья.

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ**

В медицинском исследовании клинические испытания осуществляют для изучения новых перспективных методов лечения или для продолжения изучения

уже имеющегося успешного метода. Каждое исследование проводится для того, чтобы ответить на научные вопросы и найти новые и лучшие пути в оказании помощи пациентам. В типичных клинических испытаниях наилучший существующий (стандартный) метод лечения сравнивается с новым или со стандартным в комбинации с новым. У пациентов, не реагирующих на стандартные методы лечения, новые методы терапии могут быть применены без проведения сопоставлений. Клинические испытания очень важны, потому что данные исследований прокладывают путь к более безопасным и более эффективным методам лечения. Вы должны рассматривать участие в клинических испытаниях только после того, как ваш врач объяснит специфику целей, риск и пользу этих испытаний.

**Клинические испытания представляют собой одну из самых лучших форм медицинского обслуживания.** Испытания предлагают не только новейшие и наилучшие знания медиков, но пациенты также находятся под постоянным вниманием и наблюдением, которые не всегда обеспечены в других случаях. Кроме того, при испытаниях гарантируется стабильность в исполнении протоколов лечения и качество, которые могут варьироваться в других местах. В основном, клинические испытания бесплатны, некоторые клиники даже оплачивают проезд пациентов.

Клинические испытания обычно систематизированы в три фазы:

**I Фаза:** включает в себя изучение метода лечения на ранней стадии его развития, когда применяется медицинский препарат или способ лечения на человеческом организме впервые. Используются малые дозы с целью получения знаний о новой терапии;

**II Фаза:** в которой оптимально подобранная в I фазе исследования доза препарата даётся пациентам, находящимся под наблюдением, для изучения воздействия этого вида терапии на болезнь;

**III Фаза:** в которой новый метод лечения испытывается в сравнении с существующим стандартным. Эта фаза испытаний может предложить пациентам наибольшую пользу от нового метода лечения.

В США проводится много клинических испытаний. Эти испытания обычно выполняются в больницах, имеющих связи с медицинскими учебными заведениями или с Национальным институтом здоровья (НИИ). Чтобы узнать больше о клинических испытаниях, посетите нашу интернетовскую страницу на [www.aamds.org](http://www.aamds.org); чтобы получить список многих НИИ исследований посетите [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov); или Centerwatch на [www.centerwatch.gov](http://www.centerwatch.gov).

## **ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ**

Поддерживающая терапия, включая переливания крови, является важным аспектом в лечении МДС. Многим пациентам необходимы периодические переливания крови, чтобы поддерживать уровень эритроцитов и тромбоцитов. Переливания крови для получения лейкоцитов не вылечивают болезнь, а помогают уменьшить проявления основных симптомов и способствуют общему укреплению здоровья. Важный совет при переливаниях крови: не просите близких родственников сдавать для вас эритроциты и тромбоциты, пока не произведена или полностью исключена трансплантация костного мозга. Потому что, если один из



родных окажется наилучшим кандидатом на донора костного мозга, предыдущие переливания крови могут уменьшить шансы на успех в трансплантации.

Используемые для переливания продукты крови должны быть облучены с помощью радиации и отфильтрованы от лейкоцитов. Эти меры уменьшают риск появления некоторых осложнений при переливании. Облучение сводит к минимуму риск появления болезни «трансплантат против хозяина», а фильтрация лейкоцитов уменьшает риск развития сенсibilизации к белкам, находящимся в донорских продуктах крови, а также уменьшает риск передачи цитомегаловируса. В идеале, если у пациентов нет цитомегаловирусной инфекции и они являются кандидатами на трансплантацию костного мозга, они должны получать все продукты крови, проверенными на отсутствие цитомегаловируса. Облучение и фильтрация очень важны, но могут не производиться, если ваш врач имеет веские основания считать эти меры предосторожности ненужными.

Хелатная терапия: пациентам из-за избыточного количества железа, аккумулирующегося при переливаниях крови, и больным рефрактерной анемией с кольцевыми сидеробластами иногда рекомендуются инфузии хелатообразующего препарата дефероксамина.

Переливания крови являются кратковременным решением непосредственных проблем, сопряженных с нарушением функции костного мозга. Для продолжительного лечения они неэффективны по следующим причинам:

- ◆ **эритроциты** можно легко подобрать и они остаются в организме около четырёх месяцев, но если вы регулярно получаете переливания эритроцитов, то ущербное количество железа будет накапливаться в ключевых органах, таких как сердце и печень. Такое состояние называется перенасыщение железом (смотрите вторую главу для более детальной информации). Оставленное без лечения, оно может привести к сильным повреждениям органов с возможным летальным исходом;
- ◆ **тромбоциты** живут только 8-10 дней. Это означает, что вам потребуются несколько переливаний в неделю. Кроме того, ваша иммунная система научится распознавать и уничтожать перелитые тромбоциты;
- ◆ никакого эффективного метода не было разработано для рутинных переливаний **лейкоцитов** потому, что они живут всего 12 часов. Переливания лейкоцитов могут быть использованы в случаях с острыми инфекциями, не реагирующими на применение антибиотиков.

## ОЗДОРОВЛЕНИЕ

Помимо специфических методов лечения и медикаментов есть действия, которые вы можете выполнять или избегать для достижения максимально возможного для вас уровня оздоровления. Ниже приводятся некоторые из основных «да» и «нет».

Избегайте контактов с любыми химикатами или токсинами, которые могут проникнуть внутрь дыхательным путём или через кожу. Это бензин, керосин, краски, растворители, пестициды и чистящие средства. Без одобрения вашего гематолога не принимайте никаких лекарств, даже тех, на которые не нужен рецепт, включая аспирин; выписанных по рецепту лекарств; витамин; трав и других препаратов.

Если у вас низкое число эритроцитов, вам следует избегать чрезмерных физических упражнений, подъёмов на высокогорья или других действий, приводящих к появлению болей в области грудной клетки, сильной одышке или учащённому сердцебиению. Однако, определённый вид регулярных упражнений важен для вашего общего здоровья.

Если у вас низкое число лейкоцитов, то у вас повышаются шансы на заболевание бактериальными инфекциями. Для пациентов с числом нейтрофилов (числом гранулоцитов) меньшим 1000 это представляет непосредственный риск. Так как бактериальные инфекции могут быстро стать летальными, если их не лечить, пациенты должны всегда иметь при себе градусник и уметь им пользоваться. Можно легко измерять оральную температуру или температуру в подмышечной области, а также в области барабанной перепонки, а вот измерения ректальной температуры необходимо избегать. Если температура достигает больше 38°C (100.4°F), пациент должен немедленно, даже среди ночи, направиться в ближайший пункт скорой помощи. Стандартной процедурой является незамедлительный медицинский осмотр, забор крови на анализ и, при числе нейтрофилов ниже 1000, внутривенное введение антибиотиков широкого спектра действия.

Нужно заметить, что у некоторых пациентов с МДС есть нефункционирующие нейтрофилы, несмотря на их нормальное количество. Пациенты с подозрением на это должны получить лечение, которое производится при низком числе нейтрофилов.

Вы должны избегать порезов кожи, полости рта и горла, которые могут приводить к бактериальным инфекциям. Стоматологические процедуры и ожоги горячей пищей – две типичные причины повреждений полости рта и горла. Соблюдайте гигиену, чтобы уменьшить риск занесения инфекции, избегайте простуженных людей и скоплений людей. Избегайте суппозиторий, клизм, ректальных осмотров или измерений ректальной температуры. Очень важно не допустить перерастания незначительных инфекций в серьёзные. Будьте внимательны к ранним симптомам инфекции – чувство жара и усталость могут быть предупреждающими признаками и вы должны сразу обратиться к вашему врачу.

Людам, зависящим от уровня тромбоцитов, могут быть разрешены легкие физические упражнения. Настороженно следует относиться к действиям, при которых возможны травмы головы. Пациентам с низким числом тромбоцитов не следует принимать лекарств, влияющих на их функцию, таких как аспирин, мотрин, эдвил, ибупрофен, напросин, индоцин или подобных противовоспалительных препаратов. Если у вас развивается сильная головная боль или постоянная острая боль любой локализации, что может быть индикатором кровотечения, вы должны оповестить вашего врача.

Очень важно оповещать вашего врача о любых симптомах низких показателей крови для проведения коррекции лечения.

## **ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ АСПЕКТ**

Когда вам поставлен диагноз МДС, вы можете быть в шоке, испытывать злость, страх и даже облегчение, узнав об этом. Вам нужно будет найти время для

прохождения медицинского лечения, а повседневная жизнь для вас и вашей семьи должна продолжаться. Хотя новость может быть ошеломляющей, много пациентов в такой же ситуации научились жить полной жизнью, часто становясь лучше как личности и как часть семьи. Мы опубликовали две брошюры, которые могут вам помочь: «Families Coping with AA & MDS» и «Managing Treatment Decisions». Также вы можете связаться с AA&MDSIF, чтобы познакомиться с другими пациентами, которые делятся своим опытом в успешном лечении.

## ПЛАН ДЕЙСТВИЙ

Здесь приводятся важные первые шаги, которые помогут вам держать под контролем болезнь и её лечение:

◆ **Найдите врача, который является специалистом в области вашего заболевания и который потратит достаточно времени, чтобы чётко ответить на все ваши вопросы, а также объяснить выбор всех методов лечения.**

Гематолог с опытом лечения МДС был бы идеальным вариантом. Наилучшим местом поиска врача обычно является больница при медицинском университете. В учебных заведениях обычно лучше знакомы с лечением редких болезней и в состоянии предложить информацию о различных стандартных и экспериментальных методах лечения.

◆ **Изучите всё, что можете о болезни и возможных методах лечения.** Кроме этой брошюры AA&MDSIF имеет другие образовательные материалы. Интернет также может быть хорошим источником информации. Несколько полезных интернетовских страниц могут быть найдены через сайт AA&MDSIF: [www.aamds.org](http://www.aamds.org).

◆ **Задавайте вопросы врачу и другим специалистам.** Не бойтесь обращаться за советом к другому врачу, чтобы получить второе мнение. Спрашивайте обо всех возможных методах лечения и исследованиях. Обсуждайте информацию, которую вы найдёте в интернете или получите от друзей. Не стесняйтесь задавать вопросы пока полностью не поймёте ответы. При любой возможности просите напечатанные справочные материалы.

◆ **Начните запись в тетради или компьютере, чтобы следить за всей вашей медицинской информацией.** Записывайте вопросы, которые вы хотите задать врачу и следите за ответами для будущих ссылок.

## Глава 2

Кровь является «циркулирующей тканью» организма. Она состоит из многих специализированных клеток, взвешенных в **плазме**. Две из основных функций крови – это доставка кислорода и питательных веществ в ткани организма и транспорт продуктов обмена в места выведения. Кровь также переносит защитные клетки организма в участки, повреждённые травмой или инфекцией. Есть три основных типа клеток крови: (1) красные кровяные клетки или **эритроциты**; (2) белые кровяные клетки или **лейкоциты**; (3) кровяные пластинки или **тромбоциты**. Каждый день костный мозг здорового взрослого человека производит и выпускает около 2,5 миллиардов эритроцитов; 2,0 миллиарда тромбоцитов; и 1 миллиард лейкоцитов на каждый килограмм (2,2 фунта) массы тела.

**Нормальные (средние) показатели крови у взрослых\***  
мм<sup>3</sup> (кубический миллиметр) -- г/дл (грамм на децилитр) -- % (процент)

	эритроциты (x103/мм <sup>3</sup> )	нейтрофилы (x103/мм <sup>3</sup> )	гемоглобин	гематокрит	ретикулоциты	тромбоциты (x103/мм <sup>3</sup> )
мужчина	7,4	4,4	15,5 г/дл	47%	0,8-2,5	150-350
женщина	7,4	4,4	14,0 г/дл	41%	0,8-4,1	150-350

**Нормальные (средние) показатели крови у детей\***  
мм<sup>3</sup> (кубический миллиметр) -- г/дл (грамм на децилитр) -- % (процент)

	эритроциты (x103/мм <sup>3</sup> )	нейтрофилы (x103/мм <sup>3</sup> )	гемоглобин	гематокрит	ретикулоциты	тромбоциты (x103/мм <sup>3</sup> )
1 месяц	10,8	3,8	13,9 г/дл	44%	0,1-1,7	---
6 месяцев	11,9	3,8	12,6 г/дл	36%	0,7-2,3	---
6м –2 года	10,6	3,5	12,0 г/дл	36%	---	150-350
2 - 6 лет	8,5	3,8	12,5 г/дл	37%	0,5-1,0	150-350
6 – 12 лет	8,1	4,4	13,5 г/дл	40%	0,5-1,0	150-350
12 – 18 лет						
юноши	7,8	4,4	14,5 г/дл	43%	0,5-1,0	150-350
девушки	7,8	4,4	14,0 г/дл	41%	0,5-1,0	150-350

\*данные из «Harriet Lane Handbook», 15<sup>th</sup> Edition, ed. Siberry and Iannone, C. V. Mosby, 2000

## ПРОИСХОЖДЕНИЕ КЛЕТОК КРОВИ

Процесс образования кровяных клеток называется **гемопоэз** и происходит в печени и селезёнке плода. После рождения клетки крови вырабатываются в губчатой ткани, наполняющей центр костей – **костном мозге**. Костный мозг вырабатывает стволовые клетки, которые являются «клетками предшественниками» для большинства зрелых клеток крови. Стволовые клетки отвечают на химические сигналы (**цитокины**), которые подаются организмом, чтобы по мере необходимости увеличить популяцию специфических клеток. Стволовые клетки проходят процесс пролиферации путём деления на две клетки снова и снова, создавая дубликаты и также незрелые **бластные клетки**. Бласты затем **дифференцируются**, т.е. растут и специализируются, образуя эритроциты, лейкоциты или тромбоциты.

## ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Общий анализ крови – это лабораторный анализ, который производится на маленьком количестве крови, обычно взятой из вены руки. Он даёт детальную информацию о количестве и качестве каждого типа клеток крови у человека. Общий анализ крови включает в себя измерение числа каждого из трёх основных клеточных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов), количества

**гемоглобина** (компонента крови, разносящего кислород) и **гематокрита** (процента крови, состоящего из красных кровяных клеток). Число каждой из клеток крови выражается как количество того непосредственного элемента в данном объёме крови, обычно в мм<sup>3</sup> (очень маленькая капля, примерно одна пятитысячная чайной ложки) или литре (чуть больше кварты). Гемоглобин обычно выражается как вес гемоглобина в граммах (приблизительно 30 грамм в одной унции), найденного в децилитре крови (одна десятая литра, чуть больше одной десятой унции).

1. **Лейкоциты.** Эти клетки борются с инфекцией, производят цитокины и ответственны за большинство иммунных реакций.

2. **Эритроциты.** Эти клетки содержат гемоглобин (белок, который разносит кислород в ткани) и придают крови её красный цвет.

3. **Гемоглобин (Hgb).** Красный белок в эритроцитах, разносящий кислород от легких к тканям и несущий углекислый газ, продукты обмена от тканей к легким.

4. **Гематокрит (HCT).** Это процент общего объёма крови, состоящей из красных элементов крови.

5. **Тромбоциты.** Эти клетки останавливают кровотечение, помогая формировать сгустки крови.

**Примечание.** Таблица вверху показывает средние величины различных компонентов крови; лабораторные результаты имеют пределы нормальных колебаний, а не просто одну конкретную величину. Индивидуальные нормальные величины могут быть выше или ниже, например величины показателей крови понижаются с возрастом.

## **ЭРИТРОЦИТЫ**

Красные клетки крови являются наиболее многочисленными клетками в крови. Они придают крови её красный цвет и в первую очередь отвечают за доставку кислорода в ткани. Срок жизни каждого эритроцита составляет примерно 120 дней. **Ретикулоцит** – это очень юная красная клетка крови. Ретикулоцитоз (увеличение содержания ретикулоцитов в крови) обычно является признаком увеличения производства красных кровяных клеток костным мозгом. Это увеличение показывает, что костный мозг соответственно реагирует на потребность красных кровяных клеток в общей массе крови. Нормальное число ретикулоцитов составляет 1% -2% от общего числа красных кровяных клеток.

## **ТРОМБОЦИТЫ**

**Тромбоциты** являются наименьшими по размеру клетками крови. Главная функция тромбоцитов -- это спешить в район травмы, такой как порез на пальце. Тромбоциты прилипают к стенкам повреждённых кровеносных сосудов и формируют пробку, которая временно закрывает дефект. Затем на том месте образуется сгусток, чтобы остановить кровотечение.

Тромбоциты происходят от мегакариоцитов, которые являются очень большими клетками в костном мозге. При распаде мегакариоцитов каждая маленькая частица образует кровяную пластинку. После того, как тромбоциты покидают костный мозг, они хранятся в селезёнке и постепенно выходят в

кровеносное русло в зависимости от потребности организма. Тромбоциты живут около 8-10 дней.

Когда в организме не имеется достаточного количества тромбоцитов (**тромбоцитопения**), человек может бесконтрольно терять кровь как из больших сосудов, так и из микроскопических кровяных сосудов – капилляров. Кровотечение в ткань проявляется в виде синяка. Кровоизлияние из капилляров приводит к появлению на коже небольших точечных красных пятнышек, называемых **петехии**. Когда число тромбоцитов падает ниже 5000 на кубический миллиметр, кровоизлияние часто происходит спонтанно в любом месте, даже без падения или пореза. Некоторые пациенты испытывают спонтанные и учащенные кровотечения при уровне тромбоцитов от 5000 до 20000-30000.

Каждый пациент реагирует по-разному на низкий уровень числа тромбоцитов. Необходимость в переливаниях крови будет отличаться у пациентов в зависимости от возраста, общего состояния здоровья, места кровоизлияния, размера кровоизлияния и подхода к лечению апластической анемии или МДС, согласованного между пациентом и врачом.

## **ЛЕЙКОЦИТЫ**

Лейкоциты являются частью иммунной системы организма и очищают организм от вредных материалов. Они производятся и размещаются в костном мозге и в **лимфатической системе**, и состоят из множества разных типов клеток.

Лейкоциты защищают человека от организмов, вызывающих инфекции. Они уничтожают вторгающиеся бактерии и вирусы, могут помочь удалять аномальные клетки, произведённые в самом организме. Лейкоциты также удаляют мертвые и поврежденные клетки в организме.

Белые клетки крови могут также принимать участие в аутоиммунных болезнях и пагубных процессах, таких как аллергии, отторжение трансплантата, болезни «трансплантат против хозяина» после трансплантации костного мозга. В этих особых случаях лейкоциты реагируют против собственных тканей пациента. У многих людей с апластической анемией иммунная система пациента начинает подавлять клетки в костном мозге. У других пациентов медикаменты или другие токсины непосредственно подавляют выработку костного мозга. Независимо от механизмов, вызывающих угнетение костного мозга, причина неправильного функционирования костного мозга неизвестна (или **идиопатическая**) в более чем 50% всех случаев.

Белые клетки крови классифицированы и названы согласно их структуре и функции. **Гранулоциты** имеют гранулы, содержащие **ферменты**, которые в состоянии убивать микроорганизмы и разбивать на кусочки (**катаболизировать**) инородные вещества, которые впоследствии ими поглощаются (**фагоцитоз**). Гранулоциты называются нейтрофилами, базофилами или эозинофилами согласно типу гранул, которые они имеют.

Основным гранулоцитом является **нейтрофил**. Этот вид клеток самый многочисленный и составляет около 55% общего числа белых кровяных клеток взрослого человека. Нейтрофилы «поедают» бактерии, находящиеся в организме, и помогают бороться с инфекциями. Зрелые нейтрофилы могут называться

сегментоядерными («сегменты»), а более ранние нейтрофилы называются палочкоядерными («палочки») или юными.

Абсолютное число нейтрофилов – это количество тех лейкоцитов, которые являются зрелыми нейтрофилами. Это надёжный показатель подверженности организма инфекциям: чем выше абсолютное число нейтрофилов, тем выше сопротивляемость инфекциям. Число лейкоцитов, процент «сегментов» и процент «палочек» должны быть известны при определении абсолютного числа нейтрофилов. Чтобы вычислить абсолютное число нейтрофилов, сначала сложите вместе процент сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов. Затем возьмите эту цифру и умножьте её на число лейкоцитов. Помните, что лейкоциты обычно измеряются в тысячах на мм<sup>3</sup> и надо передвинуть десятичную запятую на три знака вправо.

Другим видом гранулоцитов является эозинофил, который может участвовать в аллергических реакциях. Он составляет 1% - 4% от общего числа лейкоцитов. Самыми малочисленными среди гранулоцитов являются базофилы. Их обычно меньше 1% от общего числа белых клеток крови.

Другие лейкоциты содержат несколько гранул или совсем их не имеют. Моноциты, созданные в крови фагоциты, участвуют в иммунных и воспалительных реакциях и могут развиваться в макрофаги. Они также поглощают мёртвые и дефектные клетки, особенно клетки крови, и являются главными производителями цитокинов.

Лимфоциты обычно составляют от 1/3 до 1/2 всех лейкоцитов и являются в основном клетками иммунного реагирования. Большинство лимфоцитов производится в лимфатических узлах и тимусе. Число лимфоцитов обычно не изменяется у пациентов с апластической анемией, поскольку это болезнь костного мозга. Но если пациент проходит иммунодепрессивную терапию, число лимфоцитов может уменьшаться. Срок жизни различных типов лимфоцитов может длиться дни, месяцы или годы.

Лимфоциты включают в себя особую популяцию клеток, известных как естественные киллеры. Основной функцией естественных клеток киллеров является оказание прямых цитотоксических и цитолитических эффектов на клетки-мишени, которые не принадлежат к их типу. Похоже, что естественные киллеры так же эффективны в уничтожении нездоровых и ненормальных клеток, принадлежащих к их типу. Естественные киллеры участвуют в уничтожении клеток иного типа, принадлежащих другим людям или животным. Обычно эти процессы оказываются полезными для людей, но могут также вызывать отторжение трансплантатов или пересаженных органов.

## **ИММУННАЯ СИСТЕМА**

Иммунная система нормального взрослого человека постоянно подвергается влиянию со стороны ряда веществ, которые она опознаёт как чужие или «не свои». Эти посторонние вещества называются антигенами, которые зачастую являются белками, присутствующими на поверхности клеток. Наши организмы обычно устойчивы к антигенам, имеющимся на наших собственных клетках.

Реакция организма на посторонние вещества называется иммунной реакцией. Когда эта реакция происходит, организм активирует иммунные клетки

(иммуноциты). Существует два главных типа иммуноцитов (В- и Т-клетки), которые в состоянии опознавать и уничтожать антигены. В-клетки вырабатывают антитела, которые делают антиген нетрудоспособным, и Т-клетки атакуют антитела напрямую. После контакта В- и Т-клеток с определённым антигеном, некоторые из этих клеток, называемые «клетки памяти», приобретают способность запоминать антиген и могут действовать быстрее, если антиген снова попадает в организм.

При попадании чужеродной клетки в организм она, в итоге, оказывается в лимфатическом узле. Там она стимулирует В-клетки на выработку специфических антител. Эта пара «антиген-антитело» так же специфична, как замок и ключ, потому что каждое антитело обычно борется или связывает только один тип антигена.

## **ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВИ**

Заболевания кровеносной системы могут включать в себя нарушения выработки, изменения функции или уничтожение любого из клеточных компонентов крови. В зависимости от специфики заболевания, пациенты могут иметь минимальные нарушения ритма повседневной деятельности или могут испытывать потенциально угрожающие жизни события.

Анемия определяется как уменьшение количества эритроцитов, или количества гемоглобина, или гематокрита. Это приводит к уменьшению количества кислорода, который кровь может перенести. Множество причин могут привести к возникновению анемии.

Существует много различных типов анемии. Некоторые обусловлены дефицитом питательных веществ и могут быть скорректированы изменением диеты и/или применением специфических добавок. Однако, у пациентов с апластической анемией или миелодиспластическими синдромами эти медикаменты не излечивают анемию, потому что у этих пациентов нет здорового костного мозга, способного вырабатывать клетки крови.

Апластическая анемия (АА) является результатом повреждения стволовых клеток в костном мозге, при этом происходит уменьшение выработки всех трех типов клеток крови: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Причиной повреждения костного мозга могут быть контакты с токсинами, химикатами, вирусами или лекарствами. В большинстве случаев причина неизвестна.

Миелодиспластические синдромы (МДС) – это группа заболеваний костного мозга, которые похожи на апластическую анемию. При этих синдромах происходит снижение количества клеток крови, вырабатываемых костным мозгом, и некоторые клетки могут быть аномальными или незрелыми. Хромосомные аномалии часто присутствуют при МДС, но не при апластической анемии. При прогрессировании некоторых форм МДС может развиваться рак крови (острый лейкоз). Миелодиспластические синдромы классифицированы по **морфологии** при изучении внешнего вида клеток крови и костного мозга под микроскопом.

Согласно **ФАБ-классификации** выделяют пять подтипов МДС:

- 1 рефрактерная анемия (РА);
- 2 рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами (РАКС);
- 3 рефрактерная анемия с избытком бластов (РАИБ);



- 4 рефрактерная анемия с избытком бластов в трансформации (РАИБ-Т);
- 5 хронический миеломоноцитарный лейкоз.

## **АНАЛИЗ КОСТНОГО МОЗГА**

У пациента с подозрением на апластическую анемию или МДС необходимо проведение аспирации костного мозга для изучения костной ткани. При аспирации костного мозга небольшое количество костного мозга забирается из кости с помощью иглы. Аспирация костного мозга предоставляет важную информацию о типах клеток, накоплении железа и о наличии или отсутствии аномальных клеток. Чтобы обнаружить возможные злокачественные клетки, могут быть произведены хромосомные исследования образца костного мозга. Ввиду того, что при аспирации нарушается структура костного мозга, уровень клеточности костного мозга (количество и качество клеток костного мозга) не может быть точно определён.

При биопсии костного мозга берётся неповрежденный маленький участок костного мозга. Проведение биопсии даёт самую надёжную и специфичную информацию, относящуюся к уровню клеточности костного мозга (насколько хорошо костный мозг вырабатывает клетки). Выполнение биопсии костного мозга сложнее и дороже, чем проведение аспирации костного мозга.

## **ПЕРЕЛИВАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ**

Переливания (трансфузии) красных клеток крови часто нужны для временной коррекции состояния анемии у пациентов с апластической анемией и миелодиспластическими синдромами. Для того, чтобы облегчить передачу эритроцитов, обычно удаляется часть плазмы (жидкости, окружающей клетки крови). Такой более концентрированный продукт крови известен как «концентрат эритроцитов». Переливания могут снимать симптомы усталости, позволяя сердцу работать в более спокойном ритме. Перед переливанием эритроцитов отбираются образцы крови для проведения перекрёстных проб. Перекрёстные пробы -- это проверка донорской крови и плазмы реципиента на совместимость. До и после переливания должны быть проверены **показатели жизненно важных функций**, включая температуру тела. Трансфузии эритроцитов обычно занимают от 3 до 4 часов. В случае развития острой реакции на переливание, признаки обычно появляются в течение первых 15-20 минут.

Одним из недостатков повторных переливаний крови является то, что наши организмы не способны удалять избыток железа. Железо разносится гемоглобином внутри эритроцитов. При распаде эритроцитов происходит высвобождение железа и его отложение в жизненно-важных органах, таких как печень и сердце. При нормальных условиях в организме находится приблизительно 4-6 г железа. Каждая единица крови для переливания содержит около 200-250 мг железа. Это означает, что пациент, получающий две единицы крови в месяц, может аккумулировать 5-6 г железа за один год. При многолетних трансфузиях эритроцитов происходит аккумуляция железа, которая называется **гемохроматоз** или «перенасыщение железом», в итоге приводящая к нарушению функций многих органов и смерти. Для постановки диагноза производят определение сывороточного железа и насыщение трансферрина, а также уровень ферритина. Эти данные могут быть

получены при аспирации костного мозга, а более точные сведения -- при проведении биопсии печени. Непрямое измерение содержания железа в организме может быть достигнуто при измерении накопления железа (сывороточного ферритина) в крови.

Излишек железа может быть удален из организма при помощи дефероксамина (десферал), хелатора железа. Хелаторы связывают железо и выводят его из организма с мочой или калом. Десферал, единственный хелатообразующий препарат, одобренный для использования в США, обычно вводится путём медленной подкожной инфузии при помощи шприцевого насоса, по меньшей мере, в течение 4-6 дней в неделю. Внутривенное применение препарата во время переливаний крови полезно для пациентов, которые плохо переносят подкожные введения. Большинство гематологов согласно с тем, что хелатная терапия должна начинаться перед тем, как наступит повреждение органов; некоторые предлагают начинать лечение после 15 переливаний или когда уровень сывороточного ферритина достигает 1000 нг/мл (нормальный 40-160).

Наиболее распространенным побочным действием при подкожных инъекциях десферала является боль и опухание места инъекции, которые обычно проходят через 24 часа. В таких случаях часто помогает постановка тёплых компрессов в местах уколов.

Недавней альтернативой продолжительным подкожным инфузиям десферриоксиамина являются быстрые (болюсные) введения этого же лекарства дважды в день. Этот способ оказался таким же эффективным, но не вызывающим серьёзных побочных действий и лучше принимается многими пациентами. Оральный хелатор был испробован в Европе, но не был одобрен для употребления в США из-за развития некоторых вредных побочных действий.

## **ОБЛУЧЕННАЯ КРОВЬ**

Многие врачи рекомендуют, чтобы кровь была облучена перед тем, как она будет перелита пациентам. Облучение инактивирует лимфоциты и предотвращает болезнь «трансплантат против хозяина». Пациентам, постоянно получающим переливания крови, врачи рекомендуют использование лейкоцитарных фильтров и облученной крови. Эта двойная предосторожность помогает зависящим от переливаний людям снизить риск накопления антител против тромбоцитов, трансплантационных белков и других антигенов.

## **ПЕРЕЛИВАНИЯ ТРОМБОЦИТОВ**

Нормальный срок жизни тромбоцитов довольно короткий, всего 8-10 дней. Пациентам могут быть нужны регулярные переливания тромбоцитарной массы или, если нет кровотечений, они могут обходиться без трансфузий тромбоцитов. В силу того, что тромбоциты несут специфичные антигены, организм пациента может распознавать перелитые тромбоциты как чужеродные и производить антитела, которые быстро уничтожают перелитые тромбоциты. У таких пациентов адекватные реакции на переливание тромбоцитов могут быть восстановлены при трансфузии тромбоцитов, которые были проверены на тканевую совместимость HLA антигенов с тромбоцитами пациента.

## **ПЕРЕЛИВАНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ**

Лейкоциты обычно не переливаются пациентам. Их срок жизни чрезвычайно короткий (всего несколько часов), так что их использование производится только в случаях острых инфекционных заболеваний, которые не реагируют на антибиотики.

## **РЕАКЦИИ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ КРОВИ**

Обычные реакции при переливаниях крови включают в себя жар, озноб и аллергические реакции (кожный зуд, сыпь). Дифенгидрамин (бенадрил) или ацетаминофен (тайленол) могут быть использованы для лечения или предотвращения рецидивирующей реакции при переливаниях крови. Острые реакции при переливании крови из-за инфузии несовместимых эритроцитов могут приводить к одышке, болям в спине, снижению артериального давления и понижению мочевыделения.

## **РИСК ИНФИЦИРОВАНИЯ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИЯХ КРОВИ**

Случаи инфицирования продуктов крови для переливания очень редки. Хотя невозможно полностью исключить весь риск, недавние усовершенствования в тестировании препаратов крови уменьшили возможность инфицирования вирусами, такими как СПИД и гепатит, до такой степени, что риск инфицирования чрезвычайно низкий.

## **МЕСТНЫЙ АНЕСТЕТИК**

Для людей очень чувствительных к боли врач может назначить местный анестетик под названием Эмла (лидокаин и прилокаин). Это крем, который выдаётся по рецепту и выпускается в комплекте с пластырем. Он наносится на место инъекции, по меньшей мере, за час до ввода иглы. В результате применения этого крема пациент испытывает меньший дискомфорт при введении иглы.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Словарь терминов

#### **Абсолютное число**

**нейтрофилов** – количество нейтрофилов, находящихся в крови.

**Аллерген** – вещество, вызывающее аллергическую реакцию.

**Анемия** - любое состояние, включающее понижение уровня гемоглобина ниже нормального.

**Антиген** – телесное соединение, обычно белок, которое может стимулировать развитие иммунной реакции.

**Апластический** – включает отсутствие или нарушенное развитие ткани или органа.

**Бластные клетки** - незрелые клетки костного мозга, которые созревают в различные типы клеток крови.

**Гематокрит** – процент объёма крови занимаемый эритроцитами.

**Гемоглобин** - содержащееся в эритроцитах вещество, отвечающее за транспорт кислорода от лёгких к тканям и углекислого газа от тканей к лёгким.

**Гемопоз** – образование клеток крови.

**Гемохроматоз** – избыток железа в организме или «перенасыщение организма железом».

**Гиперпластический** – повышенное число клеток.

**Гиперчувствительность** - аномально высокая чувствительность к наличию раздражителя.

**Гипопластический** – пониженное число клеток.

**Гранулоциты** – одни из трёх типов лейкоцитов (другие два: моноциты и лимфоциты), имеющие своё название из-за гранул, содержащих ферменты, которые помогают бороться против инфекций.

**Дифференцировать** – развиваться в другую (более зрелую и специализированную) форму или функцию по отношению к первоначальной.

**Идиопатический** – обычно относится к любому состоянию, вызванному неизвестной причиной.

**Имуннодепрессивный** – способный подавлять иммунные реакции.

**Катаболизировать** - разлагать сложные химические вещества на более простые.

**Костный мозг** – мягкая ткань, которая находится внутри костей и отвечает за выработку клеток крови.

**Лейкоциты** - белые клетки крови, которые защищают организм от попадания в него инфекций и очищают его от вредных веществ; существует три основных вида этих клеток: гранулоциты, моноциты и лимфоциты.

**Лимфа** - прозрачная бесцветная жидкость, которая образуется из тканевой жидкости в организме и в конечном итоге попадает в лимфатическую систему.

**Лимфатическая система** – важная часть иммунной системы организма, состоящая из сосудов, которые от тканей переносят лимфу по всему организму через лимфатические узлы в кровеносное русло.

**Лимфоциты** – одни из трёх типов лейкоцитов (другие два: гранулоциты и моноциты), которые являются структурными элементами иммунной системы, принимающими участие в иммунных реакциях и воздействиях на антигены; подразделяются на две формы: В-клетки и Т-клетки.

**Моноциты** - одни из трёх типов лейкоцитов (другие два: гранулоциты и лимфоциты), обычно в крови их содержится 3-7%.

**Морфология** - наука о строении и форме живых организмов.

**Нейтропения** – недостаток нейтрофилов в крови.

**Нейтрофилы** – самая многочисленная по количеству группа лейкоцитов, способных бороться против инфекций.

**Палочки** – более молодая форма нейтрофилов.

**Панцитопения** – недостаточность всех типов клеток крови.

**Петехии** - точечные геморрагические пятнышки на коже.

**Плазма** – жидкая (бесклеточная) часть крови.

**Показатели жизненно важных функций** – температура, пульс, дыхание и артериальное давление.

**Пролиферация** – разрастание путём воспроизводства подобных клеток.

**Ретикулоцит** - незрелый эритроцит.

**Сегменты** – зрелые нейтрофилы.

**Синтез** – сведение в единое целое, соединение.

**Стволовые клетки** – клетки, которые дают рост любой из различных клеток крови.

**Т-лимфоцит** – важный лимфоцит при иммунных реакциях, но при апластической анемии подавляющий развитие бластных клеток; также известен как Т-клетка.

**Трансферин** – белок, связывающий железо и таким образом регулирующий его поступление и транспорт в организме.

**Тромбоцит** – наименьшая по размеру клетка крови, необходимая для свёртывания крови.

**Тромбоцитопения** – недостаток тромбоцитов.

**ФАБ-классификация** - классификация лейкемии и миелодиспластических синдромов, разработанная и согласованная группой французских, американских и британских учёных.

**Фагоцитировать** – поглощать и уничтожать опасные микроорганизмы или клетки с помощью определённых лейкоцитов.

**Фебрильный** – лихорадочный, связанный с повышением температуры тела.

**Фермент** - белок, способный ускорять химические реакции, не входя при этом в состав их конечных продуктов, т.е. является биологическим катализатором.

**Хелатор железа** – вещество, которое связывается с железом и выводит его из организма с мочой или калом.

**Цитокины** – гормоно-подобные белки, выделяемые различными типами клеток для регуляции их пролиферации и функционирования.

**Цитопения** - дефицит одного или нескольких различных видов клеток крови.

**Цитотоксический** – разрушительный для клеток.

**Число ретикулоцитов** – количество ретикулоцитов, обычно выраженное как процент от общего числа эритроцитов.

**Эритроцит** – зрелая красная клетка крови.

## ЯНВАРЬ 2002

Мы глубоко признательны доктору David Araten из Memorial Sloan Kettering Cancer Center, доктору Bruce Camitta из Medical College of Wisconsin и доктору Yvette Ju за вклад в написание этой публикации.

### МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОНД АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ И МДС

Мы предоставляем следующие услуги пациентам, их семьям и медицинскому персоналу:

- ◆ **ресурсы** для информации и эмоциональной поддержки;
- ◆ **бесплатные образовательные материалы** о новых тенденциях в развитии медицины, результатах исследований и клинических испытаниях;
- ◆ **отдел источника информации для пациентов**, где пациенты и члены их семей получают ответы на вопросы;
- ◆ **интернет-форум для пациентов**, где представлены ответы экспертов на вопросы пациентов;
- ◆ **ежемесячные интернет-чаты** на относящиеся к заболеваниям темы;
- ◆ **сеть добровольцев по всему миру**, которые делятся своим опытом в лечении и как они кооперируют с физическими и эмоциональными аспектами этих заболеваний;
- ◆ **международные группы поддержки** в 50 странах, которые предоставляют помощь на местах, региональные ресурсы и встречи пациентов;
- ◆ **квартальные бюллетени** с обзорами новостей в медицине, статьями об исследованиях, сообщениями об успехах в лечении заболеваний и деятельности фонда;
- ◆ **ежегодные международные конференции пациентов** с присутствием на них ведущих врачей и специалистов в медицине, которые обсуждают медицинские исследования с пациентами и их семьями;
- ◆ **АА и МДС добровольный регистр пациентов**, который собирает данные для статистического анализа, чтобы способствовать развитию медицинских исследований, ведущих к выздоровлению;
- ◆ **медицинские исследования**, которые мы финансируем для поиска эффективных методов предотвращения, лечения и исцеления заболеваний;
- ◆ **медицинский совет**, состоящий из ведущих специалистов, которые дают советы фонду в отношении финансирования, образовательных материалов и вопросов пациентов.

Для получения более детальной информации по нашим услугам, пожалуйста, свяжитесь с АА&MDSIF.

АА&MDSIF функционирует только за счёт личных пожертвований и является неприбыльной благотворительной организацией, отвечающей кодексам Службы внутренних доходов США (Раздел 501(C)(3)).

Перевод с английского Дмитрия Шевченко.  
Консультант-врач Ольга Филина.

Группа переводчиков не несёт ответственности за возможные неточности.