

Мієлодиспластичний синдром під час вагітності

В. І. Медведь¹, І. М. Грицай², А. Є. Гусева³

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:
вагітність,
мієлодиспластичний
синдром,
анемія, пологи,
ускладнення.

Запорізький
медичний журнал.
2022. Т. 24, № 5(134).
С. 630-634

*E-mail:
dr.alionayevgeniivna@
gmail.com

Key words:
pregnancy,
myelodysplastic
syndrome,
anemia, delivery,
complications.

Zaporozhye
medical journal
2022; 24 (5), 630-634

Мета роботи – висвітлити таку рідкісну патологію, як мієлодиспластичний синдром у вагітних, надати рекомендації щодо лікування, ведення та пологів у таких пацієнток згідно з відомостями фахової літератури; навести власний досвід успішного ведення вагітності та пологів у двох жінок із цією патологією.

Висновки. Мієлодиспластичний синдром вкрай рідко діагностують у вагітних. Захворювання асоційоване з підвищеним ризиком ускладнень і для матері, і для плода. Питання щодо планування та ведення вагітності в пацієнток із цим захворюванням мають спільно вирішувати фахівці-гематологи й акушери-гінекологи після ретельного комплексного обстеження, що уточнює стан кістковомозкового кровотворення. Ведення вагітності та розродження мають здійснюватися в висококваліфікованій установі з мультидисциплінарним підходом і можливістю моніторингу показників гемограми, динамічного контролю стану плода, адекватного та своєчасного забезпечення компонентами крові.

Myelodysplastic syndrome during pregnancy

V. I. Medved, I. M. Hrytsai, A. Ye. Husieva

The aim. To highlight such a rare pathology as myelodysplastic syndrome in pregnant women, provide recommendations for treatment, management, and delivery in such patients according to modern literature, and share own experience of successful pregnancy and delivery management in two women with this pathology.

Conclusions. Myelodysplastic syndrome is extremely rare in pregnant women, and the disease is associated with an increased risk of complications for both mother and fetus. The issue of planning and management of pregnancy in patients with this disease should be decided jointly by hematologists and obstetrician-gynecologist after a thorough comprehensive examination clarifying the state of bone marrow hematopoiesis. Pregnancy and delivery should be managed in a highly qualified institution with a multi-disciplinary approach and the ability to monitor hemogram, dynamic monitoring of the fetus, adequate and timely supply of blood components.

Мієлодиспластичний синдром (МДС) – група клональних захворювань, які характеризуються неефективним гемопоезом із дисплазією кровотворення, що зумовлює зниження вмісту клітинних елементів у периферичній крові, підвищуючи ризик інфекційних і геморагічних ускладнень. Основний симптом при цих захворюваннях – анемія, рефрактерна до стандартної терапії препаратами заліза, фолатів і В12 [1]. Діагноз визначають, ґрунтуючись на відомостях про цитопенію в крові та характерних гістологічних, морфологічних і цитогенетичних змінах у кістковому мозку.

На початку минулого століття МДС описаний як «передлейкемічний» стан, а нині підтверджено, що ця патологія з високою імовірністю може трансформуватися в гострий лейкоз, істотно погіршуючи прогноз для життя [1].

Частота МДС у популяції становить 10–12:100 000, за даними останніх досліджень, збільшується в молодих людей [2].

У 80–90 % випадків етіологія МДС не відома, у 10–15 % розвитку захворювання передують цитостатична та/або променева терапія, яку призначали у зв'язку з системним ураженням сполучної тканини чи онкологічного процесу. Серед факторів, вплив яких збільшує ризик розвитку МДС, вирізняють куріння, контакт із бензином, інсектицидами, пестицидами, органічними сполуками.

З 2000 р. під час верифікації діагнозу МДС використовували класифікацію Всесвітньої організації охорони здоров'я (перегляд – у 2008 р.). У 2017 році здійснили черговий перегляд, внесли суттєві зміни. У сучасній редакції класифікації виключили ключове поняття «рефрактерна анемія» для всіх варіантів МДС. Для позначення варіантів МДС ключовим нині є поняття «мієлодиспластичний синдром».

Враховуючи нову номенклатуру МДС, у таблиці 1 наведено відповідні варіанти МДС за класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2008 р. і 2017 р. [3].

Основні клінічні прояви МДС найчастіше зумовлені кількісними та якісними змінами системи кровотворення. Так, виявляють цитопенічний синдром (анемію, тромбоцитопенію, лейкопенію), інфекційні ускладнення, В-симптоми (зниження маси тіла, вечірній субфебрилітет, пітливість), спленомегалію, аутоімунні прояви. Методи діагностики захворювання, що найчастіше використовують, мають обмежену доказову базу через відсутність клінічних досліджень. Незважаючи на це, вони є необхідними елементами обстеження пацієнта для встановлення діагнозу та визначення тактики лікування, оскільки ефективніші та доказові методи поки що не розроблені.

Для верифікації діагнозу МДС треба враховувати такі критерії:

1. Стабільна цитопенія в 1 чи більше паростків протягом ≥ 4 місяці: рівень гемоглобіну – <110 г/л, кількість нейтрофілів – $<1,8 \times 10^9$ /л, тромбоцитів – $<100 \times 10^9$ /л.

2. Відсутність інших гематологічних і негематологічних захворювань, які перебігають із цитопеніями.

При МДС специфічних скарг не існує. Найчастіші причини звернення – анемічні скарги (слабкість, втома, зниження толерантності до фізичних навантажень), рідше – геморагічний синдром та інфекційні ускладнення. Тривалість анамнезу – від 1 місяця до кількох років.

Мієлодиспластичний синдром і вагітність. МДС під час вагітності діагностують вкрай рідко. Його виявлення доволі складне, оскільки у 60 % вагітних виникає анемія [4]. Крім того, важливо виключити інші причини цитопенії та диспластичних ознак у кістковому мозку, як-от апластичну анемію та лейкоз.

На думку Z. Yang et al. [5], факторами ризику ускладнень вагітності та пологів є старший вік матері, маніфестація гематологічного захворювання в період вагітності, кількість лейкоцитів $<4 \times 10^9$ /л (не менше ніж 2 вимірювання), тяжка анемія (<70 г/л, не менше ніж 2 вимірювання), кількість тромбоцитів $<20 \times 10^9$ /л (нині чітко не визначено), наявність у пацієнтки гестаційної гіпертензії.

Вплив МДС на перебіг і результат вагітності залишається контроверсійним. Так, одні автори вважають, що вагітність, ускладнена МДС, завжди має негативний прогноз [6], інші дослідники це заперечують [7,8].

Публікації, що аналізують випадки вагітності у хворих із МДС, нечисленні. Підбиваючи підсумки, зазначимо: у жінок із МДС вагітність і пологи асоційовані з високою частотою ускладнень і для матері, і плода. Зокрема йдеться про такі загрозові стани вагітності і пологів, як прееклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, передчасні пологи, у тяжких випадках виявляють післяпологову кровотечу. Негативні наслідки для плода – дистрес, а також асфіксія новонародженого [2,9,10].

Найбільше дослідження здійснила група китайських вчених, які описали 25 вагітностей у пацієнток із МДС віком 21–38 років за період із 1998 до 2013 року [5]. Вагітності ускладнилися прееклампсією в 6 жінок, із них 5 випадків тяжкої прееклампсії. Наслідки вагітностей: у 21 жінки відбулися пологи (18 – оперативним шляхом, 3 – через природні пологові шляхи), у 2 пацієнток у терміні 25–26 тижнів зафіксували антенатальну загибель плода; 2 особам виконали штучне переривання вагітності в ранні терміни за медичними показаннями. Одна дитина від матері з МДС і діагностованою прееклампсією, народжена на 31 тижні вагітності, померла після народження, інші 20 дітей відносно здорові. В одній із хворих через 3 місяці після пологів діагностували трансформацію МДС у гострий мієлобластний лейкоз.

На думку китайських дослідників, ефект впливу МДС на перебіг і результат вагітності залежить від вираженості цитопенії. Ускладнення для матері та плода залежать від ступеня гіпоксії органів і плаценти, що спричинена тяжкою анемією [5].

Загалом вагітність не вважають протипоказаною, коли є ефект від терапії. Втім, нині немає єдиної думки щодо лікування МДС взагалі і при вагітності зокрема. У більшості фахових джерел рекомендують переливання

Таблиця 1. Відповідність варіантів МДС за класифікацією ВООЗ 2008 р. варіантам МДС за класифікацією ВООЗ 2017 р.

| ВООЗ 2008 р. | ВООЗ 2017 р. |
|--|--|
| Рефрактерна цитопенія з лінійною дисплазією: рефрактерна анемія (РА), рефрактерна тромбоцитопенія (РТ), рефрактерна нейтропенія (РН) | МДС з лінійною дисплазією |
| Рефрактерна анемія з кільцевими сидеробластами (КС) | МДС із КС і лінійною дисплазією |
| Рефрактерна цитопенія з мультілінійною дисплазією | МДС із мультілінійною дисплазією МДС із КС і мультілінійною дисплазією МДС з ізольованою делецією 5q МДС некласифікований |
| Рефрактерна анемія з надлишком бластів-1 | МДС із надлишком бластів-1 |
| Рефрактерна анемія з надлишком бластів-2 | МДС із надлишком бластів-2 |
| МДС з ізольованою делецією 5q | МДС з ізольованою делецією 5q МДС некласифікований |
| МДС некласифікований | МДС некласифікований |

компонентів крові, а імуносупресивну терапію, хіміотерапію та лікування гемопоетичними стовбуровими клітинами не призначають протягом гестаційного періоду [11].

Нині не визначено конкретний рівень гемоглобіну, який можна рекомендувати як пороговий і визначальний для трансфузійної підтримки. Рішення слід ухвалювати, зважаючи на симптоми та супутні захворювання, що виявлені в конкретній пацієнтки. Формалізуючи це, Експертна група з діагностики та лікування пацієнтів із МДС рекомендує призначення трансфузій еритроцитовмісних компонентів у разі зниження гемоглобіну менше ніж 80 г/л із клінічними симптомами помірної анемії [12]. За результатами дослідження, що здійснене в Китаї у 2014 році, рівень гемоглобіну 70 г/л є показанням для здійснення гемотрансфузії [5].

Рівень тромбоцитів, при якому в пацієнтів із МДС виникають геморагічні ускладнення, також чітко не визначено, а дані про показання до трансфузії тромбоцитів при цьому синдромі вкрай обмежені. Профілактична трансфузія тромбоцитів рекомендована пацієнтам із рівнем тромбоцитів нижче ніж 10×10^9 /л або при рівні менше ніж 20×10^9 /л і за наявності будь-якого фактора ризику виникнення кровотечі [13]. Втім, досі у доступній фаховій літературі немає даних щодо рекомендованого рівня тромбоцитів у вагітних, коли слід призначити трансфузію при МДС. Вважають, що кількість тромбоцитів у цих жінок має становити $20\text{--}30 \times 10^9$ /л перед вагінальними пологами та $\geq 50 \times 10^9$ /л, якщо планується кесарів розтин. Отже, пороговим рівнем тромбоцитів для вагітних із МДС, імовірно, можна вважати 20×10^9 /л [5,14].

Крім періодичних переливань компонентів крові, еритропоез-стимулювальні препарати (епоетин альфа, епоетин бета, дарбепоетин альфа) є ефективними для лікування МДС. Вони не проникають через матково-плацентарний бар'єр, не чинять прямого впливу на плід [15,16]. Еритропоетин можна застосовувати для підвищення показників гемоглобіну, а також зменшення залежності від трансфузій донорських еритроцитів [17–19].

Клінічне спостереження

Клінічний випадок 1. Пацієнтка віком 27 років, вагітність друга. Перша вагітність – 3 роки тому, закінчилася медикаментозним абортотом. Під час постановки на облік

у терміні 12 тижнів у загальному аналізі крові (ЗАК) виявили зниження рівнів тромбоцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, еритроцитів. Після обстеження гематолога, стерильної пункції пацієнтку направили в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», де виконали трепан-біопсію, встановили діагноз – МДС із мультифокальною дисплазією, тяжка форма.

Вагітність мала перебіг із погіршенням загального стану. Жінка перебувала на стаціонарному лікуванні в термінах 18–19, 20–24 тижні. ЗАК: гемоглобін – 53–70 г/л, еритроцити – $1,46\text{--}2,10 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $2,0\text{--}3,2 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – $9,0\text{--}50,1 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 10–47 мм/год. Отримувала метилпреднізолон, а також терапію супроводу глюкокортикоїд (блокатор протонної помпи, препарати кальцію, полівітаміни), дицинон та аскорутин. За вагітність тричі перелито тромбоконцентрат, чотири рази – відмиті еритроцити.

Вагітність вели вичікувально, переривання не пропонували, оскільки пацієнтка вкрай зацікавлена в дитині, а ризик дострокового розродження за наявними показниками периферичної крові перевищував ризик продовження вагітності. Рекомендовано уникати контакту з інфекційними хворими, перебування в приміщенні з кондиціонером, вживання продуктів, які не можна очистити або обробити термічно, продовжувати терапію.

Під час госпіталізації на пологи у терміні 38 тижнів пацієнтка скаржилася на загальну слабкість, прискорене серцебиття. Отримувала призначене у відділенні лікування метилпреднізолоном 22 мг та ельтромбогагом 50 мг/добу, а також терапію супроводу, дицинон та аскорутин. У ЗАК: гемоглобін – 85 г/л, тромбоцити – $93 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $6,5 \times 10^9/\text{л}$, еритроцити – $2,7 \times 10^{12}/\text{л}$. Показань до замісної терапії відмитими еритроцитами та тромбоконцентратом не було.

Враховуючи тяжкість основного захворювання, термін вагітності, дані ультразвукового дослідження плода та задовільні гематологічні показники, ухвалили рішення про програмовані пологи за участю мультидисциплінарної бригади лікарів. У терміні 39 тижнів виконали амніотомію, введено 40 мг солу-медролу внутрішньовенно, а також кожні 4 години пологів внутрішньовенно вводили дицинон у дозі 4 мл. В активній фазі I періоду пологів здійснили епідуральну аналгезію. Народилася жива, здорова дівчинка вагою 3300 г, довжина тіла – 52 см, 7–8 балів за шкалою Апгар. III період пологів вели активно. Загальна крововтрата становила 300 мл.

Після пологів відновили терапію метилпреднізолоном та ельтромбогагом у попередніх дозах. Лактацію вирішено виключити, застосували каберголін. Після пологів ЗАК: еритроцити – $3,24 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 93 г/л, тромбоцити – $215 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $7,2 \times 10^9/\text{л}$.

Жінка разом із дитиною виписана на 6 добу в задовільному стані.

Клінічний випадок 2. Пацієнтка віком 29 років надійшла в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» з діагнозом: вагітність III, 31–32 тижні; мієлодиспластичний синдром, рефрактерна анемія, лейкопенія; хронічний гастрит, ремісія; варикозна хвороба вен нижніх кінцівок без хронічної венозної недостатності; вроджена аномалія сечостатевої системи – подвоєння

чашково-мискової системи правої нирки; холестатичний гепатоз вагітних.

В анамнезі дві вагітності, що завершилися терміновими пологами. Під час попередніх вагітностей пацієнтка ще не мала МДС, гематологічні показники відповідали нормі. Діагноз МДС встановлено через рік після останніх пологів. Перебувала на обліку в місцевого гематолога, лікування отримувала за місцем проживання, отримувала гемотрансфузії.

На обліку в зв'язку з вагітністю перебуває з 10 тижнів, у цьому терміні була загроза раннього викидня. У 16 тижнів отримала ін'єкцію філгастиму. Пацієнтці призначено також метилпреднізолон у дозі 24 мг на добу, терапію супроводу, урсодезоксихолеву кислоту в дозі 1000 мг на добу.

У 31–32 тижні виявили зниження всіх основних гематологічних показників: гемоглобін – 54 г/л, еритроцити – $1,32 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $2,56 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – $121 \times 10^{12}/\text{л}$. Призначили трансфузію відмитих еритроцитів. Стан та аналізи крові поліпшилися: гемоглобін – 94 г/л, еритроцити – $2,3 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $3,7 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – $189 \times 10^{12}/\text{л}$. Дозу метилпреднізолону зменшили спочатку до 20 мг/добу, потім – до 16 мг/добу.

У зв'язку з дистресом плода в терміні 37–38 тижнів здійснили кесарів розтин. Народився живий, здоровий хлопчик вагою 2620 г, довжина тіла – 50 см, 7–7 балів за шкалою Апгар.

Після пологів жінка продовжувала приймати метилпреднізолон 16 мг. Лактація збережена, хлопчик перебував на грудному вигодовуванні. Після пологів у загальному аналізі крові: еритроцити – $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 91 г/л, тромбоцити – $205 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $5,2 \times 10^9/\text{л}$.

Жінка виписана на 5 добу разом із дитиною в задовільному стані.

Висновки

1. Питання щодо планування та ведення вагітності в пацієнток із МДС мають спільно вирішувати фахівці-гематологи й акушери-гінекологи після ретельного комплексного обстеження, що уточнює стан кістково-мозкового кровотворення.

2. За наявності гіпоплазії кісткового мозку та цитопенії є ризик посилення цих змін під час вагітності, тому доцільно планувати вагітність у період ремісії захворювання.

3. Під час вагітності можливе здійснення симптоматичної, але не патогенетичної терапії МДС. Ведення вагітності та розродження необхідно здійснювати в висококваліфікованій установі, де є можливість постійного моніторингу показників гемограми, динамічного контролю стану плода, адекватного та своєчасного забезпечення компонентами крові. Можливість народження дітей – дуже важливий аспект високої якості життя хворих на МДС.

Перспективи подальших досліджень. Накопичення досвіду дасть змогу розробити оптимальні підходи до тактики ведення вагітності для забезпечення сприятливого результату для матері та новонародженого.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 03.05.2022
Після доопрацювання / Revised: 03.06.2022
Прийнято до друку / Accepted: 16.06.2022

Відомості про авторів:

Медведь В. І., д-р мед. наук, професор, зав. відділення внутрішньої патології вагітних, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, член-кореспондент НАМН України.

ORCID ID: [0000-0002-4283-1211](https://orcid.org/0000-0002-4283-1211)

Грицай І. М., канд. мед. наук, науковий співробітник відділення внутрішньої патології вагітних, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0001-6214-9685](https://orcid.org/0000-0001-6214-9685)

Гусєва А. С., молодший науковий співробітник відділення внутрішньої патології вагітних, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ.
ORCID ID: [0000-0003-3785-8425](https://orcid.org/0000-0003-3785-8425)

Information about the authors:

Medved V. I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Pathology of Pregnancy, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Corresponding member of the NAMS of Ukraine.

Hrytsai I. M., MD, PhD, Researcher of the Department of Internal Pathology of Pregnancy, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Husieva A. Ye., MD, Junior Researcher of the Department of Internal Pathology of Pregnancy, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Список літератури

- [1] Cazzola M. Myelodysplastic Syndromes. *The New England Journal of medicine*. 2020. Vol. 383. Issue 14. P. 1358-1374. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1904794>
- [2] New comprehensive cytogenetic scoring system for primary myelodysplastic syndromes (MDS) and oligoblastic acute myeloid leukemia after MDS derived from an international database merge / J. Schanz et al. *Journal of clinical oncology*. 2012. Vol. 30. Issue 8. P. 820-829. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.35.6394>
- [3] WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues / eds.: S. H. Swerdlow et al. 4th ed. Lyon: International Agency for Research in Cancer, 2017.
- [4] Prevalencia de anemia del embarazo y análisis de sus factores condicionantes [Prevalence of anaemia in pregnancy and analysis of the underlying factors] / G. H. Marin et al. *Atencion primaria*. 2002. Vol. 29. Issue 3. P. 158-163. [in Spanish]. [https://doi.org/10.1016/s0212-6567\(02\)70528-3](https://doi.org/10.1016/s0212-6567(02)70528-3)
- [5] Pregnancy and myelodysplastic syndrome: an analysis of the clinical characteristics, maternal and fetal outcomes / Z. Yang, L. Mei-Ying, W. Shan-Mi, Z. Xiao-Hui. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*. 2015. Vol. 28. Issue 18. P. 2155-2159. <https://doi.org/10.3109/10.3109/14767058.2014.980229>
- [6] Peng C., Cui T., Yao Q. Labor induction in pregnancy complicated by myelodysplastic syndrome: A case report. *Clinical case reports*. 2021. Vol. 9. Issue 4. P. 2032-2035. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3935>
- [7] Fadilah S. A., Roswati M. N. Refractory anaemia with excess of blasts in transformation (RAEB-T) during pregnancy with haematological remission following delivery. *British journal of haematology*. 1999. Vol. 104. Issue 4. P. 935-936. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.1999.1331h.x>
- [8] Myelodysplastic syndrome and successful pregnancy / E. M. Essien, U. Sharma, K. Upadhaya, R. Malik. *International journal of hematology*. 1998. Vol. 68. Issue 4. P. 449-452. [https://doi.org/10.1016/s0925-5710\(98\)00085-1](https://doi.org/10.1016/s0925-5710(98)00085-1)
- [9] Standard therapy for patients with myelodysplastic syndromes / A. Al-Ameri, M. Cherry, G. Garcia-Manero, A. Quintás-Cardama. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia*. 2011. Vol. 11. Issue 4. P. 303-313. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2011.06.008>
- [10] Myelodysplastic syndromes v 1.2012. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2012. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mds.pdf
- [11] Pregnancy in patients with myelodysplastic syndromes (MDS) / P. Volpicelli et al. *Leukemia research*. 2008. Vol. 32. Issue 10. P. 1605-1607. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2008.02.006>

- [12] Impact of red blood cell transfusion strategies in haemato-oncological patients: a systematic review and meta-analysis / M. Hoeks et al. *British journal of haematology*. 2017. Vol. 178. Issue 1. P. 137-151. <https://doi.org/10.1111/bjh.14641>
- [13] Myelodysplastic Syndromes, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / P. L. Greenberg et al. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2017. Vol. 15. Issue 1. P. 60-87. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0007>
- [14] Steensma D. P., Tefferi A. Myelodysplastic syndrome and pregnancy: the Mayo Clinic experience. *Leukemia & lymphoma*. 2001. Vol. 42. Issue 6. P. 1229-1234. <https://doi.org/10.3109/10428190109097747>
- [15] Hellström-Lindberg E. Efficacy of erythropoietin in the myelodysplastic syndromes: a meta-analysis of 205 patients from 17 studies. *British journal of haematology*. 1995. Vol. 89. Issue 1. P. 67-71. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1995.tb08909.x>
- [16] Sackmann Massa F., Pavlovsky S. Myelodysplastic syndrome and pregnancy: case report. *Leukemia research*. 2009. Vol. 33. Issue 3. P. e23-e25. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2008.06.035>
- [17] Clinical effectiveness and safety of erythropoietin-stimulating agents for the treatment of low- and intermediate-1-risk myelodysplastic syndrome: a systematic literature review / S. Park et al. *British journal of haematology*. 2019. Vol. 184. Issue 2. P. 134-160. <https://doi.org/10.1111/bjh.15707>
- [18] A phase 3 randomized placebo-controlled trial of darbepoetin alfa in patients with anemia and lower-risk myelodysplastic syndromes / U. Platzbecker et al. *Leukemia*. 2017. Vol. 31. Issue 9. P. 1944-1950. <https://doi.org/10.1038/leu.2017.192>
- [19] The Clinical Efficacy of Epoetin Alfa and Darbepoetin Alfa in Patients with Low-Risk or Intermediate-1-Risk Myelodysplastic Syndrome: Retrospective Multi-center Real-Life Study / M. A. Ak et al. *Indian journal of hematology & blood transfusion*. 2022. Vol. 38. Issue 2. P. 299-308. <https://doi.org/10.1007/s12288-021-01458-1>

References

- [1] Cazzola M. (2020). Myelodysplastic Syndromes. *The New England Journal of medicine*, 383(14), 1358-1374. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1904794>
- [2] Schanz, J., Tüchler, H., Solé, F., Mallo, M., Luño, E., Cervera, J., Granada, I., Hildebrandt, B., Slovak, M. L., Ohyashiki, K., Steidl, C., Fonatsch, C., Pfeilstöcker, M., Nösslinger, T., Valent, P., Giagounidis, A., Aul, C., Lübbert, M., Stauder, R., Krieger, O., ... Haase, D. (2012). New comprehensive cytogenetic scoring system for primary myelodysplastic syndromes (MDS) and oligoblastic acute myeloid leukemia after MDS derived from an international database merge. *Journal of clinical oncology*, 30(8), 820-829. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.35.6394>
- [3] Swerdlow, S. H., Campo, E., Harris, N. L., Jaffe, E. S., Pileri, S. A., Stein, H., & Thiele, J. (Eds.). (2017). *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues* (4th ed). Lyon, France, International Agency for Research in Cancer.
- [4] Marín, G. H., Fazio, P., Rubbo, S., Baistrocchi, A., Sager, G., & Glemur, A. (2002). Prevalencia de anemia del embarazo y análisis de sus factores condicionantes [Prevalence of anaemia in pregnancy and analysis of the underlying factors]. *Atencion primaria*, 29(3), 158-163. [in Spanish]. [https://doi.org/10.1016/s0212-6567\(02\)70528-3](https://doi.org/10.1016/s0212-6567(02)70528-3)
- [5] Yang, Z., Mei-Ying, L., Shan-Mi, W., & Xiao-Hui, Z. (2015). Pregnancy and myelodysplastic syndrome: an analysis of the clinical characteristics, maternal and fetal outcomes. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 28(18), 2155-2159. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.980229>
- [6] Peng, C., Cui, T., & Yao, Q. (2021). Labor induction in pregnancy complicated by myelodysplastic syndrome: A case report. *Clinical case reports*, 9(4), 2032-2035. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3935>
- [7] Fadilah, S. A., & Roswati, M. N. (1999). Refractory anaemia with excess of blasts in transformation (RAEB-T) during pregnancy with haematological remission following delivery. *British journal of haematology*, 104(4), 935-936. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.1999.1331h.x>
- [8] Essien, E. M., Sharma, U., Upadhaya, K., & Malik, R. (1998). Myelodysplastic syndrome and successful pregnancy. *International journal of hematology*, 68(4), 449-452. [https://doi.org/10.1016/s0925-5710\(98\)00085-1](https://doi.org/10.1016/s0925-5710(98)00085-1)
- [9] Al-Ameri, A., Cherry, M., Garcia-Manero, G., & Quintás-Cardama, A. (2011). Standard therapy for patients with myelodysplastic syndromes. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia*, 11(4), 303-313. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2011.06.008>
- [10] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. (2012). *Myelodysplastic syndromes v 1.2012*. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mds.pdf
- [11] Volpicelli, P., Latagliata, R., Breccia, M., Carosino, I., Stefanizzi, C., Napoleone, L., Vozella, F., Levi, A., Natalino, F., & Alimena, G. (2008). Pregnancy in patients with myelodysplastic syndromes (MDS). *Leukemia research*, 32(10), 1605-1607. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2008.02.006>

- [12] Hoeks, M., Kranenburg, F. J., Middelburg, R. A., van Kraaij, M., & Zwaginga, J. J. (2017). Impact of red blood cell transfusion strategies in haemato-oncological patients: a systematic review and meta-analysis. *British journal of haematology*, 178(1), 137-151. <https://doi.org/10.1111/bjh.14641>
- [13] Greenberg, P. L., Stone, R. M., Al-Kali, A., Barta, S. K., Bejar, R., Bennett, J. M., Carraway, H., De Castro, C. M., Deeg, H. J., DeZern, A. E., Fathi, A. T., Frankfurt, O., Gaensler, K., Garcia-Manero, G., Griffiths, E. A., Head, D., Horsfall, R., Johnson, R. A., Juckett, M., Klimek, V. M., ... Smith, C. (2017). Myelodysplastic Syndromes, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, 15(1), 60-87. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0007>
- [14] Steensma, D. P., & Tefferi, A. (2001). Myelodysplastic syndrome and pregnancy: the Mayo Clinic experience. *Leukemia & lymphoma*, 42(6), 1229-1234. <https://doi.org/10.3109/10428190109097747>
- [15] Hellström-Lindberg E. (1995). Efficacy of erythropoietin in the myelodysplastic syndromes: a meta-analysis of 205 patients from 17 studies. *British journal of haematology*, 89(1), 67-71. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1995.tb08909.x>
- [16] Sackmann Massa, F., & Pavlovsky, S. (2009). Myelodysplastic syndrome and pregnancy: case report. *Leukemia research*, 33(3), e23-e25. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2008.06.035>
- [17] Park, S., Greenberg, P., Yucel, A., Farmer, C., O'Neill, F., De Oliveira Brandao, C., & Fenaux, P. (2019). Clinical effectiveness and safety of erythropoietin-stimulating agents for the treatment of low- and intermediate-1-risk myelodysplastic syndrome: a systematic literature review. *British journal of haematology*, 184(2), 134-160. <https://doi.org/10.1111/bjh.15707>
- [18] Platzbecker, U., Symeonidis, A., Oliva, E. N., Goede, J. S., Delforge, M., Mayer, J., Slama, B., Badre, S., Gasal, E., Mehta, B., & Franklin, J. (2017). A phase 3 randomized placebo-controlled trial of darbepoetin alfa in patients with anemia and lower-risk myelodysplastic syndromes. *Leukemia*, 31(9), 1944-1950. <https://doi.org/10.1038/leu.2017.192>
- [19] Ak, M. A., Sahip, B., Geduk, A., Ucar, M. A., Kale, H., Hacibekiroglu, T., Polat, M. G., Kalpakci, Y., Bolaman, A. Z., Guvenc, B., & Ertop, S. (2022). The Clinical Efficacy of Epoetin Alfa and Darbepoetin Alfa in Patients with Low-Risk or Intermediate-1-Risk Myelodysplastic Syndrome: Retrospective Multi-center Real-Life Study. *Indian journal of hematology & blood transfusion*, 38(2), 299-308. <https://doi.org/10.1007/s12288-021-01458-1>