

**ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АПЛАСТИЧЕСКОЙ
АНЕМИИ**

Отаева Зебинисо Умаржон кизи

Магистр Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии

Баходирова Динара Давронбековна

*Студентка педиатрического факультета Ургенчского филиала
Ташкентской медицинской академии*

ВВЕДЕНИЕ:

Апластическая анемия (АА) — заболевание системы крови, характеризующееся панцитопенией, которая развивается в результате угнетения костномозгового кроветворения [1]. Она возникает в результате подавления пролиферации гемопоэтических клеток-предшественников активированными Т-лимфоцитами и естественными киллерами.

Апластическая анемия может быть идиопатической, наследственной и приобретенной, т.е. возникать после воздействия токсических веществ (гербициды, инсектициды, бензол и др.), радиоактивного облучения, перенесенных вирусных инфекций (гепатиты, вирус иммунодефицита человека, вирус Эпштейна-Барр и др.) и определенных лекарственных средств (ЛС). В последнем случае АА называют лекарственно-индуцированной. Лекарственные средства, способные вызывать АА, перечислены в табл. 1. Наиболее часто лекарственно-индуцированная АА развивается на фоне приема противосудорожных (карбамазепин и фенитоин), противомикробных (сульфонамиды и линезолид), противовоспалительных (нестероидные противовоспалительные препараты) и химиотерапевтических препаратов [2, 3].

Причина и сущность внутреннего дефекта гемопоэтических клеток не известны. Однако, о наличии дефекта свидетельствует связь АА с клональными заболеваниями костного мозга, такими как пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ), миелодиспластический синдром (МДС) и острый нелимфобластный лейкоз (ОНЛ). По данным Marsh J.S., 2000 у 25% больных ПНГ развивается АА, а у 5-10% пациентов с АА на поздних стадиях заболевания наступает ПНГ. На клональный характер гемопоэза при АА по мнению Marsh J.S., указывают также приобретенные цитогенетические аномалии, которые выявляют у 4% больных с данной патологией. У 10% больных АА, проживших более 2 лет и леченных АЛГ, развивается ОНЛ. При длительности течения АА, равному 8 годам, развитие ПНГ, МДС или ОНЛ отмечается уже у 57% пациентов. Следует подчеркнуть, что риск развития клональных заболеваний костного мозга выше у больных АА, получавших терапию АЛГ или андрогенами. Изучение больных АА, у которых после иммуносупрессивной терапии наступило частичное или полное восстановление гемопоэза, показало, что у всех этих

пациентов *in vivo* выявляются небольшие гематологические нарушения, а *in vitro* - значительные аномалии пролиферации клеток предшественников. Данные Rosenfeld S.J. et al., свидетельствуют, что АА не излечивается иммуносупрессивной терапией. Пациенты живут с неполноценной гемопоэтической системой, т.е. в состоянии кажущейся полной ремиссии. Nissen C. поэтому обоснованно полагает, что внутренние нарушения не могут быть единственной причиной панцитопении. Скорее всего, стремительному разрушению костного мозга могут способствовать другие факторы. Доказательством участия иммунной системы в патогенезе АА является улучшение гемопоэтической функции после иммуносупрессивной терапии. Об этом так же свидетельствуют нарушения иммуногенеза, выявленные *in vitro*, мишенью которых, очевидно является гемопоэтическая ткань. Авторы полагают, что продуцируемый Т-лимфоцитами медиатор α -интерферон ответственен за угнетение костного мозга. Аналогично, по-видимому, и влияние интерлейкина - 2. Действительно у большинства больных АА до лечения его уровень был повышена, после терапии он снижался до субнормальных показателей. Роль макрофагов реципрокна, *in vitro* было показано, что они ингибируют рост костного мозга. По мнению Nissen C. не существует единственной клеточной популяции или единого медиатора, циркулирующего в крови, которые бы являлись наиболее вероятной причиной недостаточности кроветворения. О неясности механизма иммунных нарушений при АА свидетельствует мнение Young N.S., Maciejewski J., Nakao S. Действительно, если при классическом аутоиммунном заболевании нормальные аллогенные клетки - мишени могут быть использованы для определения наличия аутоантител, то при АА антитела к нормальным клеткам-предшественникам не обнаруживаются. Поэтому, по мнению авторов, следует допустить, что у больных АА существует аномальная чувствительность гемопоэтических клеток к иммунным реакциям. Иммунные реакции у больных АА могут считаться попыткой «самоизлечения».

Данные о роли дефекта поддерживающей функции микроокружения гемопоэтических клеток скудны. Devetten M.P., Young N.S., Meidlinger P. et al. полагают, что первичные патологические нарушения, приводящие к угнетению костного мозга, происходят в гемопоэтическом микроокружении. В противном случае приживление трансплантата костного мозга от совместимого донора у больных АА завершилась бы неудачей. По их же данным неспособность микроокружения поддерживать гемопоэз из-за недостаточной выработки ростовых факторов также не может рассматриваться в качестве основного патогенетического механизма, иначе бы терапия рекомбинантными ростовыми факторами должна была бы быстро купировать проявления заболевания. Однако следует допустить, что такой дефект микроокружения гемопоэтических

клеток, как сниженная продукция эндогенных ростовых факторов, может способствовать развитию АА.

Таким образом, в настоящее время выделяется несколько механизмов становления и развития апластической анемии [25, с 29].

1) функциональная и анатомическая дефектность гемопоэтической стволовой клетки с нарушением ее пролиферативной активности;

2) поражение элементов микроокружения стволовой клетки и опосредованное торможение или нарушение ее функции;

3) нарушение регуляции гемопоэза или его подавление, обусловленное иммунологическим состоянием;

4) дефицит факторов, стимулирующих кроветворение.

Возможно и сочетание различных механизмов патогенеза АА.

Опираясь на все известные данные о механизмах развития АА, можно прийти к выводу, что скорее всего, каждый из рассмотренных механизмов может участвовать в дебюте и дальнейшем развитии заболевания. У разных пациентов могут в разной степени участвовать те или иные звенья этиопатогенеза, что обуславливает высокую гетерогенность заболевания, но ведет к развитию депрессии кроветворения. Формирование аплазии определяется достаточно сложными механизмами, которые являются результатом взаимодействия различных внешних и внутренних факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Механизм развития апластической анемии весьма разнообразен и не был полностью изучен, а многие утверждения требуют дополнительных исследований, которые будут способствовать лучшему пониманию этиопатогенеза, а также дадут возможность усовершенствовать диагностические и прогностические критерии для АА.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ:

1. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С., Шилова Е.Р. Реологические и иммунологические показатели крови у больных гипопластической анемией, получавших антилимфоцитарный глобулин. // Гематолог.и трансфузиол. - 1991. - №5. - с.28-31.

2. Абрамов М.Г. Прижизненное гистологическое изучение костного мозга (трепанобиопсия) как метод клинического исследования // Тер. архив. - 1968. - №4.-С.35-40.

3. Алексейчик А.В., Алейникова О.В. Иммуносупрессивная терапия в лечении тяжелых форм приобретенной апластической анемии у детей. // Гематол и трансфузиол. - 1998. -т.43. - №5. - с.45-48

4. Сулейманова Д. Н., Рахманова У. У., Давлатова Г. Н. ВЛИЯНИЕ ХЕЛАТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛЕТОЧНОЕ ЗВЕНО ИММУНИТЕТА ПРИ

ТАЛАССЕМИИ //Замонавий клиник лаборатор ташхиси долзарб муаммолари. – 2022. – №. 1. – С. 159-160.

5. Сулейманова Д. Н., Рахманова У. У., Сатликов Р. К. ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С β -ТАЛАССЕМИЕЙ //Замонавий клиник лаборатор ташхиси долзарб муаммолари. – 2022. – №. 1. – С. 160-161.

6. Ganiev U. G., Rakhmanova U. U. IMMUNE STATUS IN HEMOGLOBINOPATHY //INNOVATION IN THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 3. – №. 33. – С. 216-219.

7. Рахманова У. У. Хелатор терапия қабул қилаётган β -талассемия беморларда клиник-иммунологик жихатларини ўрганиш. – 2021.

8. Рахманова У. У. ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТАЛАССЕМИЕЙ //ББК 72 Н126. – 2020. – С. 795.

9. Рахманова У. У. БЕТА-ТАЛАССЕМИЯ И ЛАКТОФЕРРИН //ББК 72 В108. – 2020. – С. 148.

10. Рахманова У. У. Изучение выявляемости больных талассемией в некоторых регионах Узбекистана //Инновационное развитие и потенциал современной науки. – 2020. – С. 287-291.

11. Шамсутдинова М. И., Рахманова У. У., Абидов Ф. О. У. Аспекты клинико-лабораторных данных заболеваний печени при гемолитической анемии //Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 23 (35). – С. 130-132.

12. Rakhmanova U. U. et al. Diagnostic and predictive significance of immunological disorders in β -Thalassemia. – 2021.

13. Рахманова У. У. Медико-генетическая консультация больных талассемией в Узбекистане. – 2020.

14. Рахманова У. У. и др. Роль и значение лактоферрина, ферритина, клеточного иммунитета при талассемии. – 2020.

15. Маткаримова Д. С., Рахманова У. У., Халматова Н. М. Изучение особенностей основных патогенетических механизмов идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у допризывников //Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 2. – №. 2. – С. 124-127.

26. Sulaymanova D. N., Rakhmanova U. U., Otaboyev O. B. STUDY OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH B-THALASSEMIA //Finland International Scientific Journal of Education, Social Science & Humanities. – 2023. – Т. 11. – №. 6. – С. 1006-1009.

27. Rakhmanova U. U., Sharipov Y. R. ANEMIA OF CHRONIC DISEASE IN THE ELDERLY (LITERATURE REVIEW) //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2023. – Т. 2. – №. 20. – С. 198-202.

28. Рахманова У. У. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ХЕЛАТОРНОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ТАЛАССЕМИИ //Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – №. 19. – С. 162-166.

29. Рахманова У. У., Сулейманова Д. Н., Юсупова И. А. Взаимосвязь ферритина, интерлейкина-2 и интерлейкина-6 с показателями общей заболеваемости у больных β -талассемией // Медицинские новости. – 2020. – №. 7 (310). – С. 86-88.

30. Рахманова У. У. Оценка клинико-иммунологических показателей у пациентов с талассемией // Наука, образование, инновации: апробация результатов исследований. – 2020. – С. 795-803.

31. Рахманова У. У. и др. Изучение показателей ферритина, интерлейкина-2 и интерлейкина-6 в сыворотке крови больных талассемией // Вестник науки и образования. – 2020. – №. 1-2 (79). – С. 48-51.

32. Рахманова У. У. Бета-талассемия и лактоферрин // Сборник научных трудов. «Вопросы современной науки: новые достижения» Болгария. – 2020. – С. 148-151.

33. Рахманова У. У. и др. Роль и значение лактоферрина, ферритина, клеточного иммунитета при талассемии. – 2020.

34. Болтаева Ф. Г., Рахманова У. У., Бабаджанова Ш. А. Изучение клинического течения и гемостазиологических нарушений у больных коронавирусом в период первой волны COVID-19 в Хорезмской области. – 2022.

35. Рахманова У. У. Хелатор терапия қабул қилаётган β -талассемия беморларда клиник-иммунологик жихатларини ўрганиш. – 2021.

36. Расулов Х. Р., Рахманова У. У. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХЕЛАТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ТАЛАССЕМИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН // ББК 72 С56. – 2021. – С. 159.

37. Rakhmanova U. U. β -THALASSEMIA: RELATIONSHIP OF INDICATORS OF HUMORAL IMMUNITY AND SERUM FERRITIN // ББК 72 В109. – 2020. – С. 167.

38. Рахманова У. У. и др. ИММУННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ // Современные медицинские исследования. – 2018. – С. 26-28.

39. Рахманова У.У. ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ПРИ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ STUDY OF THE FEATURES OF GENETIC POLYMORPHISMS IN THROMBOCYTOPILIA // Журнал выпускается ежемесячно. Научный журнал публикует статьи по медицинской тематике. Подробнее на [www. avicenna-idp. ru](http://www.avicenna-idp.ru) За точность приведенных сведений и содержание данных, не подлежащих открытой публикации, несут ответственность авторы. Редкол. – 2017. – С. 37.

40. Рахманова У. У. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ НЕКОТОРЫХ ГЕМОПРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ // Авиценна. – 2017. – №. 6. – С. 26-39.

41. Рахманова У. У. ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ В УСЛОВИЯХ ПРИАРАЛЬЯ // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2015. – №. 2. – С. 119-121.

42. Маткаримова Д. С. и др. Особенности системы гемостаза и оксида азота у допризывников с дизагрегационной тромбоцитопатией и тромбоцитопенической пурпурой //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т. 13. – №. 2 (42). – С. 132-134.