

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

Ф.Д Болтабоева

**Старший преподаватель кафедры фармакологии, клинической
фармокологии и медицинской биотехнологии
Андижанский Государственный Медицинский институт**

Аннотация: Несмотря на давность изучения этого заболевания, многие вопросы патогенеза до сих пор окончательно не решены. В настоящее время в патогенезе АА полагают значимыми несколько факторов: внутренний дефект стволовой клетки крови, иммунные реакции на гемопоэтическую ткань, дефект поддерживающей функции микроокружения и наследственный генетический дефект (Ниссен К., 1995; Young N.S., Maciejewski J., 1997; Yong N.S., 2000). Причина и сущность внутреннего дефекта гемопоэтических клеток не известны.

ключевые слова: апластическая анемия, гемоглобинурия, миелодиспластический синдром

Annotation: Despite the long history of studying this disease, many issues of pathogenesis have not yet been finally resolved. Currently, several factors are considered significant in the pathogenesis of AA: an internal defect in a blood stem cell, immune responses to hematopoietic tissue, a defect in the supporting function of the microenvironment, and a hereditary genetic defect (Nissen K., 1995; Young N.S., Maciejewski J., 1997; Yong N.S., 2000). The cause and nature of the internal defect of hematopoietic cells are not known.

Key words: aplastic anemia, hemoglobinuria, myelodysplastic syndrome

Апластическая анемия - тяжелое заболевание системы крови. Термином

апластическая анемия обозначают заболевание, возникающее в результате повреждения стволовой клетки крови, следствием чего является глубокое угнетение гемопоэза, но без признаков гемобластоza. Начало учения об АА относится к 1888 г., когда Erlich P. впервые описал тяжелую форму панцитопении с бедным клеточными элементами костным мозгом. Термин «апластическая анемия» предложил Chayford в 1904 году.

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. Ниссен К. 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 Ниссен К. 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

использованная литература

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. Алмазова Т.Н., Рябов С.И. Методы функционального исследования системы крови. - Л, 1993.
5. Алмерекова А.А. Патогенез и терапия гипорегенераторной анемии в условиях высокогорья (экспериментальные исследования). // Автореф. ... д-ра мед.наук. - Фрунзе. 1981. - 35 с.
6. Алтыбаев У.А. Выявление, методы лечения, диспансеризации и реабилитации больных тромбоцитопенической пурпурой // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., - 1985. -36 с.
7. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. - Москва, 1988. - С. 68 - 96.
8. Баркаган З.С. Тромбогеморрагический синдром // БМЭ. — 2000. - Изд. 3-е. - 29. - С.527-530.