

СУЩНОСТЬ ПРИБРЕТЁННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

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 апластическую анемию, 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

ВСТУПЛЕНИЕ	3
ГЛАВА 1	3
Объяснение апластической анемии.....	3
Симптомы.....	4
Апластическая анемия и МДС – сходства и различия.....	4
Диагноз.....	4
Типы апластической анемии.....	5
Причины и факторы риска.....	6
Прогноз.....	6
Методы лечения.....	6
Трансплантация костного мозга.....	6
Иммунодепрессанты.....	7
Факторы роста.....	9
Другие методы лечения.....	9
Клинические испытания.....	10
Переливания крови.....	11
Оздоровление.....	12
Эмоциональный аспект.....	12
План действий.....	13
ГЛАВА 2	13
Нормальные (средние) показатели крови у взрослых.....	14
Нормальные (средние) показатели крови у детей.....	14
Происхождение клеток крови.....	14
Общий анализ крови.....	14
Эритроциты.....	15
Тромбоциты.....	15
Лейкоциты.....	16
Иммунная система.....	17
Заболевания крови.....	18
Анализ костного мозга.....	19
Переливания эритроцитов.....	19
Облучённая кровь.....	20
Переливания тромбоцитов.....	20
Переливания лейкоцитов.....	21
Реакции при переливании крови.....	21
Риск инфицирования при переливаниях крови.....	21
Местный анестетик.....	21
ПРИЛОЖЕНИЕ: словарь терминов	22

Вступление

Первая глава этой брошюры объясняет, как апластическая анемия развивается и как её лечат, а также, что ожидать, если вы или один из дорогих вам людей заболеет этим заболеванием. Во второй главе находится детальное объяснение того, как работает кроветворная система в нормальных условиях и при наличии апластической анемии. 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 терминам, относящимся к апластической анемии и кроветворной системе. По ходу изложения в большинстве все термины будут объяснены, но вы можете посмотреть их значение в словаре терминов. Также во второй главе вы заметите, что ключевые термины подчёркнуты для того, чтобы их было легче найти в словаре.

Глава 1

ОБЪЯСНЕНИЕ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

Апластическая анемия (АА) была выделена ещё в 1888 году, когда выдающийся немецкий патолог доктор Пол Эрлих изучил случай с беременной женщиной, которая умерла от нарушения функции костного мозга. Впервые термин «апластическая анемия» был применён в 1904 году.

Апластическая анемия является редким и потенциально летальным заболеванием крови, которое возникает если организм перестаёт вырабатывать нужное количество трёх типов клеточных элементов крови -- красных кровяных клеток (эритроцитов), которые содержат гемоглобин и переносят кислород по всему организму; белых кровяных клеток (лейкоцитов), которые помогают бороться против инфекций; и кровяных пластинок (тромбоцитов), которые помогают сворачивать кровь при кровотечениях.

Внутри костного мозга, расположенного в середине костей и представляющего собой красное губчатое вещество, находятся стволовые клетки, отвечающие за образование трёх видов 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. Более детальное объяснение кроветворной системы находится во второй главе.

У пациентов с апластической анемией нет достаточного количества стволовых клеток в костном мозге, или по одной или нескольким причинам стволовые клетки перестают эффективно работать. Более распространённой причиной заболевания является повреждение самих стволовых клеток или, что случается реже, происходит повреждение среды, в которой стволовые клетки функционируют. Новые стволовые клетки не вырабатываются, а оставшиеся работают менее эффективно. При сильном снижении содержания клеток крови могут возникнуть симптомы усталости (низкий уровень эритроцитов),

бесконтрольное кровотечение (низкий уровень тромбоцитов) и/или повышение числа и тяжести инфекций (низкий уровень лейкоцитов).

СИМПТОМЫ

Ниже перечислены некоторые симптомы апластической анемии, 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 увеличение частоты кровотечений, синюшность, петехии (появление на коже небольших точечных красных пятнышек), повышенная восприимчивость к инфекциям, одышка, усталость, пониженная внимательность, необычно бледный цвет кожи, головокружение и затянувшиеся болезни. Очень важно проконсультироваться с врачом для постановки профессионального медицинского диагноза.

Одним заболеванием, которое поражает больше половины всех пациентов с апластической анемией, является пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ). С помощью лабораторных исследований доказано, что ПНГ присутствует без проявления симптомов в большинстве случаев апластической анемии. При ПНГ эритроциты разрушаются организмом и продукты распада видны в моче.

АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ И МДС --- СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ

Существует много общего между апластической анемией и миелодиспластическими синдромами 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 и эксперт в лечении этих заболеваний) 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

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 наличие апластической анемии. Для подтверждения диагноза врач 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. Если показатели крови в образце существенно ниже нормы, а клетки имеют нормальный вид, то имеется вероятность присутствия апластической анемии. Гематолог должен изучить образец для подтверждения диагноза. Также для получения более чёткого представления о выработке клеток крови костным мозгом может быть произведена биопсия, при которой происходит забор неповрежденного участка костного мозга для проведения анализа. Другие исследования (хромосомные, функционирование печени, анализ на ПНГ) могут быть необходимы, чтобы исключить альтернативные причины, приводящие к нарушению правильного функционирования костного мозга.

ТИПЫ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

Врачи классифицировали апластическую анемию в три категории: нетяжелую, тяжелую и сверхтяжелую. Хотя основные симптомы, методы лечения и применение лекарственных препаратов сходны для всех групп пациентов, временной предел для применения некоторых методов лечения варьируется в зависимости от тяжести заболевания. Прогноз на выздоровление также зависит от тяжести заболевания. Многие врачи пользуются критериями, установленными в 1975 году ведущим гематологом доктором Брюсом Камитта и его сотрудниками:

◆ **Нетяжелая апластическая анемия (НАА).** В эту категорию попадают те больные, у которых значительно снижены показатели крови, но не так низко, как при тяжелой апластической анемии. В большинстве случаев врачи не назначают лечение для пациентов с нетяжелой апластической анемией, а просто ведут наблюдение за показателями крови. Нетяжелая апластическая анемия может протекать без изменений на протяжении многих лет. Иногда она обнаруживается во время рутинных физических осмотров или может быть найдена, если она переходит в тяжелую апластическую анемию и появляются дополнительные клинические симптомы.

◆ **Тяжелая апластическая анемия (ТАА)** характеризуется клеточностью костного мозга (выработкой клеток крови) менее 25% от общего объема и по меньшей мере наличием двух следующих состояний: число нейтрофилов менее половины миллиарда на литр ($<500/\text{мм}^3$); число тромбоцитов ниже 20 миллиардов на литр ($<20,000/\text{мм}^3$); число ретикулоцитов менее 20 миллиардов на литр ($<20,000/\text{мм}^3$).

◆ **Сверхтяжелая апластическая анемия (СТАА)** характеризуется числом нейтрофилов менее 0,2 миллиарда на литр ($<200/\text{мм}^3$).

ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА

Апластическая анемия может развиваться у людей любого возраста, пола и расы в любом месте на Земле. В западных странах случаи с апластической анемией составляют приблизительно два на 1 миллион населения в год (или примерно 500 новых случаев в США ежегодно). Однако, эти цифры неточны из-за того, что апластическая анемия является заболеванием, о котором не требуется докладывать в Центры по контролю над болезнями и профилактике. В странах Азии это заболевание распространено в два-три раза больше.

В большинстве случаев конкретные причинные факторы, вызывающие апластическую анемию, являются неизвестными. Состояния, которые вызваны неизвестной причиной, называются идиопатическими. Исследователи связали развитие апластической анемии с облучением, токсинами (такими как бензин), некоторыми медицинскими препаратами и некоторыми вирусами. Приобретённой апластической анемией нельзя заразиться при контакте с больным человеком и заболевание не передается по наследству.

ПРОГНОЗ

Нетяжелая или тяжелая, апластическая анемия является серьёзным заболеванием, которое требует немедленного медицинского внимания. Каждый день достигается прогресс в повышении эффективности стандартных и экспериментальных методов лечения, и прогноз для больных был значительно улучшен в последние десять лет. Например, приведённые ниже стандартные методы лечения – трансплантация костного мозга и иммунодепрессивная терапия – сейчас имеют уровень ответа 70-90% в отличие от 1970-х годов, когда уровень успешных трансплантаций костного мозга был ниже 50%. Лечение постоянно улучшается, так как исследования продолжаются и наши знания о заболевании пополняются. Всё-таки, очень важно помнить, что статистика просто показатель того, как все пациенты по-разному реагируют на заболевание и проводимое лечение. Течение болезни будет зависеть от ваших специфических обстоятельств.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Трансплантация костного мозга

Для пациентов с тяжелой апластической анемией в возрасте до тридцати лет трансплантация костного мозга может быть наилучшим выбором лечения и, в зависимости от индивидуальных особенностей, успешно излечивает заболевание в 70-90% случаев. Трансплантация костного мозга наиболее эффективна для молодых и здоровых пациентов при наличии совместимого родственного донора. Если в семье нет полностью подходящего совместимого донора, то может быть произведен поиск в банках доноров костного мозга для подбора совместимого неродственного донора. Трансплантация костного мозга от совместимого неродственного донора всего наполовину успешна по сравнению с пересадкой костного мозга сестры или брата. Поиск совместимого неродственного донора следует проводить заранее, так как на это требуется время. Трансплантации костного мозга совместимого неродственного донора являются успешными не

более, чем в 40% случаев из-за повышенного риска отторжения трансплантата или повышенного риска развития реакции «трансплантат против хозяина» -- осложнения, при котором новый пересаженный костный мозг реагирует против пациента. Острота реакции «трансплантат против хозяина» может варьировать от острой до угрожающей жизни. Наличие этой реакции наблюдается чаще у пожилых людей и при трансплантации мало совместимого костного мозга. Реакция «трансплантат против хозяина» может быть предотвращена или может лечиться медикаментами, или путем удаления Т-лимфоцитов (типа лейкоцитов) из костного мозга донора (информация о лимфоцитах находится в главе 2).

Перед проведением трансплантации уничтожаются нездоровые клетки костного мозга, чтобы освободить место для здоровых пересаженных стволовых клеток. При этом также подавляется иммунная система пациента, чтобы дать новому костному мозгу возможность прижиться. 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.

Множество факторов может влиять на исход трансплантации. Затянувшийся период между постановкой диагноза и трансплантацией, многочисленные переливания крови у пациента или наличие серьезных инфекций могут уменьшить шансы на успешную трансплантацию.

Иммунодепрессанты

Лечение иммунодепрессантами рассматривается как стандартная форма лечения, с которой начинается лечение пациентов старше тридцати лет и пациентов моложе, у которых нет совместимого родственного донора. Уровень ответа при этом методе лечения составляет 70%-80%. В основном, лечение переносится легко и обычно требуется только краткосрочная госпитализация. Однако, при этом методе лечения происходит неполное реагирование и необходимость в повторном курсе лечения присутствует чаще, чем при трансплантации костного мозга. Также в дальнейшем выше риск развития лейкемии или МДС, согласно различным исследованиям он составляет приблизительно от 7% до 19%. В основном апластическая анемия рассматривается как заболевание, при котором иммунная система пациента реагирует против костного мозга, вмешиваясь в его способность вырабатывать клетки крови. Иммунодепрессанты, по-видимому, исправляют эту проблему, уменьшая иммунную реакцию и позволяя костному мозгу снова вырабатывать клетки крови. Двумя иммунодепрессивными препаратами, наиболее часто используемыми в лечении апластической анемии, являются антиtimoцитарный глобулин (АТГ) или антилимфоцитарный глобулин (АЛГ) и циклоспорин. Наиболее эффективной в лечении апластической анемии является иммунодепрессивная терапия с использованием АТГ или АЛГ в комбинации с циклоспорином и стероидами.

Антиtimoцитарный глобулин (АТГ- лошадиная сыворотка) и сопоставимый с ним антилимфоцитарный глобулин (АЛГ- кроличья сыворотка) атакуют Т-лимфоциты -- клетки, отвечающие за уничтожение или подавление стволовых

клеток у пациентов с апластической анемией. АТГ или АЛГ обычно вводятся внутривенно в течение около четырёх часов в день на протяжении четырёх дней. Этот порядок может варьироваться в зависимости от ваших нужд или конкретных методов лечения вашего врача или больницы. Применяемая отдельно, терапия АТГ или АЛГ успешна лишь в половине случаев. Когда они используются в комбинации с циклоспорином, шансы на успешное лечение повышаются до 75% и в некоторых случаях выше. Если лечение успешно, то АТГ или АЛГ обычно исключают необходимость в переливаниях крови на период до двух или трёх месяцев и вы при этом будете чувствовать себя хорошо. Показатели крови поднимаются на протяжении нескольких месяцев, некоторые из них поднимаются значительно, а некоторые более медленно. Однако, появление ответа на терапию может широко варьировать, у некоторых пациентов отмечается отсроченная реакция нормализации показателей крови, протекающая до девяти месяцев и дольше. Показатели крови всё равно могут быть ниже нормальных по сравнению с теми, кто не болен апластической анемией. Некоторые пациенты, реагирующие на терапию АТГ или АЛГ, нуждаются в повторном лечении из-за понижающихся показателей крови. Риск проявления аллергических реакций увеличивается при повторной терапии АТГ или АЛГ. Около одной трети людей, не ответивших на терапию АТГ или АЛГ в первый раз, реагировали на повторное лечение.

Терапия АТГ или АЛГ имеет 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 необходимо выяснение вероятности возникновения аллергической реакции. Даже если вы предрасположены к аллергической реакции, 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.

Циклоспорин применяется в комбинации с АТГ и является другим иммунодепрессивным препаратом, который атакует Т-лимфоциты. Циклоспорин, применяемый отдельно, обычно менее эффективен, чем применяемые отдельно АТГ или АЛГ, а также менее эффективен, чем АТГ или АЛГ в комбинации с циклоспорином. Циклоспорин выпускается в жидкой форме и в форме таблеток и применяется дважды в день. Первые дозы рассчитываются согласно весу вашего тела. Последующие дозы корректируются согласно количеству медикамента в вашей крови. Чрезмерное содержание препарата приводит к развитию побочных действий, а малое количество не является эффективным.

Циклоспорин имеет ряд побочных действий, которые вы должны обсудить с вашим врачом. Двумя наиболее серьёзными побочными действиями являются

повреждение почек и высокое артериальное давление. Однако, обе эти проблемы обычно являются легко управляемыми и обратимыми. Во время терапии циклоспорином вам может быть необходимо применение медикаментов, понижающих артериальное давление, а также применение добавок магнезии. В основном, применение циклоспорина вам будет необходимо на протяжении месяцев или даже лет. Если у вас будет наблюдаться стабильный положительный эффект на препарат, то ваш врач постепенно уменьшит дозировку.

Эффективность других иммунодепрессивных препаратов, включая циклофосфамид, находится ещё в стадии исследования. Несмотря на то, что были видны обнадеживающие результаты, использование циклофосфамида ещё должно рассматриваться как экспериментальное.

Факторы роста

Факторы роста являются нормальными продуктами организма, которые стимулируют выработку клеток крови. Несмотря на то, что люди с апластической анемией уже имеют необычно высокие уровни факторов роста в крови, применение очень высоких доз этих медицинских препаратов может помочь костному мозгу работать лучше.

Применение факторов роста было наиболее успешно для повышения выработки белых клеток крови. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ) были наиболее эффективными факторами роста для повышения выработки лейкоцитов. На сегодняшний день, использование других факторов роста, таких как эритропоэтин, для повышения уровня эритроцитов и тромбоцитов у пациентов с апластической анемией не было достаточно успешным.

Необходимо помнить, что факторы роста не излечивают апластическую анемию. Они только могут помочь повреждённому костному мозгу лучше работать, дав при этом другим методам лечения возможность коррекции повреждённого костного мозга.

ДРУГИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Большинство людей успешно лечатся при помощи вышеперечисленных методов лечения. Но при отсутствии улучшения возможно использование некоторых других видов терапии. Они включают в себя другие иммунодепрессивные стимуляторы костного мозга (цитокины), такие как фактор стволовых клеток и гормоны (андрогены). Многие из этих подходов к лечению апластической анемии рассматриваются как экспериментальные и доступны только в медицинских центрах при медицинских учебных заведениях, которые проводят клинические испытания этих методов лечения. Некоторые виды трансплантации костного мозга также находятся в стадии изучения.

Пересадка стволовых клеток периферической крови (ПСКПК)

Пересадка стволовых клеток периферической крови всё больше используется при гематологических заболеваниях, включая апластическую анемию. Однако, исследование по определению эффективности ПСКПК при апластической анемии ещё не завершено. Процедура трансплантации заключается

в том, что стволовые клетки собирают из периферической крови донора, а не из его костного мозга. Эффективность трансплантации стволовых клеток периферической крови сопоставима с эффективностью трансплантации стволовых клеток костного мозга у пациентов с лейкомиями, хотя у пациентов с апластической анемией эффективность пересаженных стволовых клеток периферической крови несколько ниже. Недавно для трансплантации были использованы стволовые клетки, собранные из пуповины.

Аутологичные трансплантации

Недавно было произведено небольшое число аутологичных трансплантаций у пациентов, которые не имели полностью совместимого донора, но у которых обнаруживались свои здоровые стволовые клетки. При этом типе трансплантации стволовые клетки костного мозга забираются у пациента и затем пересаживаются ему обратно после того, как «пораженные» нездоровые клетки уничтожаются проведением химиотерапии. Этот подход должен рассматриваться как экспериментальный.

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. Большинство страховых компаний покрывает медицинские счета за лечение во время клинических испытаний, а если нет, то в Национальном институте здоровья (НИИ) первое лечение производится бесплатно.

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. Чтобы узнать больше о клинических испытаниях, посетите нашу интернетовскую страницу на www.aamds.org; чтобы получить список многих НИИ исследований посетите www.clinicaltrials.gov; или Centerwatch на www.centerwatch.gov.

ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

При низких уровнях эритроцитов или тромбоцитов, пациентам могут быть необходимы переливания крови. 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 сенсбилизации 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.

Переливания крови являются важным аспектом в лечении непосредственных проблем, сопряженных с нарушением функции костного мозга. Они могут производиться после того, как поставлен диагноз апластической анемии, или перед тем, как будет установлен метод лечения, или могут быть использованы, как поддерживающее средство, когда нет полного ответа на лечение. Для продолжительного лечения переливания крови 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. Без одобрения вашего врача не принимайте никаких лекарств, добавок, 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. 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. 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.

Если у вас низкое число тромбоцитов, то вам следует избегать действий, при которых возможны различные травмы. Не следует принимать лекарств, таких как аспирин, мотрин, эдвил, ибупрофен, напросин, индоцин или подобных противовоспалительных препаратов, влияющих на функцию тромбоцитов. 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 апластической анемии, 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.** Убедитесь в том, что он потратит достаточно времени, чтобы чётко ответить на все ваши вопросы, а также объяснит выбор всех методов лечения и включит вас в процесс принятия решений. 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. Поговорите с другими пациентами об их опыте в лечении – AA&MDSIF может соединить вас с людьми, которые прошли через то, что вы проходите сейчас.
- ◆ **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 предоставить вам 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*
мм³ (кубический миллиметр) -- г/дл (грамм на децилитр) -- % (процент)

	эритроциты (x103/мм ³)	нейтрофилы (x103/мм ³)	гемоглобин	гематокрит	ретикулоциты	тромбоциты (x103/мм ³)
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*
мм³ (кубический миллиметр) -- г/дл (грамм на децилитр) -- % (процент)

	эритроциты (x103/мм ³)	нейтрофилы (x103/мм ³)	гемоглобин	гематокрит	ретикулоциты	тромбоциты (x103/мм ³)
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», 15th 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 мм³ (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 сверху 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 называться 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 мм³ 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 активизирует 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 десферриоксиамина (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.

НОЯБРЬ 2000

Мы глубоко признательны
доктору Bruce Camitta из Medical College of Wisconsin и
докторам Yvette Ju и Neal Young из NIH 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
AA&MDSIF.

AA&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.