

ТЯЖЕЛАЯ АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ С ЗАМЕДЛЕННЫМ ОТВЕТом НА ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Э.М. Садабаев¹, У.Ж. Тажибаева², Мурзабек кызы А.⁴, А.К. Нартаева³

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева

¹Кафедра госпитальной терапии с курсом гематологии

²Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

³Кафедра фундаментальной и клинической физиологии им. академика С.Б.Даниярова

г. Бишкек, Кыргызская Республика

⁴Ошский Государственный университет

Медицинский факультет

г. Ош, Кыргызская Республика

Резюме. Апластическая анемия – редкое, опасное для жизни и гетерогенное заболевание крови костного мозга, характеризующееся периферической панцитопенией и гипоцеллюлярностью костного мозга. Оно приводит к периферической цитопении с трехлинейной аплазией костного мозга. Анемия, кровотечение, инфекция и несколько других клинических симптомов обычно являются первыми проявлениями апластической анемии. В большинстве случаев апластическая анемия обусловлена аутоиммунными механизмами, которые нацелены на стволовые клетки-предшественники, что приводит к панцитопении. Трансплантация костного мозга является окончательным лечением тяжелой апластической анемии; однако, при отсутствии этой возможности, комбинированная иммуносупрессивная терапия с антиtimoцитарным глобулином и циклоспорином А используется в качестве терапии первой линии. Ниже нами предоставлен отчет о клиническом случае, где подчеркивается возможная задержка в ответе на протокол терапии антиtimoцитарным глобулином при лечении тяжелой апластической анемии. Что касается атитимоцитарного глобулина, он может оказывать различные эффекты на иммунную систему, включая истощение Т-клеток в крови и периферических тканях, и, возможно, прямое воздействие на гемопоэтические стволовые клетки.

Ключевые слова: апластическая анемия, иммуносупрессивная терапия, ответ на терапию.

ИМУНОСУПРЕССИВДИК ТЕРАПИЯГА ЖАЙ ЖООП БЕРГЕН ООР АПЛАСТИКАЛЫК АНЕМИЯ: КЛИНИКАЛЫК ИШТИН СҮРӨТТӨМҮ

Э.М. Садабаев¹, У.Ж. Тажибаева², Мурзабек кызы А.⁴, А.К. Нартаева³

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

¹Госпиталдык терапия жана гематология курсу кафедрасы

²Коомдук саламаттык жана саламаттыкты сактоо кафедрасы

³С.Б. Данияров атындагы фундаменталдык жана клиникалык физиология кафедрасы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

⁴Ош Мамлекеттик университети

Медицина факультети

Ош ш., Кыргыз Республикасы

Резюме. Апластикалык анемия – перифериялык панцитопения жана жилик чучугунун гипоклеткалуулугу менен мүнөздөлүүчү, сейрек кездешүүчү, өмүргө коркунуч туудурган жана жилик чучугунун гетерогендүү оорусу. Ал сөөк чучугунун үч линиялык аплазиясы менен перифериялык цитопенияга алып келет. Анемия, кан агуу, инфекция жана башка бир

нече клиникалык симптомдор, адатта, апластикалык анемиянын биринчи көрүнүшү болуп саналат. Көпчүлүк учурларда, апластикалык анемия панцитопенияга алып келип, түпкү клеткаларды бутага алган аутоиммундук механизмдер менен шартталган. Сөөк чучугун трансплантациялоо оор апластикалык анемияны дарылоонун акыркы жолу болуп саналат; бирок, эгерде бул мүмкүн болбосо, биринчи катардагы терапия катары антитимоциттик глобулин жана циклоспорин А менен айкалыштырылган иммуносупрессивдүү терапия колдонулат. Төмөндө биз оор апластикалык анемияны дарылоодо антитимоциттик глобулиндик терапия протоколуна жооп берүүдөгү мүмкүн болуучу кечигүүнү баса белгилеген иштин отчетун беребиз. Антитимоциттик глобулинге келсек, ал иммундук системага ар кандай таасир тийгизиши мүмкүн, анын ичинде кандагы жана перифериялык ткандардагы Т-клеткалардын азайышы, балким, гемопоэтикалык өзөк клеткаларына түздөн-түз таасирин тийгизиши мүмкүн.

Негизги сөздөр: апластикалык анемия, иммуносупрессивдүү терапия, терапияга жооп.

SEVERE APLASTIC ANEMIA WITH DELAYED RESPONSE TO IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY: CASE REPORT

E.M. Sadabaev¹, U.Zh. Tazhibaeva², Murzabek kyzy A.⁴, A.K. Nartaeva³

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva

¹Department of Hospital Therapy with the Course of Hematology

²Department of Public Health and Health Care

³Department of Fundamental and Clinical physiology n.a. Academician S. Daniyarov

Bishkek, Kyrgyz Republic

⁴Osh State University

Faculty of Medicine

Osh, Kyrgyz Republic

Summary. Aplastic anemia is a rare, life-threatening, and heterogeneous bone marrow blood disorder characterized by peripheral pancytopenia and bone marrow hypocellularity. It results in peripheral cytopenia with trilineage aplasia of the bone marrow. Anemia, bleeding, infection, and several other clinical symptoms are usually the first manifestations of aplastic anemia. In most cases, aplastic anemia is caused by autoimmune mechanisms that target progenitor stem cells, resulting in pancytopenia. Bone marrow transplantation is the definitive treatment for severe aplastic anemia; however, failing this option, combination immunosuppressive therapy with antithymocyte globulin and cyclosporine A is used as first-line therapy. Below, we present a case report highlighting the possible delay in response to an antithymocyte globulin protocol in the treatment of severe aplastic anemia. Regarding antithymocyte globulin, it can have various effects on the immune system, including depletion of T cells in the blood and peripheral tissues, and possibly a direct effect on hematopoietic stem cells.

Key words: aplastic anemia, immunosuppressive therapy, response to therapy

Введение. Апластическая анемия (АА) – это заболевание костного мозга, характеризующееся периферической панцитопенией и гипоцеллюлярностью костного мозга [1,2]. В большинстве случаев АА обусловлена аутоиммунными механизмами, которые нацелены на стволовые клетки-предшественники, что приводит к панцитопении [3]. Кроме того, воздействие окружающей среды, такое как химические вещества, лекарства, вирусные инфекции и эндогенные антигены, генерируемые

генетически измененными клетками костного мозга, может вызвать аномальный иммунный ответ [1,4]. Апластическая анемия классифицируется на «нетяжелую», «тяжелую» и «очень тяжелую». Эта классификация основана на степени цитопении периферической крови, абсолютном количестве ретикулоцитов и степени клеточности костного мозга, оцениваемой с помощью трепанобиопсии [5].

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток должна быть предложена в качестве

первой линии лечения для пациентов с тяжелой апластической анемией в возрасте до 40 лет, у которых есть HLA-совместимый родственный донор [4]. Однако пациенты, у которых нет совместимого донора, лечатся иммуносупрессивной терапией (ИСТ). В таких случаях вариант лечения включает антилимфоцитарный глобулин (АТГ), циклоспорин А (ЦсА) и стероиды [2,6].

Цель исследования: представить результаты успешного лечения антилимфоцитарным глобулином женщины молодого возраста с диагнозом идиопатическая тяжелая апластическая анемия.

Материал и методы исследования. Пациентка А.Ж.К. 1985 года рождения, которая поступила в отделение гематологии Национального центра онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики с клиническим диагнозом: Идиопатическая апластическая анемия тяжелой степени.

Основные исследования: общий анализ крови, биохимический анализ, стерильная пункция, трепанобиопсия, иммунофенотипирование.

Результаты исследования. Пациентка А.Ж.К. обратилась с двухнедельной историей синяков на нижних конечностях. У пациентки не было истории предыдущего подобного случая, и она также отрицала носовое кровотечение, кровоточивость десен и сильное менструальное кровотечение. Сопутствующие симптомы, такие как лихорадка и потеря веса, отсутствовали. Она отрицала прием лекарств, переливание крови или наличие члена семьи с нарушениями свертываемости крови. Она упомянула, что у нее есть брат и сестра.

При физическом осмотре у пациентки были стабильные жизненные показатели, без особенностей, за исключением экхимозов на нижних конечностях. Она была бледной, но не имела пальпируемой лимфаденопатии или гепатоспленомегалии. Первоначальный общий анализ крови (ОАК) выявил панцитопению (табл. 1).

Таблица 1 – Основные показатели общего анализа крови (ОАК)

Название теста	Начальный общий анализ крови	15 месяцев спустя	Единица	Диапазон значений
Белые кровяные клетки (WBC)	2,01	4,33	10 ⁹ клеток/л	4,4–8,6
Красные кровяные клетки (RBC)	3,77	2,62	10 ¹² клеток/л	4,2–5,47
Гемоглобин (Hb)	110	90,2	г/л	12–15
Гематокрит (Hct)	29,1	25,3	%	35–50
Средний объем клетки (MCV)	80,8	109,1	фл	80–94
Средний гемоглобин в клетках (MCH)	29,9	34,7	пг	32–37
Тромбоциты	13,8	50,6	10 ⁹ клеток/л	150–450
Ретикулоциты	0,021	0,125	%	0,5–2

Результаты анализов функции почек и печени, биохимических исследований и коагуляционного профиля были нормальными. Мазок периферической крови подтвердил, что у пациентки панцитопения. На основании вышеизложенных данных была заподозрена апластическая анемия. Исключение других заболеваний было получено на основе

результатов лабораторных тестов. Например, нормальные уровни витамина В12 и фолиевой кислоты исключили мегалобластную анемию. Отрицательная вирусная серология и аутоиммунный профиль (табл. 2) исключили вирусные инфекции и аутоиммунные заболевания соответственно.

Таблица 2 – Аутоиммунные и вирусные серологические профили

Название теста	Результат	Диапазон значений
АНА	Отрицательный	
Антикардиолипин М	70	0–7 ЕД/мл
Антикардиолипин G	<0,5	0–10 ЕД/мл
АМА	Отрицательный	
C-ANCA	Отрицательный	
P-ANCA	Отрицательный	

СМА	Умеренно +	
ЦМВ IgG	Положительный	
ВЭБ IgM	Отрицательный	
Антитела к ВГС	Отрицательный	
ВГА IgM	Отрицательный	
HBsAg	Отрицательный	
ВИЧ	Отрицательный	

Примечание: АНА - антинуклеарные антитела; АМА - антимитохондриальные антитела; СМА - антитела к гладким мышцам; ЦМВ IgG - иммуноглобулин G цитомегаловируса; ВЭБ IgM - иммуноглобулин M вируса Эпштейна-Барр; ВГС - гепатит C; ВГА - гепатит A; HBsAg - поверхностный антиген вируса гепатита; ВИЧ - вирус иммунодефицита человека.

Прямая проба Кумбса дала отрицательные результаты, исключив синдром Эванса, а отсутствие шизоцитов в мазке крови наряду с отсутствием неврологических дефектов и почечной недостаточности исключило тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру.

Аспират костного мозга был частичным и бесклеточным; однако аномальных клеток обнаружено не было. Трепанобиопсия костного мозга показала выраженную гипоцеллюлярность костного мозга с клеточностью <5% и утолщенными трабекулами. Кроме того, костный мозг был замещен в основном негемопоетической тканью, такой как жир; в костном мозге почти не было кроветворных элементов, что соответствует тяжелой апластической анемии. Таким образом, диагноз идиопатической тромбоцитопенической пурпуры был исключен, и мы подтвердили диагноз идиопатической приобретенной тяжелой апластической анемии.

Исследования иммунофенотипирования не выявили никаких признаков лейкемии, миелодисплазии или пароксизмальной ночной гемоглобинурии. Чтобы исключить любую скрытую злокачественность, были выполнены рентгенография грудной клетки и КТ-визуализация. В конечном итоге пациенту был поставлен диагноз идиопатическая приобретенная тяжелая апластическая анемия.

Лечение: во время пребывания в больнице пациентке делали несколько переливаний тромбоцитов и эритроцитарной массы для достижения уровня гемоглобина 80–100 г/л и количества тромбоцитов $>10 \times 10^9$ клеток/л и до 20×10^9 клеток/л при лихорадке в соответствии с рекомендациями AABB [5].

После консультации ей начали иммуносупрессивную терапию (ИСТ). Члены семьи подходили в качестве потенциальных доноров при любом переливании компонентов крови. Компоненты крови с обедненным лейкоцитами и переливания тромбоцитов от одного донора использовались всякий раз, когда требовалось переливание крови. После этого

после кожной пробы на гиперчувствительность вводили кроличий АТГ. АТГ обычно вводят в дозе 1,5 мг/кг в течение 4 ч ежедневно в течение 4 дней. В качестве профилактики сывороточной болезни преднизолон 1 мг/кг начинали в первый день и продолжали в течение 2 недель, а ЦСА начинали в первый день до целевого минимального уровня между 200 и 400 нг/мл, начиная с дозы 10 мг/кг в день. Количество тромбоцитов поддерживалось на уровне более 20000/мкл в течение периода введения АТГ.

Пациентка была выписана из больницы на преднизолоне. Во время последующего наблюдения в клинике регулярно контролировались результаты ее общего анализа крови, почечных и печеночных тестов, а уровень циклоспорин А (ЦсА) контролировался с целевым уровнем 200–400 нг/мл [6]. Ей требовались регулярные переливания эритроцитарной массы и тромбоцитов, особенно во время менструации. Чтобы минимизировать обильные менструальные выделения, ей начали принимать антифибринолитик транексамовую кислоту по 500 мг перорально три раза в день.

В течение следующих месяцев пациентка часто обращалась в отделение неотложной помощи с симптомами, связанными с анемией, такими как сердцебиение и одышка, или симптомами, связанными с тромбоцитопенией, такими как меноррагия, по поводу которой ей делали переливание крови. Таким образом, ей требовалось переливание компонентов крови каждые 2 месяца. Она начала реагировать на лечение примерно через 15 месяцев после первой дозы ЦсА. Впоследствии ей делали меньше переливаний, и ее панцитопения улучшилась.

Обсуждение. Апластическая анемия – это заболевание крови, возникающее в результате недостаточности костного мозга. Она лучше всего характеризуется периферической панцитопенией и гипоцеллюлярностью костного мозга [1,3]. Для диагностики тяжелой апластической анемии (ТАА) необходимо наличие двух из следующих критериев: количество тромбоцитов $<20 \times 10^3/\text{мм}^3$,

абсолютное количество нейтрофилов $<500/\text{мм}^3$, количество ретикулоцитов $<60 \times 10^3/\text{мм}^3$ и/или наличие клеточности костного мозга $<30\%$ [1,7].

До 1970-х годов тяжелая апластическая анемия (ТАА) была почти всегда фатальной, но в настоящее время большинство пациентов можно эффективно лечить и ожидать долгосрочного выживания. Несмотря на это, постановка диагноза и выбор вариантов лечения не являются простыми [8]. Трансплантация костного мозга является окончательной терапией; однако, при отсутствии этой возможности, комбинированная иммуносупрессивная терапия с АТГ и циклоспорином А используется в качестве терапии первой линии [9]. Что касается АТГ, он может оказывать различные эффекты на иммунную систему, включая истощение Т-клеток в крови и периферических тканях, снижение модуляции молекул адгезии и хемокиновых рецепторов и, возможно, прямое воздействие на гемопоэтические стволовые клетки [10].

Антитимоцитарный глобулин лошадиного или кроличьего происхождения снижает уровень антигенреактивных Т-клеток в периферической крови [6,11]. Конский АТГ (hATG) считается стандартным типом, а кроличий тип (rATG) является более иммуносупрессивным [9]. Использование комбинации АТГ + CSA связано с частотой ответа 60–80% и отличной долгосрочной выживаемостью среди ответивших [4,10-13]. Ответ на АТГ и CSA обычно возникает в течение 3–6 месяцев после лечения [14-16].

Хотя оба типа АТГ имеют схожие механизмы действия, rATG может быть более мощным, чем hATG при эквивалентной концентрации. Он может вызывать более выраженную и продолжительную лимфоцитопению [17]. Кроме того, rATG может избирательно способствовать расширению регуляторных Т-клеток и индуцировать иммунную толерантность *in vivo* посредством этого механизма. В результате hATG стал основным методом лечения тяжелой АА, в то время как пациенты с рецидивирующей или рефрактерной АА часто получают rATG после первого курса hATG. Ограниченные данные об

эффективности rATG доступны для использования в качестве начальной терапии при тяжелой АА. В однокрупном исследовании фазы II 62% пациентов с АА ответили на лечение при лечении rATG/ЦсА на начальном этапе [18]. Кроме того, метаанализ, проведенный в 2017 году, показал, что более высокая частота ответа была связана с hATG по сравнению с rATG [19].

Manuel G. (2011) пришел к выводу, что, несмотря на сообщения, предполагающие различия в биологической активности различных препаратов АТГ, АТГ кролика и лошади, по-видимому, имеют схожую эффективность для предварительного лечения тяжелой апластической анемии [17]. Аналогичным образом, Шин и др. указали, что эффективность как rATG с ЦсА, так и hATG одинакова. Тем не менее, время, необходимое для полного ответа, было больше при использовании АТГ кролика [20].

По данным когортного исследования с участием 122 пациентов с тяжелой апластической анемией, получавших терапию АТГ с ЦсА, зарегистрированные показатели ответа составили 60%, 61% и 58% через 3, 6 и 12 месяцев соответственно после начала лечения [11]. В данном конкретном случае ответ был зафиксирован через 15 месяцев после начальной фазы терапии.

Заключение. Нами описана пациентка с тяжелой идиопатической апластической анемией, которая обратилась с жалобой на экхимозы, но имела нормальные результаты физического обследования. При рассмотрении этого случая результаты лабораторных тестов исключили другие заболевания и подтвердили тяжелую апластическую анемию. Пациентке после консультации была назначена иммуносупрессивная терапия, включающая кроличий антитимоцитарный глобулин и циклоспорин А, ответ на предпринятое лечение отмечен только спустя 15 месяцев после начала терапии. Это подтверждает возможную задержку ответа на лечение антитимоцитарным глобулином у пациентки с тяжелой апластической анемией.

Литература

1. Садабаев Э.М., Тажибаева У.Ж., Арстанбекова М.А., Нартаева А.К., Иманалиева Ф.Э., Маматов С.М. Патогенез апластической анемии (обзор литературы). Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2023;2:56-64. https://doi.org/10.54890/1694-6405_2023_2_56
2. Садабаев Э.М., Джакыпбаев О.А., Маматов С.М., Субанбаев Т.К. Эффективность иммуносупрессивной терапии у больных апластической анемией в пожилом возрасте. Клиническая геронтология. 2022;28(11-12):38-43. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202211-12038-043>
3. Segel GB, Lichtman MA. Aplastic Anemia: Acquired and Inherited. In: Kaushansky K, Prchal JT, Burns LJ, Lichtman MA, Levi M, Linch DC. eds. Williams Hematology, 8th ed. McGraw-Hill Medical, New York, NY; 2010:569-590.

4. Young NS, Calado RT, Scheinberg P. Current concepts in the pathophysiology and treatment of aplastic anemia. *Blood*. 2006;108(8):2509-2519. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-03-010777>
5. Camitta BM, Storb R, Thomas ED. Aplastic anemia (first of two parts): pathogenesis, diagnosis, treatment, and prognosis. *N Engl J Med*. 1982;306(11):645-652. <https://doi.org/10.1056/NEJM198203183061105>
6. Frickhofen N, Heimpel H, Kaltwasser JP, Schrezenmeier H; German Aplastic Anemia Study Group. Antithymocyte globulin with or without cyclosporin A: 11-year follow-up of a randomized trial comparing treatments of aplastic anemia. *Blood*. 2003;101(4):1236-1242. <https://doi.org/10.1182/blood-2002-04-1134>
7. Yazer MH, Triulzi DJ. AABB Red Blood Cell Transfusion Guidelines: Something for Almost Everyone. *JAMA*. 2016;316(19):1984-1985. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.10887>
8. Scheinberg P, Young NS. How I treat acquired aplastic anemia. *Blood*. 2012;120(6):1185-1196. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-12-274019>
9. Young NS, Bacigalupo A, Marsh JC. Aplastic anemia: pathophysiology and treatment. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2010;16(1 Suppl):S119-S125. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2009.09.013>
10. Mohty M. Mechanisms of action of antithymocyte globulin: T-cell depletion and beyond. *Leukemia*. 2007;21(7):1387-1394. <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2404683>
11. Rosenfeld S, Follmann D, Nunez O, Young NS. Antithymocyte globulin and cyclosporine for severe aplastic anemia: association between hematologic response and long-term outcome. *JAMA*. 2003;289(9):1130-1135. <https://doi.org/10.1001/jama.289.9.1130>
12. Locasciulli A, Oneto R, Bacigalupo A, Socié G, Korthof E, Bekassy A, et al. Outcome of patients with acquired aplastic anemia given first line bone marrow transplantation or immunosuppressive treatment in the last decade: a report from the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Haematologica*. 2007;92(1):11-18. <https://doi.org/10.3324/haematol.10075>
13. Zheng Y, Liu Y, Chu Y. Immunosuppressive therapy for acquired severe aplastic anemia (SAA): a prospective comparison of four different regimens. *Exp Hematol*. 2006;34(7):826-831. <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2006.03.017>
14. Hattori M, Terasawa T, Tsushita K, et al. The status of antithymocyte globulin therapy for adult patients in Japan: retrospective analysis of a nationwide survey. *Int J Hematol*. 2008;87(1):48-55. <https://doi.org/10.1007/s12185-007-0016-9>
15. Marsh J, Schrezenmeier H, Marin P, Ilhan O, Ljungman P, McCann S, et al. Prospective randomized multicenter study comparing cyclosporin alone versus the combination of antithymocyte globulin and cyclosporin for treatment of patients with nonsevere aplastic anemia: a report from the European Blood and Marrow Transplant (EBMT) Severe Aplastic Anaemia Working Party. *Blood*. 1999;93(7):2191-2195.
16. Passweg JR, Marsh JC. Aplastic anemia: first-line treatment by immunosuppression and sibling marrow transplantation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010;2010:36-42. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2010.1.36>
17. Afable MG 2nd, Shaik M, Sugimoto Y, et al. Efficacy of rabbit anti-thymocyte globulin in severe aplastic anemia. *Haematologica*. 2011;96(9):1269-1275. <https://doi.org/10.3324/haematol.2011.042622>
18. Kadia T., Ravandi F., Garcia-Manero G, Jabbour E, Borthakur G, Estrov Z, et al. 2010. Updated results of combination cytokine immunotherapy in the treatment of aplastic anemia and myelodysplastic syndrome (MDS). *Blood*. 2010;116:4422-4429.
19. Hayakawa J, Kanda J, Akahoshi Y, Harada N, Kameda K, Ugai T, et al. Meta-analysis of treatment with rabbit and horse antithymocyte globulin for aplastic anemia. *Int J Hematol*. 2017;105(5):578-586. <https://doi.org/10.1007/s12185-017-2179-3>
20. Shin SH, Yoon JH, Yahng SA, Lee SE, Cho BS, Eom KS, et al. The efficacy of rabbit antithymocyte globulin with cyclosporine in comparison to horse antithymocyte globulin as a first-line treatment in adult patients with severe aplastic anemia: a single-center retrospective study. *Ann Hematol*. 2013;92(6):817-824. <https://doi.org/10.1007/s00277-013-1674-8>

Сведения об авторах

Садабаев Эрбол Мисирбекович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом гематологии КГМА имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <http://orcid.org/0000-0002-9450-0617>; e-mail: erbolsadabaev@gmail.com

Тажобаева Умутаи Жусупалиевна – аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения КГМА имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0009-0005-7463-4035>; e-mail: umka_tajibaeva@mail.ru

Мурзабек кызы Асел – преподаватель кафедры Клинических дисциплин №1 международного медицинского факультета Ошского Государственного университета, г. Ош, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0002-5059-6880>; e-mail: ruslacko86@gmail.com

Нартаева Аида Канатбековна – к.м.н., доцент кафедры фундаментальной и клинической физиологии КГМА имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0002-0609-2503>; e-mail: nartaevaa@mail.ru

Для цитирования

Садабаев Э.М., Тажибаева У.Ж., Мурзабек кызы А., Нартаева А.К. Тяжелая апластическая анемия с замедленным ответом на иммуносупрессивную терапию: описание клинического случая. Евразийский журнал здравоохранения. 2025;1:58-64. <https://doi.org/10.54890/1694-8882-2025-1-58>