

агранулоцитоз считается классическим миелотоксическим агранулоцитозом.

Частные механизмы миелотоксического действия перечисленных этиологических факторов существенно различаются, однако конечный эффект принципиально сводится к угнетению клеточного метаболизма и, как следствие, угнетению пролиферативной активности гранулоцитарных элементов с развитием гипоплазии гранулоцитопоэза. К характерным особенностям миелотоксического агранулоцитоза относятся: более медленное (по сравнению с гаптеновым) развитие, отсутствие признаков иммунологической сенсibilизации против лекарства как гаптена или против нейтрофилов, дозозависимый характер реакции, сочетание с анемией и тромбоцитопенией (неселективная нейтропения).

Вероятность развития миелотоксического агранулоцитоза существенно больше у лиц с определенными (чаще наследственными) дефектами ферментных систем самих гранулоцитарных элементов или клеток, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов (например, гепатоцитов). Тяжесть миелотоксического агранулоцитоза и исход во многом зависят от уровня дифференцировки клеток гранулоцитарного ростка, ставших точкой приложения этиологического фактора. Если страдают преимущественно родоначальные клетки, то вероятнее, что процесс будет протекать тяжело, а гипоплазия гранулоцитарного ростка будет необратимой. Если же пул стволовых клеток остается сравнительно интактным, а страдают преимущественно созревающие и зрелые клетки, то возможно полное восстановление гранулоцитопоэза и выздоровление больного.

Иммунный агранулоцитоз представляет собой синдром ряда самостоятельных заболеваний, при которых *преждевременная гибель гранулоцитов обусловлена появлением антител*. В зависимости от типа иммунной реакции принципиально различают 2 варианта иммунного агранулоцитоза: аутоиммунный и гаптеновый.

Аутоиммунный агранулоцитоз встречается при системных иммунопатологических заболеваниях (гранулематозе Вегенера, болезни Шенлейна-Геноха и других васкулитах, системной красной волчанке, ревматоидном артрите, синдроме Фелти) или же как изолированное расстройство – аутоиммунная нейтропения. При всех этих аутоиммунных заболеваниях и синдромах *нейтрофилы становятся объектами аутоаллергии*, однако при иммунопатологических васкулитах и синдроме Фелти антитела являются строго антинейтрофильными, а при ревматоидном артрите и системной красной волчанке – неорганоспецифическими.

Мишенями аутоантител становятся различные антигены нейтрофилов: