



ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет имени М. Горького»
Кафедра педиатрии №3

Приобретенная апластическая анемия у детей (клинический случай)



к.м.н. доц. Бордюгова Е.В.
к.м.н. доц. Баешко Г.И.
асс. Марченко Е.Н.

Понятие аплазии

Приобретенная апластическая анемия – заболевание, характеризующееся различной тяжести панцитопенией (редко - бицитопенией), не имеющей тенденции к спонтанному восстановлению, при сниженной клеточности костного мозга.

Частота заболеваемости приобретенными АА составляет в Европе 2–5, в России — 6–10 случаев, на 1 миллион детского населения в год.

[Масчан А. А. и соавт., 1998].

Классификация

- ❖ Идиопатические апластические анемии
- ❖ Вторичные апластические анемии:
 - Радиация
 - Лекарства и токсины:
 - Вызывающие дозозависимую АА
 - Вызывающие идиосинкратическую АА
 - Поствирусные:
 - Гепатит
 - Вирус Эпштейна-Барр
 - Вирус иммунодефицита человека
 - Парвовирус В19 у пациентов с иммунодефицитом.
 - На фоне иммунных заболеваний:
 - Гипогаммаглобулинемия (ОВИН, с-м Ниймеген, X- сцепленный лимфопролиферативный синдром)
 - Болезнь «трансплантат-против-хозяина»,
 - Эозинофильный фасциит,
 - Тимома и карцинома тимуса.

Классификация АА по тяжести

(Camitta В.М. et al.,1979)

Формы	Показатели
сверхтяжелая	<p>клеточность костного мозга по данным трепанобиопсии <25% (или клеточность >25% но <50% при содержании миелоидных элементов <30%) и 2 или более из следующих показателей:</p> <ul style="list-style-type: none">• нейтрофилы <0,2 x10⁹/л;• тромбоциты < 20 x10⁹/л;• скорригированный ретикулоцитоз <1% (менее 40 000/мкл).
тяжелая	<p>клеточность костного мозга по данным трепанобиопсии <25% (или клеточность 25%-50% при содержании миелоидных элементов костного мозга <30%) и 2 или более из следующих показателей:</p> <ul style="list-style-type: none">• нейтрофилы >0,2 x10⁹/л, но <0,5 x10⁹/л;• тромбоциты < 20 x10⁹/л /мкл• скорригированный ретикулоцитоз <1% (или менее 40 000/мкл при автоматизированном подсчете).
средней тяжести	все остальные случаи, не соответствующие критериям тяжелой и сверхтяжелой АА классифицируются как среднетяжелая АА.

Патогенез заболевания

иммунная агрессия, направленная на клетки-предшественники

гемопоэза



дефект стволовых клеток с нарушением их пролиферативной

активности



нарушение регуляции гемопоэза иммунокомпетентными
лимфоидными клетками



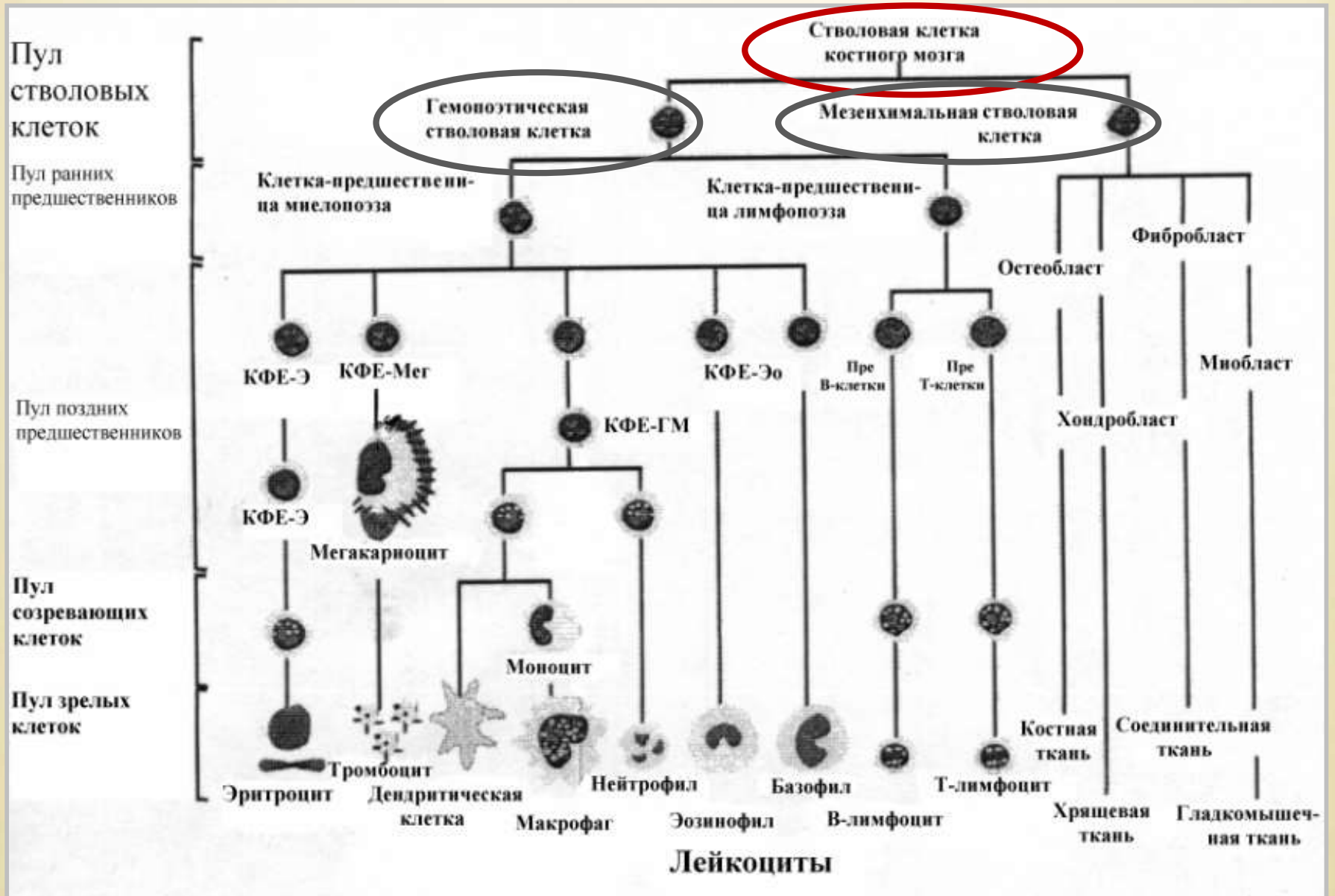
повреждение стромы костного мозга, то есть гемопоэтического
микроокружения



возможно сочетание различных механизмов патогенеза



Общая схема кроветворения



Клиническая картина

Дебют заболевания обычно острый и характеризуется тремя синдромами, обусловленными поражением всех трех гемопоэтических ростков:

- *анемический синдром*
- *геморрагический синдром*
- *инфекционных осложнений*



Клиническая картина

<i>анемический синдром</i>	<i>геморрагический синдром</i>	<i>инфекционных осложнений</i>
общая слабость, бледность кожи, тахикардия, одышка, шум в ушах, головокружение	петехии, ЭКХИМОЗЫ, кровоизлияния в слизистые, склеру, кровотечения из носа, десен и др.	лихорадка, стоматит, ангина, инфекционные очаги на коже, пневмонии и др.

Диагностика на амбулаторном уровне

NB! Диагноз приобретенной АА ставится на основании следующих признаков:

Стойкое, более двух недель снижение показателей минимум двух из трех линий периферической крови:

- тромбоциты менее $100 \times 10^9/\text{л}$;
- гранулоциты менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$;
(для детей младше 5 лет - менее $1 \times 10^9/\text{л}$);
- гемоглобин менее 110 г/л.



Лабораторные показатели

Клинический анализ крови:

- анемия нормохромная;
- ретикулоцитопения;
- лейкопения, обусловленная гранулоцитопенией;
- тромбоцитопения.



Миелограмма:

В пунктате грудины клеточность резко снижена.

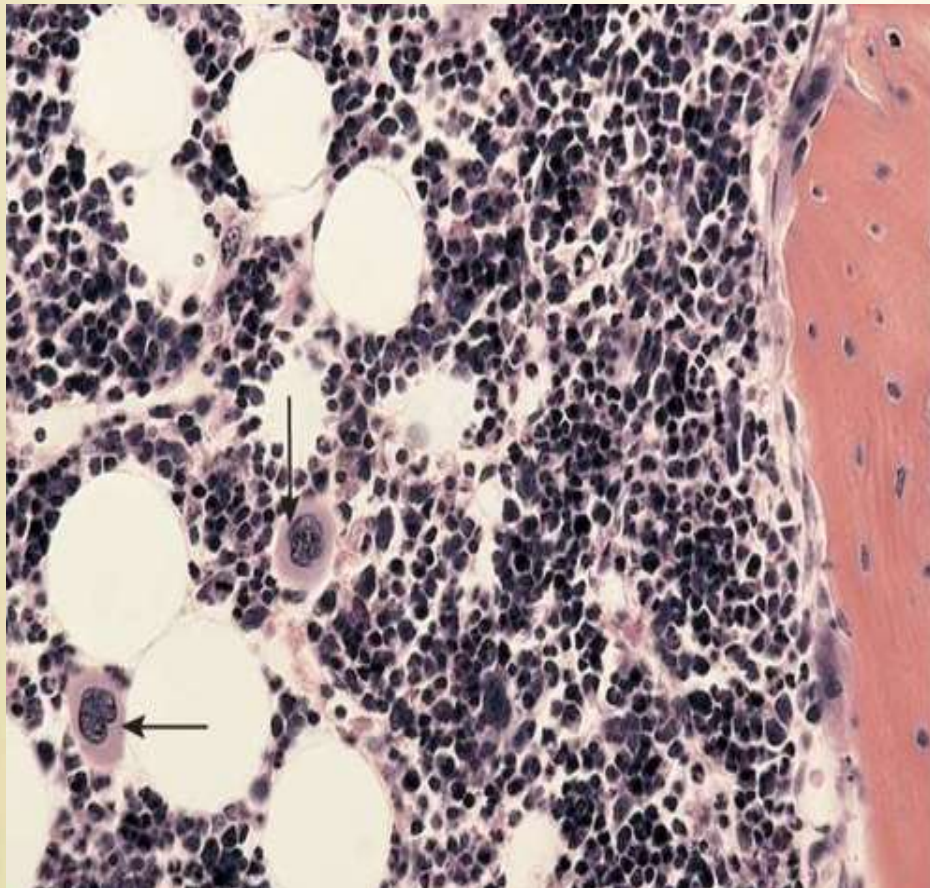
Трепанобиопсия:

В трепанобиоптате костного мозга – диффузное заполнение костномозговых полостей жировыми клетками.

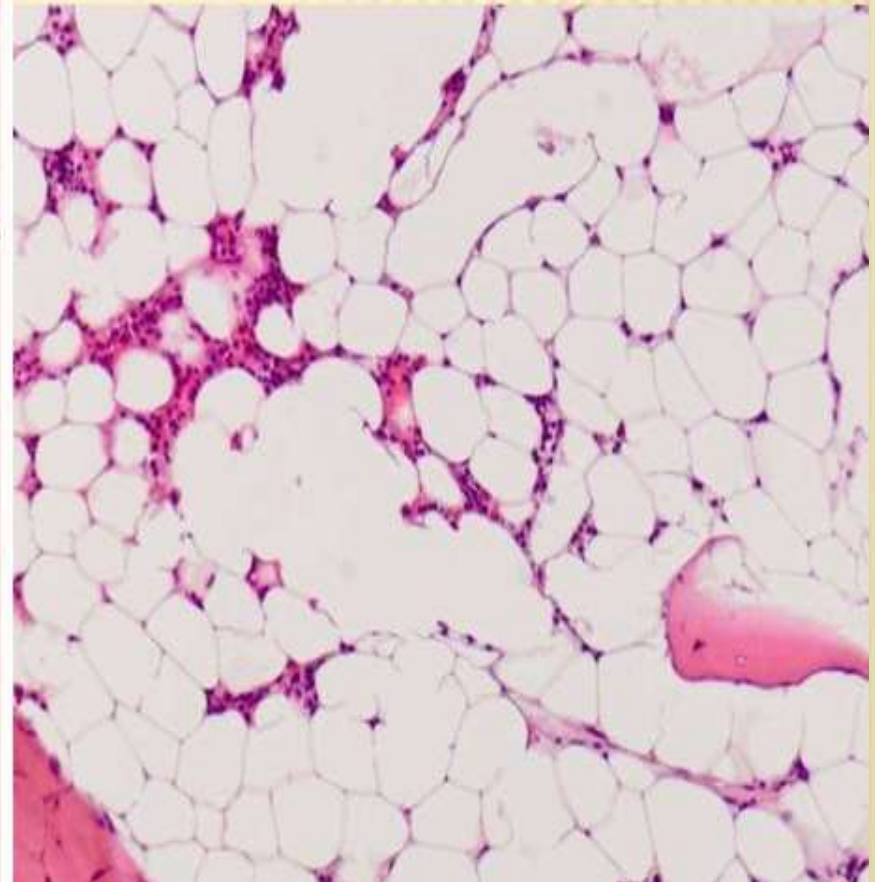


Гистологическая картина

Костный мозг в норме



Костный мозг больного АА



Диагностический алгоритм

Сбор жалоб и анамнеза:

- анемический синдром;
- геморрагический синдром;
- перенесение острого гепатита в интервале 6 месяцев до заболевания;
- наличие болей в костях;
- наличие в анамнезе лихорадки неясной этиологии;
- перенесенные инфекционные заболевания и применявшиеся медикаментозные препараты в течение последних 6 месяцев.

Физикальное обследование:

- аномалии строения лица;
- наличие особенностей пигментация кож;
- наличие дистрофии ногтей;
- увеличение лимфатических узлов.
- Петехии и экхимозы

Консультация профильных специалистов (гематолог)

Лабораторные исследования:

ОАК - анемия, тромбоцитопения, лейкопения, ускорение СОЭ, в лейкоцитарной формуле нейтропения, лимфоцитоз, ретикулоцитопения.

Диагноз установлен

Тактика лечения

Лечение апластической анемии

- ❖ Трансплантация костного мозга (проводится больным при наличии HLA-совместимого родственного донора).
- ❖ Иммуносупрессивная терапия: антилимфоцитарный глобулин в сочетании с циклоспорином А (не менее года) и метипредом (в течение первого месяца терапии));
- ❖ Симптоматическая терапия:
 - гемотрансфузии;
 - тромбомасса;
 - лечение инфекционных осложнений;
 - гранулоцитарный колониестимулирующий фактор.

При ТКМ пятилетняя выживаемость составляет 72% ,
при иммуносупрессивной терапии – около 50%.

Клинический случай

Пациент, Б., 7 лет, с жалобами на обильную сыпь на лице, полости рта, туловище, конечностях, «синяки» различной степени зрелости и интенсивности.

Анамнез заболевания: мать считает ребенка больным в течение месяца, когда повысилась температура тела до 38°C, появился небольшой насморк, покашливание. Получал нурофен в возрастной дозировке, протекфлазид. За 5 дней до госпитализации впервые заметили появление обильной геморрагической сыпи на коже лица, «синяки» на верхних и нижних конечностях. Обратились к педиатру по месту жительства. Ребенок направлен к неврологу для исключения сотрясения головного мозга, окулисту. Там же была заподозрена тромбоцитопеническая пурпура. Рекомендована консультация гематолога ИНВХ. В общем анализе крови, выявлены анемия (Hb 80 г/л), тромбоцитопения до 3%, лейкопения – 2,8 Г/л, лимфоцитоз. Направлен на госпитализацию в ООГД ИНВХ для обследования и лечения.

Клинический случай

Анамнез жизни: Ребёнок от 3-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания на фоне носительства герпеса, ЦМВ. Роды срочные. Масса тела при рождении 3800г. Родился с кефалогематомой правой теменной области. Рос и развивался соответственно возрасту. Часто болел вирусно-бактериальными инфекциями, в связи с чем наблюдался иммунологом, аллергологом. Отмечается аллергическая реакция на новокаин, пенициллин, пищевая аллергия. На фоне высокой температуры несколько раз отмечались эпизоды потери сознания, однократно отмечался судорожный синдром. Наблюдался невропатологом. Органическая патология нервной системы до настоящего времени не выявлена. Наследственность не отягощена.

Клинический случай

При поступлении: Общее состояние тяжелое по основному заболеванию. Беспокоит слабость, быстро устает. Не лихорадит. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы бледные, обильная петехиальная сыпь на лице, туловище, конечностях. Масса экхимозов на голеньях, предплечьях. На слизистых полости рта необильная геморрагическая сыпь, на губах геморрагические корки. Из правой половина носа скудное сукровичное отделяемое. Периферические лимфоузлы по типу микрополиадении. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не увеличена. Стул обычных свойств. Мочеиспускание не нарушено.

Клинический случай

ОАК: эр-ты: 2,45 Т/л, Нв: 81 г/л, ц.п.: 1,0; тромбоциты: 3% (7,35 Г/л); лейкоциты: 2,8 Г/л; п: 4; с: 19; л: 76; м: 1; СОЭ 5 мм/ч.; анизоцитоз, пойкилоцитоз выражены.

Миелограмма (ИНВХ): бласты:2,0; гранулоцитарный ряд-12,5%; эритрон-19,5%. лимфоциты: 65,0; моноциты:1,0. Индекс Л-Э 4:1. Индекс созревания нейтрофилов: 0,68. Индекс созревания эритробластов: 0,9. Мегакариоцитарный росток резко сужен.

Препараты к/м крайне бедны клеточными элементами.

Миелограмма (ОХМАТДЕТ): Заключение: Глубокая гипоплазия кроветворения. Повышено процентное содержание макрофагов (часть – в жировой дистрофии), плазматических клеток и базофилов.

Костномозговой ретикулюм слабо заполнен элементами гемопоэза. Диспоэз не выражен. Гемофагоцитоз не выявлен. Анаплазированные клетки не выявлены.

Клинический случай

Гистологическое исследование: в трепанобиоптате столбик губчатой костной ткани с прилежащим гиалиновым хрящом и мягкими тканями, содержащий до 12 костномозговых полостей, выполненных костным мозгом. Костный мозг резко гипоклеточный с выраженным преобладанием жирового, очаговыми свежими кровоизлияниями. Кроветворные ростки резко угнетены, представлены очаговыми небольшими скоплениями зрелых гранулоцитов, единичных эритро- и нормобластов. Мегакариоциты не встречаются.

Заключение: Гистологическая картина соответствует апластической анемии.

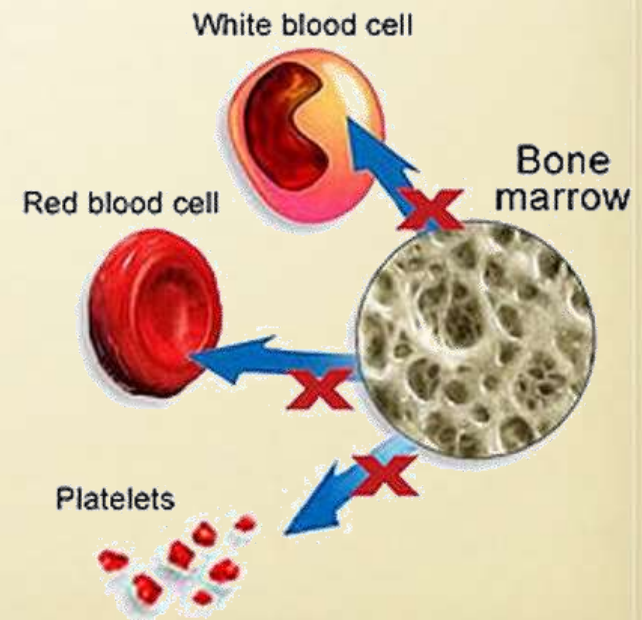
Биохимические анализы крови, тесты на аутоиммунные заболевания оставались в пределах возрастных величин.

Вирусы не обнаружены.

Клинический случай

Основной диагноз:

Приобретенная апластическая анемия, тяжелое течение.



Клинический случай

Лечение в стационаре:

антитимоцитарный иммуноглобулин Атгам, Солу-медрол, колониестимулирующий фактор Филстим, Циклоспорин длительно.

Сопроводительная симптоматическая терапия, инфузионная, антибактериальная, противогрибковая.

С заместительной целью проводили трансфузии одногруппной, однорезусной эритроцитарной массы, тромбоконцентрата.

Лечение амбулаторно:

Сандиммун-неорал длительно, в течение 3-х лет.

Получен полный гематологический ответ. Больному отменена иммуносупрессивная терапия. Пациент находится под наблюдением гематолога.

Выводы

- ❖ Апластическая анемия – редко встречающаяся патология в детском возрасте.
- ❖ Следует помнить, что начало заболевания может проявляться как анемическим, так и геморрагическим синдромом, в единичных случаях – инфекционным.
- ❖ Своевременно установленный диагноз позволяет добиться положительного результата в программном лечении апластической анемии.



Спасибо за внимание!