



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова»
СНК кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии
педиатрического факультета



Приобретенная апластическая анемия

Выполнила: студентка 6 курса
группы 2.6.076 Валиева Г. А.
Руководитель: д.м.н. Румянцева Ю.В.

Москва, 2019

□ Заболевание, характеризующееся периферической панцитопенией и значительным уменьшением клеточности КМ, не имеющее тенденции к спонтанному восстановлению и отсутствием цитологических, цитогенетических и молекулярно-генетических признаков острого лейкоза, миелодиспластического синдрома или миелофиброза, а также гепатоспленомегалии и массивной лимфаденопатии.



- 
- 
- Приобретенная апластическая анемия является редким заболеванием и встречается с частотой 2-6 на 1 000 000 детского населения в год. Возрастных пиков заболеваемости не наблюдается. Заболевание практически с одинаковой частотой поражает детей обоего пола. Подавляющее большинство случаев не поддается этиологической идентификации и классифицируется как идиопатические. На долю анемии с известной этиологией приходится 10-20% случаев; большинство этих случаев являются гепатит-ассоциированными



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»
 - Тимома и карцинома тимуса



Классификация АА по тяжести

- • Сверхтяжелая
- • Тяжелая
- • Нетяжелая (средней тяжести)



Сверхтяжелая приобретенная апластическая анемия

- Клеточность костного мозга по данным трепанобиопсии <25% (или клеточность >25% но <50% при содержании миелоидных элементов (т.е. исключая лимфоциты и плазмоциты) <30%) и 2 или более из следующих показателей:
 - • Нейтрофилы <0,2 x10⁹/л
 - • Тромбоциты <20 x10⁹/л
 - • Ретикулоцитоз <1% (менее 40 000/мкл)

Тяжелая приобретенная апластическая анемия

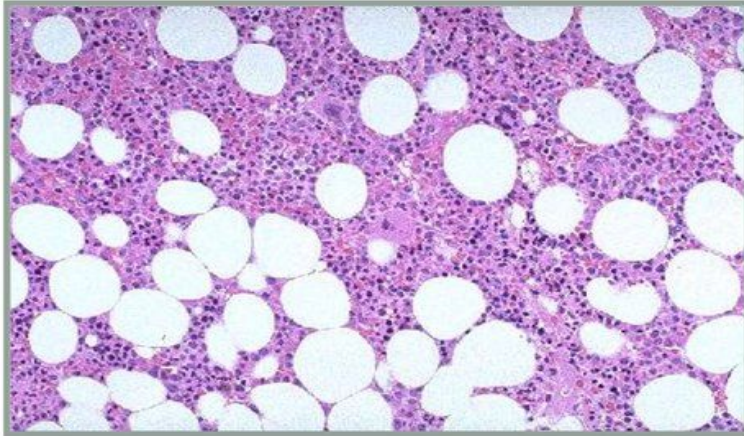
- Клеточность костного мозга по данным трепанобиопсии <25% (или клеточность 25%-50% при содержании миелоидных элементов (т.е. исключая лимфоциты и плазмоциты) костного мозга <30% и 2 или более из следующих показателей:
 - • Нейтрофилы $>0,2 \times 10^9/\text{л}$, но $<0,5 \times 10^9/\text{л}$
 - • Тромбоциты $<20 \times 10^9/\text{л}$ /мкл
 - • Ретикулоцитоз $<1\%$



Нетяжелая приобретенная апластическая анемия

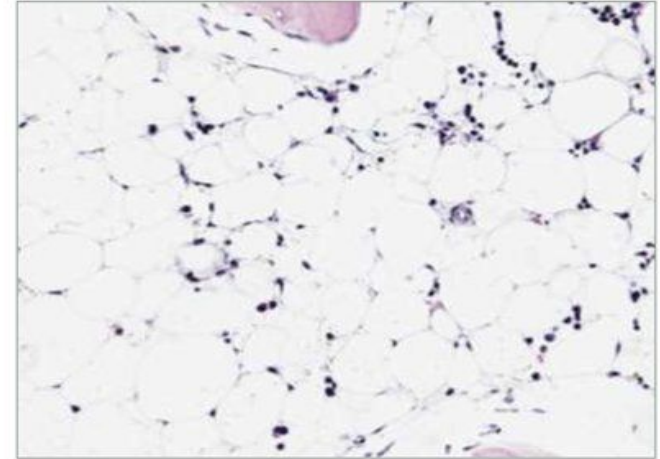
- Все остальные случаи, не соответствующие критериям тяжелой и сверхтяжелой АА классифицируются как нетяжелая (среднетяжелая) АА
- При наличии необходимости в регулярных трансфузиях эритроцитной массы или тромбоконцентрата апластическая анемия не может считаться нетяжелой.

Гистология



Нормальная клеточность костного мозга

- Кроветворная ткань занимает около 50% площади пазух (морфометрическая оценка)
- Возрастные особенности (у пожилых больных 30-50%)
- Неравномерность (субкортикально сниженная клеточность)

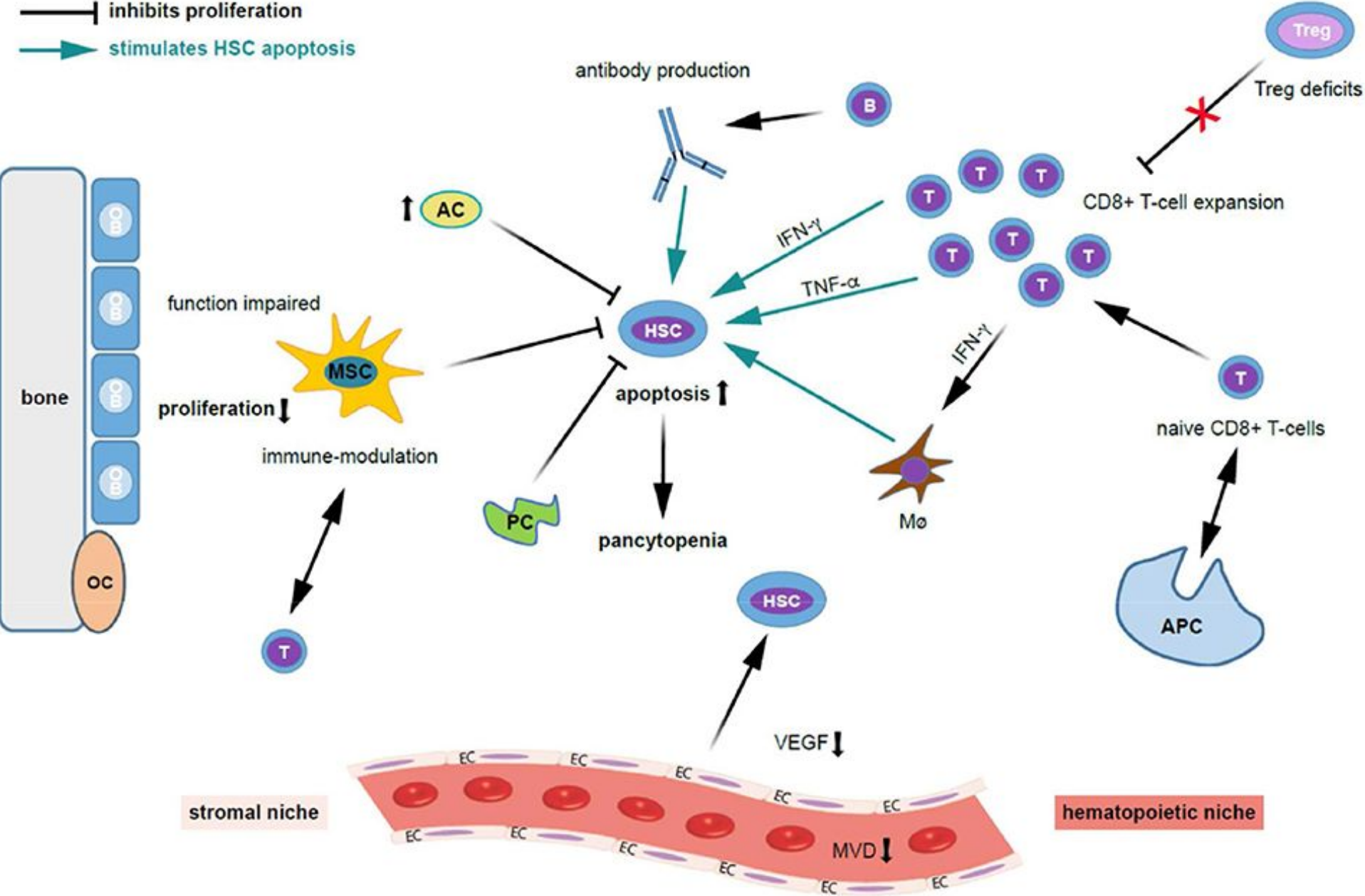


Резко гипоклеточный костный мозг, с трёхлинейной редукцией гемопоэза

жировая ткань; стрелочка – небольшие скопления эритрокариоцитов на разных стадиях созревания; 1 – костные трабекулы губчатого вещества. Окраска: – гематоксилин и эозин. Ув.: × 20.

Патогенез

—| inhibits proliferation
—▶ stimulates HSC apoptosis



Критерии диагноза

- 1. Стойкое - более двух недель - снижение показателей минимум двух из трех линий периферической крови: тромбоциты менее $140 \times 10^9/\text{л}$, 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
- 2. Отсутствие в пунктатах костного мозга лейкемических клеток острого лимфобластного или острого миелобластного лейкоза или других опухолевых клеток (нейробластома, рабдомиосаркома, лимфома).
- 3. Снижение клеточности костного мозга менее 50% по данным трепанобиопсии
- 4. Отсутствие в пунктатах костного мозга явных признаков гипопластического миелодиспластического синдрома

Анамнез

- Перенесение ребенком острого гепатита неустановленной этиологии (не А, не В, не С) в интервале 6 месяцев до настоящего заболевания
- • Наличие болей в костях
- • Наличие опухания суставов и суставных болей
- • Наличие в анамнезе лихорадки неясной этиологии
- • Перенесенные инфекционные заболевания и применявшиеся медикаментозные препараты в течение последних 6 месяцев
- • Контакт с растворителями, лаками, красками
- • Наличие гематологических заболеваний в семье



Физикальное обследование

- • Аномалии строения лица (треугольное лицо, маленькие глаза, эпикант, мелкие черты лица, микроцефалия) и конечностей (аномалии 1-го пальца кистей, форму tenar, шестипалость, синдактилия, клинодактилия)
- • Наличие особенностей пигментация кожи (пятна цвета «кофе с молоком», ретикулярная гиперпигментация, гиперпигментация)
- • Наличие дистрофии ногтей, особенно на пальцах ног
- • Цвет и строение волос (поредение, ломкость, тонкость)
- • Признаки геморрагического синдрома (кожа, слизистые полости рта, конъюнктивa глаз)
- • Размеры печени и селезенки
- • Степень увеличения, количество, локализация и характеристики лимфатических узлов



Pancytopenia



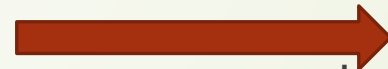
BM biopsy



Histology: Exclude MDS - leukemia - metastatic cancer, identify marrow hypo/aplasia



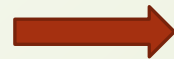
BM aspirate



Cytogenetics/FISH: identify chromosomal abnormalities. Cytology: confirm absence of marrow blasts



Peripheral blood



Neutrophil count: determine severity. DEB test: exclude FA. Determine proportion of GPI-negative cells. Exclude antibody-mediated cytopenias. Determine telomere length



Acquired aplastic anemia



HLA typing: identify HLA-matched family donors

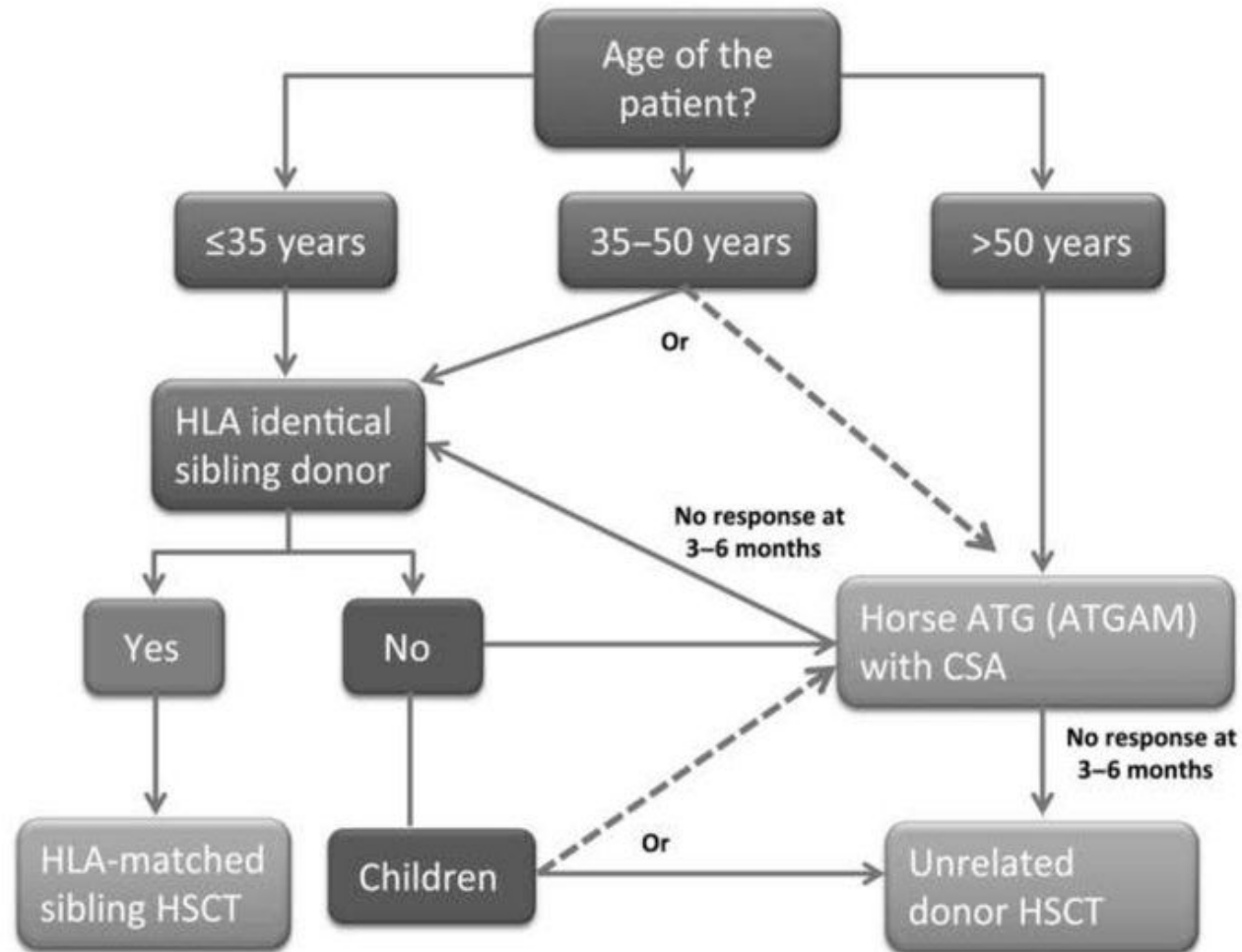


CHOOSE TREATMENT



ATG + CSA (androgens/growth factors) / BM TRANSPLANTATION

Терапия ТАА. Алгоритм



Дополнительные меры

- Тщательная медикаментозная профилактика инфекций
- Система организационных и медикаментозных мер по профилактике инфекций:
 - уход за ротовой полостью: 4 раза в день полоскание полости рта дезинфицирующими растворами (например, водным раствором хлоргексидина 0,05%, раствором органического йода).
 - запрет на взятие анализов крови из пальца и внутримышечные инъекции.
 - тщательный, но щадящий уход за зубами и деснами; использование только мягких зубных щёток или ротового душа; при кровоточивости десен и слизистых, некрозах и изъязвлениях слизистых, использование зубных щёток должно быть исключено, вместо этого применяется обработка рта раствором хлоргексидина и вяжущими средствами.
 - гигиена кожи: ежедневное мытье под душем или обтирание водным раствором хлоргексидина, обработка мацераций и повреждений дезинфицирующими средствами.
 - обязательна строгая личная гигиена родителей и посетителей, антисептическая обработка рук персонала при входе в палату
- Адекватная трансфузионная терапия препаратами эритроцитной массы и тромбоконцентрата

□ Спасибо за внимание!

