

“Астана Медицина Университеті”

Тақырыбы: Апластикалық анемиялар

Орындаған: Мерғалиева А.Ж.

Тексерген: Кусенова Д.А.

Астана– 2016

Жоспар

- Анықтамасы
- Классификациясы
- Этиологиясы
- Патогенезі
- Клиникасы
- Диагностикасы
- Емі, алдын алу
- Асқынулары
- Диспансерлік бақылау

Апластикалық анемиялар

- Гипо- және апластикалық анемиялар (панмиелофтиз, бағаналық жасушалар ауруы) – сүйек миында қан өндірілудің қызыл өскіні, гранулоциттік және мегакариоциттік өскіншелерінің редукциясы салдарынан дамиды панцитопениямен сипатталатын анемия түрі.



- Сүйек миының белсенді қан түзілуінің күрт азаюы және оның май тіндерімен алмасуы гипо- және апластикалық анемиялардың патоморфологиялық негізі болып саналады. Сонымен қатар, тек қана эритроциттердің мөлшері азаятын апластикалық анемияның парциалды түрі де кездеседі. Апластикалық анемия кез-келген жаста кездеседі, бірақ жастар арасында жиірек анықталады. Дерт көп жағдайларда өлімге алып келеді, бұл көрсеткіш кейде 80 % дейін жетеді.
- *Этиологиялық факторларға* байланысты гипо- және апластикалық анемияларды туа (тұқым қуалайтын) және жүре пайда болған деп бөледі. Жүре пайда болған гипо- және апластикалық анемиялар өз қатарында этиологиялық факторлары белгілі және идиопатиялық түрлерге жіктеледі. Идиопатиялық түрі барлық апластикалық анемиялардың 50-65% құрайды.

Жүре пайда болған гипо - және апластикалық анемиялардың белгілі этиологиялық факторлары

I. Физикалық факторлар:

- иондаушы радиация мен рентген сәулелері.

II. Химиялық қосылыстар:

- бензол және оның туындылары;
- мышьяқтың бейорганикалық қосылыстары;
- ауыр металдар (сынап, висмут және т.б.);
- хлорорганикалық қосылыстар;
- инсектицидтер;
- пестицидтер.

III. Дәрі-дәрмектер:

1. Антибиотиктер;

- хлорамфеникол (левомицетин);
- стрептомицин;
- метициллин;

2. Сульфаниламидтер;

3. Стероидты емес қабынуға қарсы дәрілер және
анальгетиктер:

- фенилбутазон (бутадион);

- индометацин;

- амидопирин;

- анальгин;

4. Алтын қосылыстары (ревматоидты артриттің емінде
қолданылатын дәрі-дәрмектер);

5. Антитиреоидты препараттар;

- мерказолил;

- пропилтиоурацил;

6. Цитостатиктер;

- 6-меркаптопурин;
- циклофосфамид;
- 5-фторурацил;
- цитозин-арабинозид;
- винкрестин;
- рубомицин;
- мелфалан;

7. Тырысуларға қарсы дәрілер (гидантоин);

8. Диабетте қолданылатын дәрілер (хлорпропамид, толбутамид);

9. Антиаритмиялық дәрілер;

- хинидин;
- токаинид

10. Гипотензивті препараттар:

- каптоприл, эналаприл;
- допегит.

Аталған дәрі-дәрмектер арасында левомецетин қабылдауға байланысты дамыған апластикалық анемия ауыр өтеді және ол 1:30 000 жағдайдағы жиілікпен кездеседі.

• *IV. Инфекциялық агенттер:*

1. Вирустар;

- инфекциялық моноклеоз;
- гепатит (G);
- грипп;
- Эпштейн-Барр;
- адам имунтапшылығы; • цитомегаловирустар;
- ұшық (герпес);
- В19 парвовирусы;
- Эпидемиялық паротит.

V. Имундық дерттер:

1. «Трансплантат қожайынға қарсы» ауруы;
2. эозинофилді фасцит;
3. тимус карциномасы мен тимомасы.

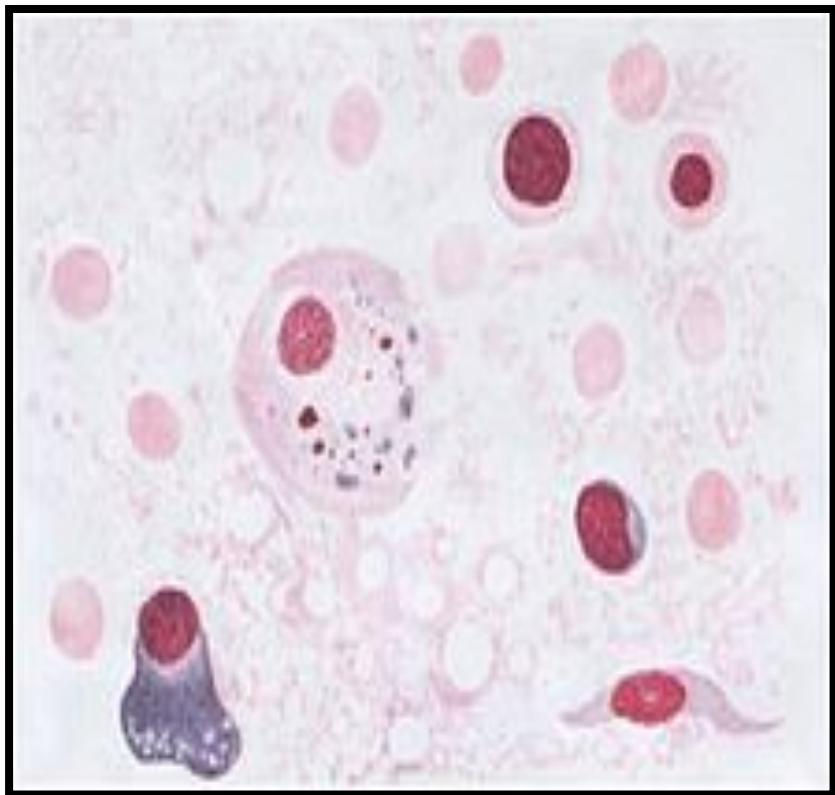
VI. Эндогенді себептер:

- уремия, гипотериоз және т.б. пайда болатын токсиндердің әсері,
- қан жасауға теріс әсер ететін айырша, қалқанша және аналық бездер қызметтерінің бұзылыстары.

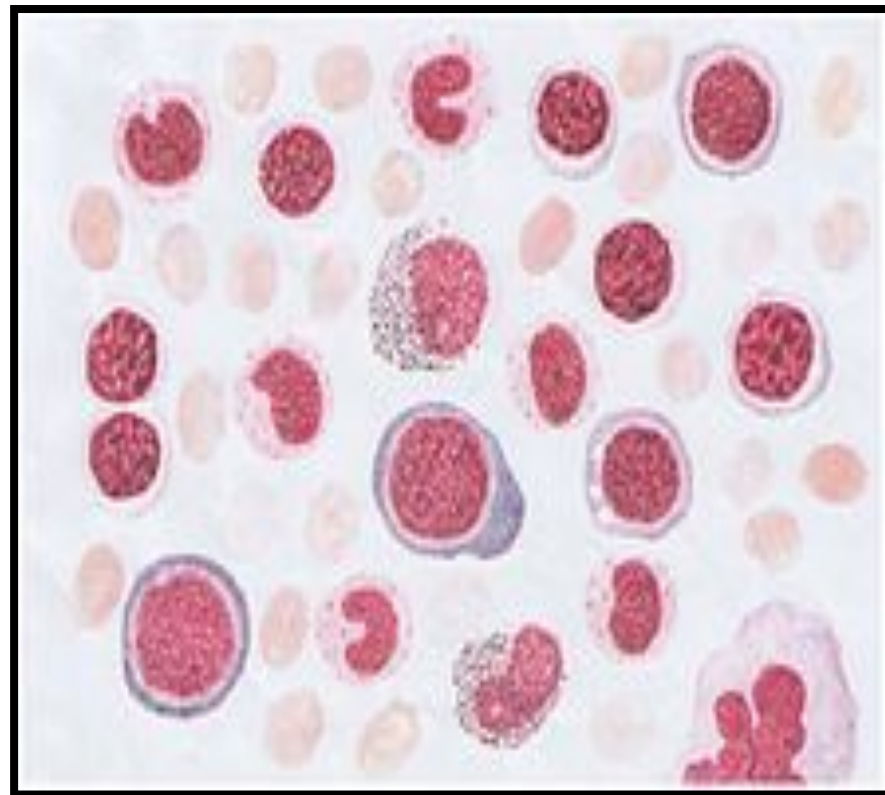
Патогенезі

- Апластикалық анемияның патогенезі толық зерттелмеген. Қазіргі таңда кейбір зерттеушілердің ойынша аурудың дамуына бірнеше патофизиологиялық компоненттер әсер етеді:
 1. Сүйек миының бағаналық жасушаларының ішкі ақаулары;
 2. Гемопоздтік тіннің иммундық реакциясы;
 3. Микроқорғаныш қызметінің ақаулары;
 4. Тұқым қуалайтын геннің ақаулары.

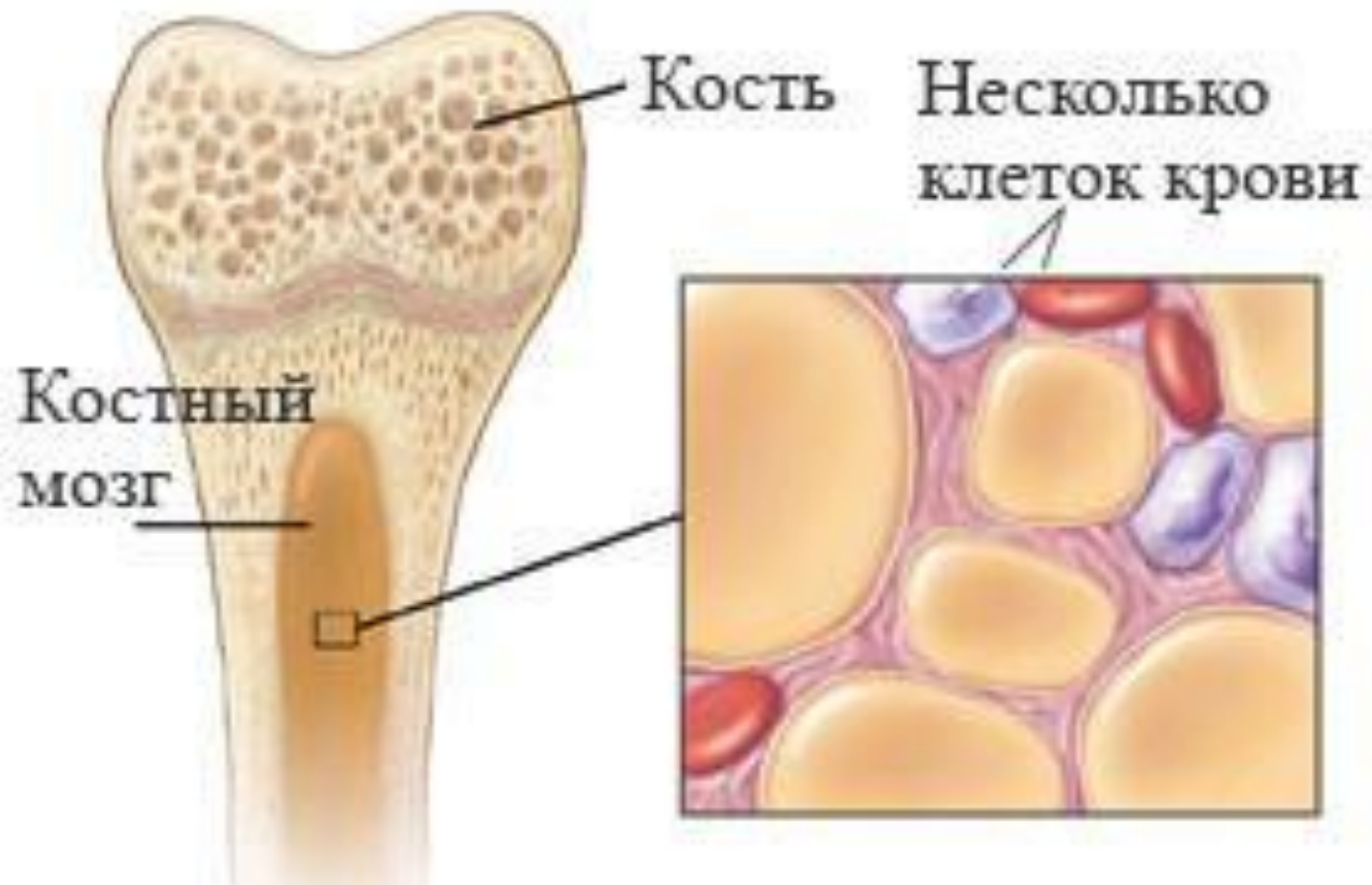
- Апластикалық анемияның патогенезіндегі иммундық реакцияның қызметі туралы мәселені қарастырғанда, апластикалық анемияны классикалық аутоиммундық дерт ретінде санауға болмайды. Себебі иммундық тромбоцитопения, иммундық гемолиздік анемия кезіндегі иммундық реакцияда өзінің антигендері гемопоэз жасушаларына немесе цитоплазма мембранасына жабысқан экзогенді антигендерге қарсы бағытталады. Осы айтылған жағдайларда иммундық агрессия иммуносупрессивті емнің көмегімен тоқтатылса, гаптенді агранулоцитоз кезінде экзогенді антигенді жойғаннан кейін ол өзінен-өзі шешіледі. Ал апластикалық анемияда генетикалық ақпараттың мутациясы нәтижесінде иммундық жүйенің реакциясында антиденелер (антигендер) бағаналық жасушаның цитоплазма мембранасына қарсы бағытталады. Осы жағдайда иммуносупрессивті препараттарды қолданғанда, ол мутацияға ұшыраған бағаналық жасушалармен бірге гемопоэздің қалыпты жасушаларына да әсер етеді.



Аплазия кезіндегі сүйек миы



Гипоплазия кезіндегі сүйек миы



Клиникалық көрінісі

Көбінесе 4—12 жас арасындағы ұлдарда кездеседі. Жедел, созылыңқы және созылмалы ағымда өтеді.

***Жедел ағымды түрі** кенет, жоғары қызбамен басталады, баланың тәбеті нашарлап анорексияға дейін барады, бұған құсу, іштің түйілуі қосылып, денеде, шырышты қабаттарда геморрагиялар пайда болады. Көп ұзамай некротикалық құбылыстар (ең жиісі — баспа) қосылады. Улану көріністері айқындалады — бұл бауырдың жиі үлкеюіне байланысты тазалағыш қасиетінің төмендеуінен болуы мүмкін. Әдетте, көкбауыр үлкеймейді. Жүрек шекарасы кеңейіп, тахикардия (брадикардия сирек), жүрек ұшында систолалық шу байқалады. Геморрагиялық элементтер ретсіз орналасып, көбінесе дақ, петехия түрінде кездеседі.

***Созылыңқы түрі** баяулау басталады. Алғашында енжарлық, бас ауру, тері мен шырыштық қабаттардың бозаруы, беттің ісінуі байқалады. Дене қызуы кейде фебрильді болып, 38—39° С-қа дейін көтеріледі. Геморрагиялар аз дәрежеде аурудың соңына таман көрінеді. Мұрын қанайды, құсу пен үлкен дәретке қан араласады. Ағзалардағы өзгерістер шамалы. Бауыр үлкейіп, анемия күшейгенде жүрек-қан айналым жүйесінде өзгерістер туындайды (тахикардия, систолалық шу).

Созылмалы түрі біртіндеп басталады. Енжарлық, тез шаршау, тәбет төмендеуі байқалып, тері бозғылт тартады. Теріде (көбінесе қолтық пен шап аймағында) қара-қошқыл, көлемі әр түрлі дақтар пайда болады.

- Бастапқы кезеңде тек жалпы әлсіздік, шаршау сияқты шағымдар анықталуы мүмкін. Кейде науқастардың шағымдары агранулоцитоз аясында өтетін инфекциялық асқынуларға байланысты кез-келген бактериялық инфекцияға сәйкес келеді. Кеш сатыларында (үш өскінше бойынша қан өндірілудің тежелуі) тері мен көзге көрінетін сілемейлі қабаттарда жиі көгеру мен петехиялар пайда болып, көбінесе қызыл иектен, мұрыннан қан кетулермен қосарланып жүреді. Сирек жағдайда асқазан- ішек жолдарынан, бүйректен профузды қан кету мүмкін және ол бірнеше күнге дейін созылады. Өте сирек жағдайда өкпеге қан құйылуы нәтижесінде геморрагиялық пневмония дамуы мүмкін. Кейде апластикалық анемиямен ауыратын науқастардың көз түбіне қан құйылуы салдарынан кенеттен көру өткірлігі нашарлайды. Геморрагия ішкі және ортаңғы құлақта болса, естудің төмендеуі байқалады. Апластикалық анемиямен ауыратын науқастың өзіне тән сырт бейнесі болады: тері жамылғылары мен көзге көрінетін сілемейлі қабаттары боз, кейде аздап сарғыштау тартады, онда көгерулер және/немесе петехиялар табылады, тері асты шел қабаты көбіне сақталған немесе тотығу үрдісі бұзылуының әсерінен артық болады.

Диагностика

- Гемограммада нормохромды анемия, лейкоцитопения, абсолюттік гранулоцитопения, салыстырмалы лимфоцитоз және тромбоцитопения, ЭТЖ жоғарылауы анықталады. Көбіне гемоглобиннің мөлшері 50-80 г/л құрайды. Эритроциттер саны гемоглобин деңгейіне сәйкес өзгереді. Ретикулоциттер саны күрт төмендейді, кейде қалыпты болуы да мүмкін. Егер дертке гемолиз компоненттері қосылса, онда ретикулоциттер саны күрт жоғарылайды (12-20%). Лейкоциттер саны $1,5-3,5 \times 10^9/\text{л}$ аралығында ауытқиды, бірақ кейде ол $0,5 \times 10^9/\text{л}$ азаюы мүмкін, сонымен қатар нейтропения (2-40 %), лимфоцитоз (50-90 %) анықталады. Апластикалық анемия кезінде инфекциялық асқынулар қосылған жағдайларда лейкопения тереңдейді. Миелограммада эритроцит пен гранулоцит қатарындағы жасушалар, лимфоциттер санының күрт төмендеуі және мегакариоцитарлық өскіншенің редукциясы анықталады. Созылыңқы, созылмалы түрлеріндегі өзгерістер осы негізде болады, бірақ аз мөлшерде байқалады.

Туа пайда болған түрлері

^ **Фанкони синдромы** (конституционалдық апластикалық панцитопения). Аурудың белгілері 6—8 жаста көрінеді, бірақ кейбіреулерінде кеселдің іштен болғанын болжауға болады. Бұл балалардың туылғандағы салмағы аз болып, дамуы құрдастарынан артта қалады. Біразында гипогенитализм, микроцефалия, страбизм байқалады. Көрнекті белгі— тері гиперпигментациясы. Іштен болатын ақауларға тән сипат: жиі кездесетін сүйек, таңдай, бүйрек, жүрек өзгерістері. Бұл аурудың негізі — отбасылық, берілуі аутосомды-рецессивтік жолмен деп есептеледі.

Іштен болатын парциалды **Блекфен-Даемонд анемиясы** жоғарыдағы аурулардан сүйек миының тек эритроидтық өскінінің бұзылысымен ерекшеленеді. Осы ерекшелігіне байланысты ол басқаларға қарағанда қолайлы ағымда өтеді. Аурудың көрінісі ерте (1—2 жаста) басталады: бірте-бірте енжарлық, өңінің бозаруы, анорексия байқалады. Бет әлпетінің ерекшелігі: көз аралығы кең, жоғарғы ерні қалың, шашы ақшыл; бұған қоса, гипо-гонадизм және жыныс мүшелерінің ақауы байқалады.

Көпшілік жағдайда бауыр мен көкбауырдың ұлғаюы кездеседі — бұл жиі қан құю салдарынан (гемосидероз белгісі) орын алады. Сүйек өсуі бұзылады: тіс ауысуы кешігіп, кариес ерте басталады.

Диагностикалық критерийлер

- нормохромды нормоцитарлық арегенаторлы анемия;
- лейкоцитопения, абсолютті гранулоцитопения, салыстырмалы лимфоцитоз;
- тромбоцитопения. Апластикалық анемияның ауыр түрінде өте айқын (30 % науқастарда тромбоциттер саны $5 \times 10^9/\text{л}$ дейін) төмендеуі;
- ретикулоциттері күрт төмен, немесе жоқ болуы;
- миелограммада эритро-, лейко- және тромбоцитопоз жасушаларының күрт, айқын тапшылығы, олардың жетілу үрдісінің тежелуі;
- эритрокарицитте жасушаішілік және жасушасырты темір мөлшерінің артуы;
- мықын сүйегінің трепанобиоптатында қан өндірілу жасушаларының саны күрт төмендеуі немесе толық болмауы және сүйек миының қан жасайтын тіндері май тіндерімен алмасуы;
- қан сарысуында темір деңгейінің жоғарылауы;
- спленомегалияның болмауы (екіншілік гемосидероз кезінде көкбауыр ұлғаюы мүмкін).

Ауырлық критерийлері:

Жеңіл дәрежелі апластикалық анемияда қанда гематокрит саны 38-ден аз және нейтрофиль қатарындағы жасушалар саны $2,5 \times 10^9/\text{л}$ -ден төмен. Сүйек миында жасушалар саны әр түрлі дәрежеге дейін азаяды. Миелокариоцит саны $50 \times 10^9/\text{л}$ дейін кемиді. Нейтрофильдердің жетілу индексі 0,9-3,2 құрайды. Ретикулоциттер 1-2%. Мегакариоциттер саны күрт төмендейді.

Орташа ауыр дәрежелі апластикалық анемияда қанда нейтрофиль қатарындағы жасушалар саны $0,5 \times 10^9/\text{л}$ -ден жоғары болады. Сүйек миында жасушалар саны айқын азаяды.

Ауыр дәрежелі апластикалық анемияда қанда гемоглобин деңгейі 25-85 г/л, эритроциттер саны $0,7-2,5 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофиль қатарындағы жасушалар саны $0,2-0,5 \times 10^9/\text{л}$ жетеді. Сүйек миында жасушалар саны айтарлықтай кемиді. Миелоидты жасушалар саны 30%-дан төмендеп, гемопоздтік емес жасушалар 65 % дейін жоғарылайды. Миелокариоцит саны $2-20 \times 10^9/\text{л}$ дейін ауытқиды.

Өте ауыр дәрежелі апластикалық анемияда қанда нейтрофиль қатарындағы жасушалар саны $0,2 \times 10^9/\text{л}$ -ден төмен және басқа көрсеткіштер ауыр дәрежесіне ұқсас. Сүйек миында жасушалар саны күрт азаяды. Миелокариоциттер мен ретикулоциттер табылмайды.

Диагностика, диф. диагностика

- А -және гипопластикалық анемиялар диагнозын қоюда клиникалық көріністерінен гөрі жалпы қан талдауы мен сүйек миын зерттеу басты орын алады. Атап айтқанда: төмен деңгейдегі Нв, панцитопения, ретикулоциттер жоқ немесе өте аз; ЭТЖ өте жоғары; сүйек миында — қан элементтерінің аздығы және олардың өсу тежелісінің белгілері, өскін орындарын май басуы тән. Гипо-апластикалық анемияны жедел ағымды сепсистен (гематогенді остеомиелит), жедел ағымды лейкоз, тромбоцитопения, тромбоцитопатиялардан, іштен болған дискератоздан (Фанкони анемиясы), сүйек миының басқа заттармен ығысуы ретінде пайда болатын панцитопениялардан (нейробластома, остеопетроз — мрамор ауруы) ажырату керек.

- *Асқынулары* көбіне аурудың жедел ағымды түрлерінде байқалып, геморрагиялық көріністер мен емдеу салдарына байланысты болады. Кейде өмірлік маңызды ағзаларға қан кұйылады (ми, бүйрекүсті бездері), тоқтамай аққан қан анемияны ушықтырады (сүйек миы арегенераторлық күйге ауысады); түрлі жарақаттар, тері мен шырышты қабаттарда геморрагиялар, ішкі ағзаларда гемосидероз пайда болып, сепсис қаупі төнеді (денеде қарсы тұру қабілетінің күрт төмендеуінен).

- **Емі.** Жедел ағымды түрінде уақыт күттірмейтін, орын толтыру мақсатындағы ем жүргізіледі. Жаңа қан немесе эритроцитарлы массаны құяды, Нв мөлшері 80—90 г/л-ге жеткенше. Бұған қоса кортикостероидтер, анаболиктер (андрогендер) және инфекция бірлескен жағдайда көп мөлшерде антибиотиктер қолданылады; наукасты инфекциядан алдын алу шараларымен қамтамасыз ету қажет. Тері мен шырышты қабаттар аса қажырлы күтім, әрі антисептиктерді қолдануды қажет етеді.

Созылыңқы, созылмалы, парциалды түрлерінде қан, эритроцитарлы массаны құю тек Нв мөлшері 75 г/л-ден төмен болғанда ғана жүргізіледі. Кебінесе ұзақ уақытқа глюкокортикоидтар мен анаболиктерді витаминдермен қоса (С және В тобы) тағайындайды; ремиссияға жеткен соң демеу курсы жүргізеді. Иммунды депрессия жасау мақсатында лейкоциттер, HLA және басқа да антигендер бойынша сәйкес реципиент даярлағаннан кейін оның сүйек миын трансплатация жасауға болады. Жүре пайда болған гипопластикалық анемияға гормональды терапия нәтижесіз болған жағдайда және гемолизбен жүретін түрлерінде спленэктомия жасаған жөн.

Болжамы. Ауырлық дәрежесіне байланысты; толықтай жазылу 50%-ға жуық жағдайда байқалады. Ең ауыры– жедел ағымды түрлерінің айқын нейтро- және ретикуло-цитопениямен ұштасуы: 1) ауру бала көп жағдайда бірінші жылы қайтыс болады, 5 жылға созылуы сирек; 2) кейбірінің спонтанды жазылуы мүмкін.

Алдын алу. Баланың денсаулығын әр жақты, ойластырылған түрде көтеру.

Диспансерлік бақылау.

- Ауруханадан ремиссиямен шыққан баланы ай сайын гематолог қарауы тиіс- Учаскелік дәрігердің бақылауымен 2 апта сайын Нв, эритроциттер саны, ЭТЖ анықталады. Бұл көрсеткіштерде өзгерістер болған жағдайда тездетіп гематологке жолдама беру қажет. Баланың емханадағы кітапшасында (112-ф) сынақтар көрсеткішіне және жүргізілген ем жайына арналған бөлек бет болуы тиіс. Іштен болған анемиясы бар балалар есептен (бақылаудан) шығарылмайды. Жүре пайда болған түрінде ремиссия жылға созылып, қан көрсеткіштері калыпта тұрса, ауру бала әр тоқсанда 1 рет, онан кейін 3 жыл бойы жылына 2 рет қаралады.

НАЗАРЛАРЫҢЫЗГА РАХМЕТ!!!

