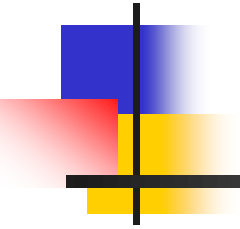
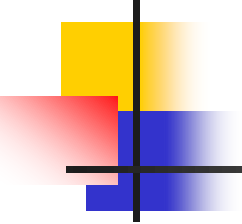


# Гипо-, апластические анемии. Агранулоцитоз.

---



# Апластическая анемия



---

Апластическая анемия (синоним злокачественная алейкия) - резкое угнетение всех трех ростков кроветворения при отсутствии признаков опухолей кроветворной ткани.

Впервые описано Эрлихом в 1888 г. как геморрагический диатез на фоне нервной депрессии кроветворения.

Полиэтиологичное заболевание, вызывается экзогенными и эндогенными факторами. Различаются наследственные и приобретенные.

# Этиологические факторы

## приобретенной апластической анемии:

- ❖ Химические факторы (бензол, пары ртути, кислот, лаков, красителей и др.)
- ❖ Физические факторы (ионизирующая радиация)
- ❖ Лекарства (цитостатики, антибиотики, противосудорожные)
- ❖ Инфекции, особенно вирусные
- ❖ Эндокринные факторы, например, гипотиреоз
- ❖ Доброкачественные опухоли вилочковой железы
- ❖ Интенсивное кроветворение (гипопластический криз при гемолитических анемиях)
- ❖ Вытеснение нормального кроветворения при лейкозах, метастазах опухолей в КМ
- ❖ Аутоиммунный, изоиммунный механизмы
- ❖ Угнетение синтеза эритропоэтина
- ❖ Спленогенная панцитопения

**Причины развития около 50% апластических анемий не выяснены.**

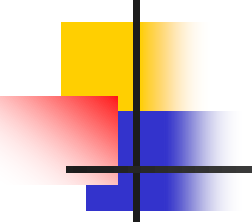


# Патогенез гипопластических состояний кроветворения

Патоморфологический субстрат – общее угнетение кроветворения – панмиелопатия. Предположительно под влиянием неблагоприятных факторов (или иммунных факторов?) поражается родоначальная стволовая клетка или ее кроветворное микроокружение (обеспечивает регуляцию функций и деление стволовой клетки) → гипопластическая анемия → прогрессирование процесса → вовлечение всех ростков – развивается панцитопения.

Иногда в процесс вовлекается только один росток – парциальная красноклеточная аплазия – эритробластофтиз. При этом могут обнаруживаться антиэритроцитарные антитела (чаще G, у некоторых A).

# Клинические проявления гипопластической анемии



Слабость, бледность, снижение работоспособности, **геморрагический диатез множественной локализации**, септические осложнения. При обследовании: учащение пульса, расширение сердца, приглушение тонов, систолический шум преимущественно на верхушке сердца. УЗИ уже в первые месяцы болезни - небольшое увеличение печени, повышение акустической плотности паренхимы и неоднородность ее эхоструктуры. **Увеличения селезенки при АА не бывает.** При выявлении спленомегалии – пересмотр диагноза.

Для подтверждения диагноза обязательно исследование КМ, трепанобиопсия

Прогноз заболевания тем хуже, чем старше пациент. Основное лечение – пересадка КМ.



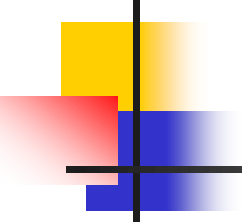
# Лабораторные показатели при гипопластической анемии

---

## Периферическая кровь:

- ❖ Нормо- редко гиперхромная анемия
- ❖ Анизо- и пойкилоцитоз незначительный
- ❖ Ретикулоциты отсутствуют, при иммунной природе – небольшой ретикулоцитоз
- ❖ Лейкопения стойкая с нейтропенией (даже при присоединении вторичной инфекции), относительная эозинофилия и/или лимфоцитоз.
- ❖ Тромбоцитопения, макроцитоз тромбоцитов, тромбоцитопатия
- ❖ СОЭ ↑ ( до 30-50 мм/час)
- ❖ Сывороточное железо (N)↑

# Костный мозг при апластической анемии:



**Миелограмма: КМ беден ядродержащими элементами, задержка созревания клеток эритро-, лейко- и тромбоцитопоза. ↓↓↓ количество мегакариоцитов (при тяжелой АА не выявляются). ↓ индекс созревания нейтрофилов (N 0,6—0,8, у больных 0,9 до 6,6). Понижается суммарное содержание клеточных элементов нейтрофильного ряда, а процентное содержание лимфоцитов и плазматических клеток повышается. Отмечается задержка созревания эритро- и нормобластов. Сидеробласты ↑↑ даже при нормальном содержании железа в сыворотке крови.**

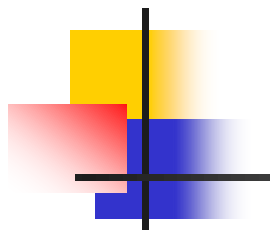
**Исследование трепанобиопата – позволяет поставить окончательный диагноз. При ТАА красный КМ почти полностью замещается жировым.**

# Международные критерии оценки тяжести апластической анемии

Форма апластической анемии	Показатель периферической крови	Показатель костного мозга
<b>Нетяжелая</b>	Гематокритное число $< 0,38$ Клетки нейтрофильного ряда $< 2,5 \cdot 10^9/\text{л}$	Различная степень уменьшения клеточности костного мозга
<b>Тяжелая</b>	Клетки нейтрофильного ряда $< 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ Тромбоциты $< 20 \cdot 10^9/\text{л}$ Ретикулоцитов $< 1,0\%$	Значительное снижение клеточности костного мозга, миелоидных клеток

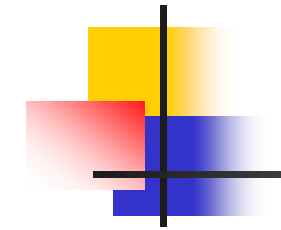


# Дифференциальная диагностика АА

- 
- ❖ Острый лейкоз (бласты, спленомегалия, лимфаденопатия)
  - ❖ Агранулоцитоз (инфекции, практически не бывает редукции красного ростка костного мозга, количество мегакариоцитов не снижается).
  - ❖ Сублейкемический миелоз (гепато- и спленомегалией, миелоидной метаплазией и фиброзированием паренхимы органов, в ПК и КМ бластные элементы)
  - ❖ Миелодиспластический синдром (дизэритропоэз, дисгрануло-и дистромбоцитопоэз)
  - ❖ Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (гемоглобинурия, гемосидеринурия; ↑ свободного билирубина и НЬ в плазме)

# Апластическая анемия

## Фанкони



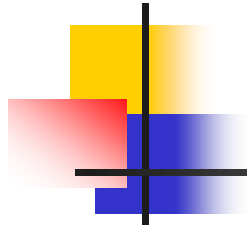
**Наиболее частая из наследственных форм болезни.**

**Общее поражение гемопоэза + аномалии развития (отсутствие или гипоплазия большого пальца на руке, отсутствие или недоразвитие лучевой кости, микрофтальм, эндокринные нарушения, пигментация участков кожи, защищенных от света – подмышечные впадины и др.**

**Периферическая кровь: панцитопения, нормохромная анемия, реже гиперхромная (тогда и макроцитоз), выраженный смешанный пойкилоцитоз, базофильная зернистость, ретикулоциты отсутствуют, лейкопения, тромбоцитопения, геморрагический синдром, СОЭ – 30-80 мм/час.**

**Пунктат КМ: прогрессирующее снижение клеточных элементов, может быть увеличено число плазматических клеток и базофилов. В развернутой стадии – опустошение КМ (панмиелофтиз).**

# Агранулоцитоз

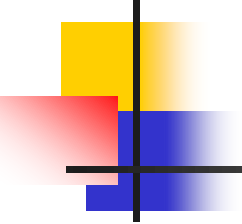


**Клинико-гематологический синдром, который характеризуется снижением в периферической крови лейкоцитов менее  $1 \times 10^9/\text{л}$  или гранулоцитов менее  $0,75 \times 10^9/\text{л}$  вплоть до полного исчезновения.**

**Основные формы:**

- **Миелотоксическая**
- **Иммунная**
- **Идиопатическая**

# Миелотоксическая форма агранулоцитоза

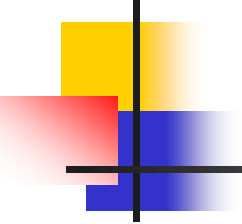


Развивается при воздействии на КМ факторов, угнетающих гранулопоэз: лекарства (цитостатики, СА, декарис), особенно часто при наследственной предрасположенности или гиперчувствительности к лекарству; ионизирующая радиация, вирусные инфекции (моновуклеоз, грипп).

**Клиника:** в начальной стадии скрытая, в разгар – язвенно-некротические поражения слизистых, некротические ангины, энтеропатии, резкая слабость, повышение температуры, ускорение СОЭ.

**Периферическая кровь:** лейкопения, нейтропения, токсическая зернистость, пикноз ядер; эозинофилы и базофилы отсутствуют, моноциты, тромбоциты, ретикулоциты снижены. При выходе в ремиссию - плазматические клетки в ПК, моноцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз. **Костный мозг:** при прогрессировании заболевания - жировое перерождение.

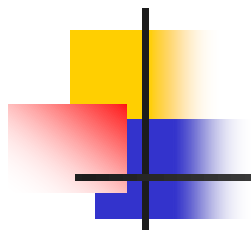
# Иммунная форма агранулоцитоза



Обусловлена гаптенами и аутоантителами. Аутоиммунные развиваются при системных заболеваниях → формируются АТ к лейкоцитам → гиперчувствительность по цитотоксическому типу. В сохранившихся нейтрофилах – выраженные дегенеративные изменения.

Патогенез гаптенного агранулоцитоза (часто лекарственный): фиксация гаптена на поверхности лейкоцитов → образование антител и взаимодействие их с гаптенем → активация комплемента → цитотоксический эффект на лейкоциты.

Кровь, как при миелотоксической форме. Красный и тромбоцитарный ростки обычно сохранены.



---

**БЛАГОДАРЮ  
ЗА ВНИМАНИЕ !!!**