

*Запорізький державний медичний університет
Кафедра клінічної лабораторної діагностики*

***Анемії, обумовлені пригніченням
кістково-мозкового кровотворення.
Апластичні анемії.***

доц. Горбачова С.В.

2016 – 2017 н.р.

II Анемії, що обумовлені недостатністю еритропоезу

- А., пов'язані з порушенням утворення гемоглобіну (ЗДА, таласемії);
- А., обумовлені з порушенням синтезу ДНК та РНК (В12- та фолієводефіцитні);
- А., обумовлені пригніченням проліферації клітин КМ (апластичні);
- А., пов'язані з заміщенням кровотворного кісткового мозку пухлинним процесом;
- А., пов'язані з порушенням синтезу еритропоетину або появою інгібіторів еритропоетину (А. хронічних захворювань)

Апластична анемія – це

захворювання яке характеризується різким пригніченням кістково-мозкового кровотворення, гальмуванням процесів проліферації та диференціювання клітинних елементів з розвитком вираженої панцитопенії у периферичній крові



Апластична анемія

Вроджена

(анемія Фанконі,
анемія Естерна-Дамешека,
анемія Даємонда - Блекфена)
Супроводжується іншими
вродженими аномаліями

Набута

Пов'язана з дією
різноманітних
пошкоджуючих
факторів

- Іонізуюча радіація;
- Лікарські препарати (антибіотики, сульфанідамідні, протисудомні, антитиреоїдні, протитуберкульозні, протидіабетичні, анальгін, левоміцетин, тетрациклін);
- Хімічні сполуки (бензол та його похідні), пестициди;
- Віруси (гепатиту, Ептшейна-Бар, цитомегаловірус, вірус герпесу, ВІЛ)

Патогенез апластичної А.

Активація цитотоксичних Т-лімфоцитів та натуральних кіллерів (CD8+)



Продукція активованими CD8+-клітинами фактору некрозу пухлин (ФНП) та γ -інтерферону

Гальмування нормального гемопоезу
Пригнічення утворення гемопоетичних колоній

Посилення експресії на поверхні стовбурових клітин маркеру апоптозу (CD95+) – загибель клітин

Клінічна картина апластичної А.

- **Анемічний синдром** як наслідок гіпоксії тканин та органів (тахікардія, слабкість, запаморочення)
- **Геморагічний синдром** як наслідок тромбоцитопенії (синці, петехії, носові кровотечі, менорагії та інші кровотечі)
- **Інфекційні ускладнення** як наслідок нейтропенії (запальні процеси)

Критерії діагнозу апластичної А.

➤ Цитопенія трьох паростків КМ:

- еритроцитарного – анемія
- гранулоцитарного – гранулоцити менше $2,0 \cdot 10^9/\text{л}$
- мегакаріоцитарного – тромбоцити менше $100 \cdot 10^9/\text{л}$

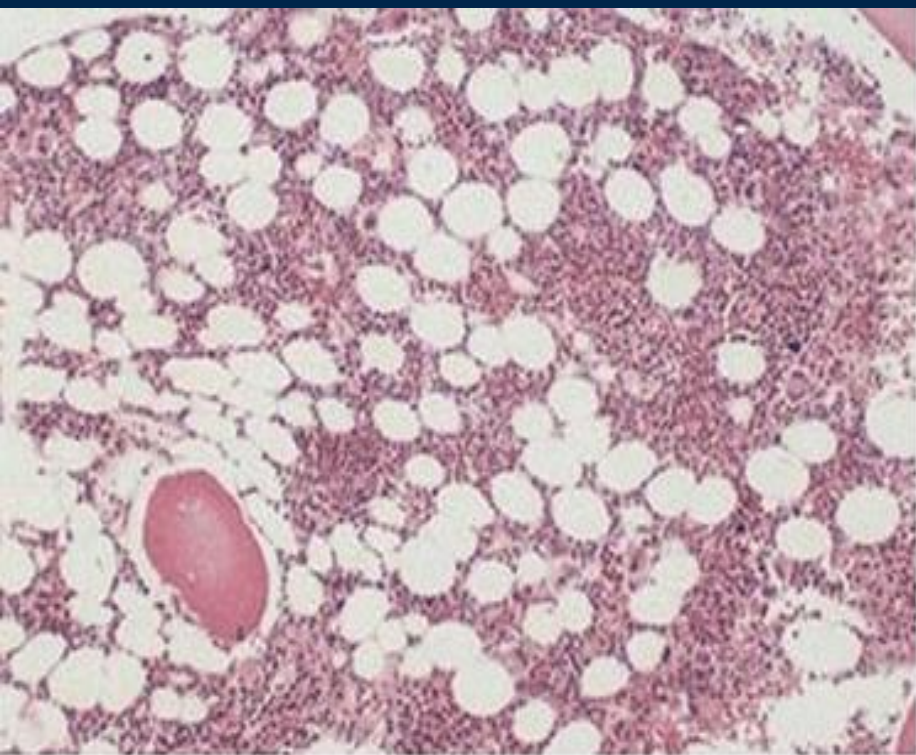
➤ Зниження клітинності КМ

➤ Відсутність мегакаріоцитів за даними мієлограми

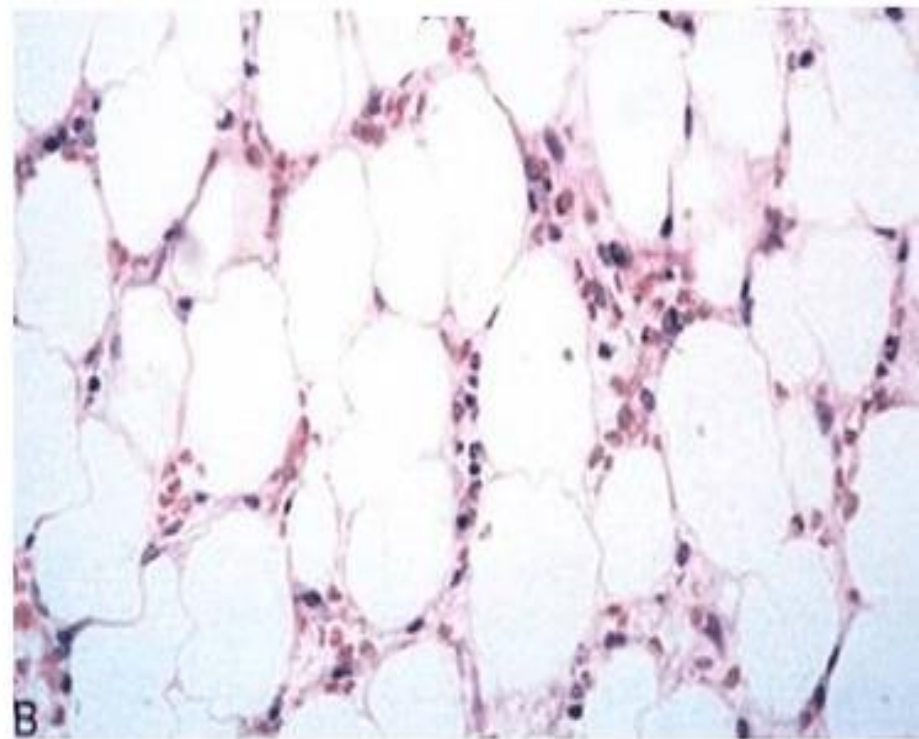
➤ Жирова дистрофія у трепанобіоптаті

Кістковий мозок при апластичній анемії

- Кількість мієлокаріоцитів різко знижена (менше $40 \cdot 10^9/\text{л}$)
- Заміщення гемопоетичної тканини жировою
- Затримка дозрівання клітин
- Кількість лімфоцитів відносно гранулоцитів збільшена, зустрічаються плазматичні клітини (до 10-12%), макрофаги
- Кількість мегакаріоцитів різко зменшена



**НОРМОКЛІТИННИЙ КІСТКОВИЙ
МОЗОК**



**КІСТКОВИЙ
МОЗОК ПРИ АПЛАСТИЧНІЙ АНЕМІЇ**

Периферична кров при апластичній анемії

- Нормохромна нормоцитарна, частіше макроцитарна анемія (Hb 25 – 80 г/л)
- Зниження кількості Er ($07 - 2,5 * 10^{12}/л$)
- Анізоцитоз з вираженим поїкілоцитозом
- Лейкопенія (Le $0,55 - 2,5 * 10^9/л$) з абсолютною нейтропенією та відносним лімфоцитозом
- Тромбоцитопенія (Tr менше $100 * 10^9/л$, часто менше $50 * 10^9/л$)
- Ретикулоцитопенія (Rt 0,3 – 0,9%)
- ШОЕ у більшості випадків прискорена

Апластична анемія

- Гіпорегенераторна
- Нормохромна
- Макроцитарна (рідко нормоцитарна – на ранніх етапах захворювання)

Конституційна апластична анемія Фанконі

- Аутосомно-рецесивне захворювання, яке характеризується вродженими соматичними аномаліями та прогресуючою недостатністю кісткового мозку
- Частота – 1 : 360 – 3000 населення
- Не залежить від статі
- Виявляється у віці 4 – 10 років

Клінічні прояви

- **Вроджені пороки (70 – 80%):**
 - Кісткової системи – додаткові пальці, відсутність фаланг, відсутність ребра та ін., сколіоз, додаткові хребці
 - Зорового апарату
 - Будови черепа – мікроцефалія, відсутність вушних раковин
 - Пороки будови сечовидільної системи
 - Дисплазія статеві системи
 - Затримка психічного розвитку
 - Дизпегментація шкірного покриву – пігментні п'ятна та гіпопігментація

Fanconi anemia



Клінічні прояви

- Протікає хронічно з періодами загострення та рецидивами
- Скарги на загальну слабкість, головний біль, схильність до простудних захворювань
- Печінка, селезінка та лімфатичні вузли не збільшені
- Тривалість життя – до 18 років
- Причиною смерті найчастіше є тяжкі прояви геморагічного синдрому – кровотечі ШКТ, внутрішньочерепні кровотечі з інфекційним ускладненням на фоні нейтропенії

Лабораторна діагностика

- Трьохросткова панцитопенія
- Анемія нормохромна, нормоцитарна з схильністю до макроцитарної, іноді спостерігається шизоцитоз та базофільна пунктація еритроцитів
- Кількість ретикулоцитів на початку захворювання збільшується до 2,5%, у подальшому розвивається ретикулоцитопенія аж до повної їх відсутності
- Високий вміст фетального гемоглобіну (Hb F 15 – 45%)
- Високий вміст еритропоетину
- У хворих А. Фанконі відмічається високий ризик розвитку мієлодиспластичного синдрому, гострого лейкозу, злоякісних новоутворень ШКТ

Анемія Естрена-Дамешека

- Вроджена сімейна гіпо-/апластична анемія з загальним ураженням гемопоєзу без вроджених аномалій розвитку
- Зустрічається вкрай рідко
- Лабораторна діагностика така ж як і А. Фанконі

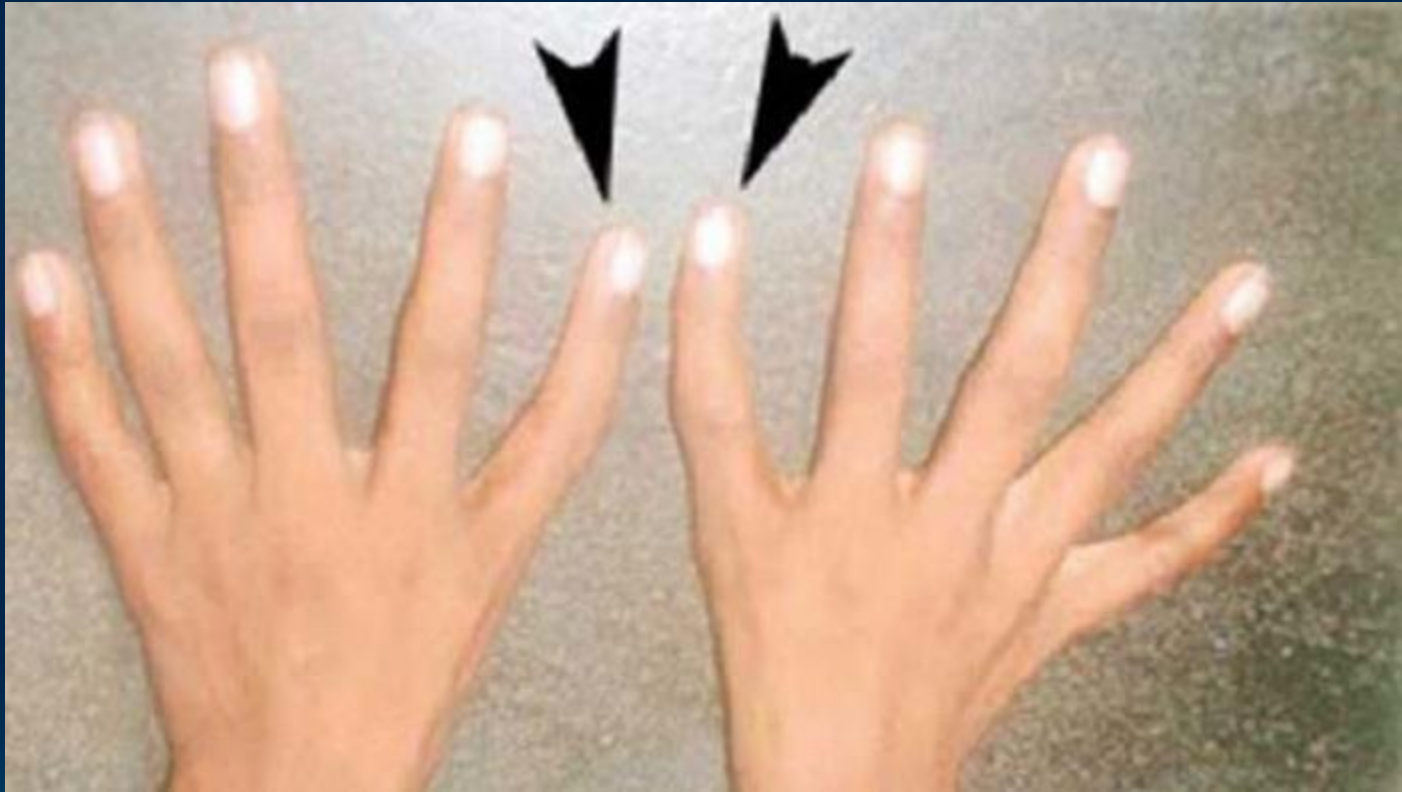
Анемія Даймонда-Блекфена

- Вроджена хвороба, що характеризується відсутністю еритроїдних клітин у кістковому мозку
- В 20% носить сімейний характер з аутосомно-домінантним або рецесивним характером наслідування
- Частота – 5 – 7 випадків на 1 млн

- **Порушення клітинної диференціації можливе на будь-якому етапі еритропоезу**
- **Ймовірний патогенез** – знижена чутливість еритроїдних клітин до еритропоетину та інших факторів росту (інтерлейкіну-3, фактору стовбурових клітин) та, як наслідок, висока активність апоптозу клітин-попередників

Клінічна картина

- Виявляється на 1 – 3 місяці життя
- Поєднується з черепно-лицьовими аномаліями та аномаліями будови великого пальцю (50 – 60% випадків)
- Затримка росту
- Психомоторний розвиток нормальний
- Через 5 – 6 років від початку захворювання з'являється сіруватий відтінок шкіри внаслідок гемосидерозу через постійні переливання крові



Клінічна картина

- Спостерігається спленоমেгалія та гепатомегалія
- Захворювання протікає хронічно
- **Основна відмінність від інших форм – відсутність геморагічного синдрому**
- Причиною смерті є інфекційні ускладнення на фоні прогресування гемосидерозу
- Високий ризик виникнення гострих мієлоїдних лейкозів

Лабораторна діагностика

➤ Кістковий мозок:

- Нормоклітинний, по мірі прогресування захворювання – гіпоклітинний
- Характерні морфологічні зміни еритрокаріоцитів – дрібні клітини з пікнотичними ядрами та вузькою цитоплазмою
- Кількість лімфоцитів, фібробластів та плазматичних клітин в нормі
- Гранулоцитопоез нормальний
- Вміст мегакаріоцитів у нормі
- Характерні для апластичної анемії зміни розвиваються на пізніх термінах хвороби

Лабораторна діагностика

➤ Периферична кров:

- Нормохромна макроцитарна анемія
- Анізоцитоз у сторону макроцитозу, поїкілоцитоз
- Ретикулоцитопенія
- Число лейкоцитів у нормі (20% - нейтропенія)
- Кількість тромбоцитів у нормі або злегка підвищена, рідко може знижуватися
- У лейкоформулі іноді виявляється еозинофілія
- Рівень еритропоетину значно підвищений
- Виявляються антитіла до еритрокаріоцитів