Приобретенная чистая красноклеточная аплазия (эритробластопения)

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 05.11.2026 · МКБ-10: D60.0, D60.1, D60.8, D60.9 · Национальное гематологическое общество, Национальное общество детских гематологов, онкологов

Приобретенная чистая красноклеточная аплазия (ПККА, эритробластопения) — редкий синдром с изолированным угнетением эритроидного ростка костного мозга и гипорегенераторной анемией. Рекомендация описывает диагностику причин ПККА, подтверждение диагноза по костному мозгу и лечение: терапию основного заболевания, иммуносупрессию, иммуноглобулин при парвовирусе B19, трансфузии и хелаторную терапию.

Главное

- Диагностический признак ПККА — изолированная редукция эритроидных предшественников в костном мозге: эритрокариоциты <5%, при типичной идиопатической ПККА эритробласты <1%, другие ростки без аномалий.
- В крови при приобретенной ПККА обычно нормохромная нормоцитарная анемия с резким снижением ретикулоцитов: типично <10 000/мкл или <1%; при идиопатической форме лейкоциты, тромбоциты и лейкоформула не изменены. УУР С, УДД 3.
- Вторичную ПККА ищут целенаправленно: аутоиммунные болезни, алло-ТГКС, лимфопролиферативные и другие онкогематологические заболевания, тимома и другие солидные опухоли, инфекции, лекарственные препараты, беременность.
- У всех пациентов с впервые диагностированной ПККА нужна КТ органов грудной полости для исключения тимомы; тимома выявляется у 7–10% пациентов с ПККА. УУР С, УДД 5.
- При парвовирус-B19-ассоциированной ПККА препарат выбора — внутривенный иммуноглобулин человека нормальный суммарно 2 г/кг за 2–5 дней; рецидивы возможны примерно у 1/3 пациентов. УУР С, УДД 5.
- Для идиопатической ПККА и вторичных форм, рефрактерных к лечению причины, базовая иммуносупрессия — циклоспорин 3–5 мг/кг/сут внутрь, один или с преднизолоном 30 мг/сут; целевой уровень циклоспорина 150–250 нг/мл. УУР В, УДД 2.
- Эритроцитсодержащие компоненты крови переливают по индивидуальным показаниям; ориентир для трансфузии — гемоглобин <70 г/л с учетом адаптации к анемии и сопутствующих болезней. УУР С, УДД 5.

Диагностика

1. Провести полный физикальный осмотр: искать анемический синдром, лимфаденопатию, спленомегалию, симптомы опухолевой интоксикации, признаки тимомы, системных заболеваний соединительной ткани, врожденные аномалии для дифференциации с анемией Даймонда–Блекфена и признаки вторичного гемохроматоза. УУР С, УДД 5.
2. Выполнить развернутый общий анализ крови с эритроцитами, ретикулоцитами и размерами эритроцитов: ожидается изолированная нормохромная нормоцитарная анемия с ретикулоцитами <10 000/мкл или <1%. УУР С, УДД 3.
3. Исключить частые альтернативные причины гипорегенераторной анемии: билирубин и ЛДГ для гемолиза, креатинин, мочевину и эритропоэтин для почечной анемии, витамин B12 и фолиевую кислоту для дефицитов. УУР С, УДД 3.
4. Проверить инфекционные причины вторичной ПККА: ВИЧ-1/2 IgM и IgG у всех; у взрослых HBsAg и антитела к HCV; парвовирус B19 — ДНК в пунктате костного мозга количественно и/или IgM в крови. Для парвовируса: УУР С, УДД 5.
5. Оценить обмен железа: ферритин, трансферрин, ОЖСС, сывороточное железо и насыщение трансферрина железом — для исключения дефицита железа и выявления посттрансфузионного гемохроматоза. УУР С, УДД 4.
6. Подтвердить диагноз исследованием костного мозга: стернальная пункция с миелограммой, трепанобиопсия, цитогенетика; клональные аберрации, характерные для МДС, исключают первичную идиопатическую ПККА. УУР С, УДД 5.

7. При диагностированной ПККА искать ассоциированные состояния: при подозрении на Т-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов — иммунофенотипирование периферической крови; у взрослых — иммуноглобулины A, M, G и парапротеины.

Лечение

- Цель терапии — нормальный гемоглобин без трансфузий; частичный ответ — независимость от гемотрансфузий при клинически приемлемом гемоглобине.
- При вторичной ПККА лечить основное заболевание: специфическая терапия ВИЧ, вирусных гепатитов, туберкулеза и других инфекций; противоопухолевая терапия при ХЛЛ, лимфомах и других лимфопролиферативных заболеваниях; при лекарственной ПККА — отмена или замена причинного препарата. Отмена препарата: УУР C, УДД 5.
- При ПККА, связанной с парвовирусом B19, назначить иммуноглобулин человека нормальный внутривенно в суммарной дозе 2 г/кг за 2–5 дней; при иммунодефиците заместительный иммуноглобулин продолжают по рекомендациям для иммунодефицитов. УУР C, УДД 5.
- При идиопатической ПККА и вторичных формах, не ответивших на лечение причины, назначить циклоспорин 3–5 мг/кг/сут внутрь в 2 приема каждые 12 часов, один или с преднизолоном 30 мг/сут; контролировать концентрацию циклоспорина, цель 150–250 нг/мл, учитывать нефротоксичность. УУР B, УДД 2.
- После ответа преднизолон быстро снижать до отмены; циклоспорин обычно начинают постепенно отменять не раньше чем через 4–6 месяцев после ответа, снижая на 25–50 мг в месяц или на 20% дозы у детей под контролем крови.
- Если циклоспорин неэффективен или противопоказан у взрослых, использовать сиролимус 2 мг/сут в монотерапии; целевая концентрация 4–15 нг/мл, в ходе лечения контролировать функцию печени. УУР B, УДД 2.
- При ПККА, ассоциированной с Т-БГЛ, у взрослых варианты терапии: циклофосфамид 50–100 мг/сут внутрь до 12 месяцев, метотрексат 7,5–20 мг внутрь 1 раз в неделю или циклоспорин 3–5 мг/кг/сут внутрь.
- При вторичном посттрансфузионном гемохроматозе у пациентов старше 2 лет назначить деферазирокс: начальная доза 20–30 мг/кг/сут внутрь для диспергируемых таблеток либо таблетки, покрытые оболочкой, в дозировке по инструкции. УУР C, УДД 4.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренная госпитализация показана при тяжелой анемии, требующей срочных заместительных трансфузий эритроцитсодержащих компонентов крови.
- Плановая госпитализация показана для профилактических трансфузий донорских компонентов крови, верификации диагноза с биопсией или инвазивными вмешательствами, если это нельзя сделать амбулаторно, плановых операций и алло-ТГКС.
- Выписка возможна после регресса симптомов декомпенсации анемии и завершения обследования для подтверждения диагноза ПККА.
- После завершения лечения наблюдение у гематолога или детского онколога-гематолога: в первый год не реже 1 раза в 3 месяца, затем индивидуально, но не реже 1 раза в год; обязательно выполнять развернутый общий анализ крови. УУР C, УДД 5.
- У взрослых моложе 40 лет с ПККА, рефрактерной к двум и более линиям терапии, вопрос алло-ТГКС решает трансплантационный центр с опытом лечения синдромов костномозговой недостаточности. УУР C, УДД 4.

Частые вопросы

Можно ли поставить диагноз ПККА только по общему анализу крови?

Нет. ОАК с ретикулоцитопенией только формирует подозрение; диагноз верифицируют исследованием костного мозга с редукцией эритроидного ростка.

Какие цифры ретикулоцитов типичны для приобретенной ПККА?

Типично резкое снижение ретикулоцитов: менее 10 000 клеток/мкл или менее 1% в относительном выражении.

Чем лечить парвовирус-B19-ассоциированную ПККА?

Используют внутривенный иммуноглобулин человека нормальный в суммарной дозе 2 г/кг за 2–5 дней. Специфической противовирусной терапии парвовируса B19 в рекомендации не указано.

Когда при ПККА переливать эритроциты?

Решение индивидуальное: учитывают тяжесть анемии, адаптацию и сопутствующие болезни. Ориентировочный порог для трансфузии — гемоглобин < 70 г/л.

Что делать при подозрении на лекарственно-индуцированную ПККА?

По возможности полностью отменяют предполагаемый причинный препарат или заменяют его препаратом с другим механизмом действия. Если кроветворение не восстанавливается после отмены, проводят иммуносупрессивную терапию.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/804-priobretennaya-chistaya-krasnokletochnaya-aplaziya-eritroblastopeniya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/804_1