**Г.Ш. Сафуанова*¹, А.С. Константинова¹,
А.А. Латыпова², А.У. Багаутдинова², Д.Р. Сафуанова³**

¹ — Кафедра терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИДПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

² — Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Россия

³ — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый московский медицинский университет им И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

**G.Sh. Safuanova*¹, A.S. Konstantinova¹,
A.A. Latypova², A.U. Bagautdinova², D.R. Safuanova³**

¹ — Department of Therapy and General Medical Practice with a Course of Geriatrics. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, Russia

² — State Budgetary Healthcare Institution «Kuvatov Republican Clinical Hospital» of the Ufa Healthcare Department, Ufa, Russia.

³ — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «I.M. Sechenov First Moscow Medical University», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

A Clinical Case of Aplastic Anemia After COVID-19 Infection

Резюме

Апластическая анемия — редкое заболевание системы крови, для которого характерно угнетение кроветворения во всех линиях гемопоэза, замещение кроветворной ткани на жировую и отсутствие других причин или заболеваний, которые могут подавлять гемопоэз. Частота заболеваемости составляет 2-3 случая на 1 млн населения в год в регионах Европы и Америки, показатели в 2-3 раза выше в Восточной Азии. Чаще заболевание начинается в возрастном промежутке от 10 до 25 лет и старше 60 лет. Этиология в 70-80 % случаев остается неизвестной. Частота приобретенных случаев заболевания преобладает над врожденными. Провоцирующими факторами могут быть химическое, физическое воздействие, лекарственные препараты, вирусные инфекции. В данной работе описан случай развития апластической анемии у пациентки после принесенной коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: апластическая анемия, панцитопения, аутоиммунные заболевания, COVID-19, коронавирусная инфекция

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 13.05.2021 г.

Принята к публикации 24.09.2021 г.

Для цитирования: Сафуанова Г.Ш., Константинова А.С., Латыпова А.А. и др. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19. Архив внутренней медицины. 2021; 11(6):466-471. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-466-471

*Контакты: Гузяль Шагбановна Сафуанова, e-mail: safuanova@bk.ru

*Contacts: Guzyal Sh. Safuanova, e-mail: safuanova@bk.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2627-0626>

Abstract

Aplastic anemia is a rare disease of the blood system characterized by suppression of hematopoiesis in all lines of hematopoiesis, replacement of hematopoietic tissue with fatty tissue and absence of other causes or diseases that can suppress hematopoiesis. The incidence is 2-3 cases per 1 million population per year in the regions of Europe and America, rates are 2-3 times higher in East Asia. The disease most often begins between the ages of 10 and 25 years and over 60 years. The etiology remains unknown in 70-80 % of cases. The frequency of acquired cases predominates over congenital cases. The triggering factors can be chemical, physical exposures, medications, and viral infections. This case report describes a case of a patient developing aplastic anemia, as a result of a coronavirus infection.

Key words: *aplastic anemia, pancytopenia, autoimmune disease, COVID-19, coronavirus infection*

Conflict of interest

The authors declare that this work, its subject, subject and content do not affect competing interests. Source of financing

Sources of funding

The authors claim that there is no funding for the study

Article received 13.05.2021.

Accepted for publication 24.09.2021

For citation: Safuanova G.Sh., Konstantinova A.S., Latypova A.A. et al. A Clinical Case of Aplastic Anemia After COVID-19 Infection. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(6): 466-471. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-466-471

АА — апластическая анемия, МДС — миелодиспластический синдром, ОАК — общий анализ крови, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, CD — кластер дифференцировки, COVID-19 — инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, FISH — флуоресцентная гибридизация in situ, МСН — среднее содержание гемоглобина в эритроците, МСНС — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, МСВ — средний объем эритроцита, NK — натуральные киллеры, RDW — распределение эритроцитов по объему

Введение

Этиология апластической анемии (АА) окончательно не установлена, но, по литературным данным, в большинстве случаев этиологическими факторами могут быть вирусные инфекции (вирус Эпштейна — Барр, гепатиты В и С, первичный иммунодефицит, парвовирус); лекарственные препараты разных групп (цитостатики, антибактериальные препараты, нестероидные противовоспалительные, противосудорожные); химические соединения (бензол, пестициды, соли тяжелых металлов, ароматические углеводороды); ионизирующее излучение; аутоиммунные заболевания в анамнезе [1,6,7].

В основе патогенеза лежит значительная активация цитотоксических лимфоцитов. В результате вирусной инфекции происходит образование вирусных протеинов и также чрезмерная продукция нормальных клеточных протеинов, они захватываются антиген-презентирующими клетками, последние формируют комплексы с молекулами комплекса гистосовместимости и представляют наивным Т-лимфоцитам, которые разрушают как инфицированные клетки, так и нормальные [3].

Клинические проявления обусловлены костномозговой недостаточностью, зависят от выраженности панцитопении, и представлены анемическим, геморрагическим синдромом, инфекционными осложнениями. У 80 % и более заболевание развивается постепенно, в этом случае пациенты чаще обращаются к врачу, замечая у себя признаки геморрагического синдрома в виде петехий, экхимозов, кровоточивости слизистых и кровоизлияний в конъюнктиву, в сочетании с анемическим синдромом и частыми инфекциями. Заболевание может протекать бессимптомно и обнаруживаться случайно при плановом обследовании

или при диагностическом поиске. В 15 % случаев начало апластической анемии острое, с выраженным геморрагическим синдромом, лихорадкой, инфекционно-воспалительными осложнениями [7].

Важное значение в диагностике имеет тщательный сбор анамнеза, выявление факторов, которые могли способствовать развитию заболевания и оказывали влияние в течение 1-6 месяцев до первых симптомов заболевания: перенесенные вирусные инфекции, прием лекарственных средств, наличие контакта с химическими соединениями, вредные производственные факторы. В общем анализе крови (ОАК) выявляется панцитопения с относительно нормальным уровнем лимфоцитов. Анемия нормохромная, число ретикулоцитов снижено. В миелограмме наблюдается снижение клеточности костного мозга, отсутствие мегакариоцитов по данным пунктата костного мозга. В трепанобиоптате костный мозг пониженной клеточности. Гипоклеточные участки могут чередоваться с участками повышенной клеточности [6,7]. При АА, ассоциированной с аутоиммунным процессом, может выявляться лимфоидная агрегация. В некоторых случаях обнаруживается дизэритропоэз, без дисплазии в остальных ростках кроветворения [1].

Тяжелой степени АА соответствует:

- 1) клеточность костного мозга <25 %, или 25-50 % при <30 % остаточных гемопоэтических клеток.
- 2) наличие двух из трех показателей: 1) нейтрофилы <0,5×10⁹/л; 2) тромбоциты <20×10⁹/л;
- 3) ретикулоциты <20×10⁹/л.

Сверхтяжелой степени соответствуют критерии тяжелой степени, с числом нейтрофилов <0,2×10⁹/л. Нетяжелая степень определяется, если не диагностированы критерии тяжелой и сверхтяжелой степени [7].

Клинический случай

Пациентка А.А. 54 года, средний медицинский работник. С 2005 г. состояла на учете у эндокринолога с диагнозом «Аутоиммунный тиреоидит», принимала левотироксин натрия 75 мкг/сут. Гормональный статус контролировался, ничего не беспокоило, чувствовала себя удовлетворительно. В июне 2020 г. в течение двух дней отмечала повышение температуры тела до 37,5°C, кашель, головную боль. Лечилась амбулаторно: промывала носоглотку раствором фурацилина в течение 5 дней, делала инъекции аскорбиновой кислоты по 100 мг в день внутримышечно 3 раза, через день. С учетом пандемии COVID-19 был сдан ПЦР-анализ мокроты, результат оказался положительным. При компьютерной томографии органов грудной клетки данных за пневмонию не выявлено. В ОАК наблюдался лимфоцитоз до 48,35 %, снижение лейкоцитов до $2,0 \times 10^9$, нейтрофилов — до $0,6 \times 10^9$, тромбоцитов — до 138×10^9 , что было расценено, как проявления вирусной инфекции. Ранее изменений в ОАК от 2019 г. не было (табл. 1). В дальнейшем состояние пациентки ухудшалось, нарастала слабость, развивался геморрагический синдром, проявляющийся кровоточивостью десен и «синячковой» кожей. В динамике за три месяца отмечалось прогрессивное снижение уровня тромбоцитов со 138×10^9 до 50×10^9 . В начале октября пациентка консультирована гематологом, выполнена

стеральная пункция. Результаты миелограммы: костный мозг гипоклеточный, мегакариоциты — 3 %; миелобласты — 1,0 %; миелоциты — 10 %; метамиелоциты — 5,5 %; нейтрофилы палочкоядерные — 4,0 %; нейтрофилы сегментоядерные — 18,5 %; всего нейтрофилов — 39 %; эозинофилы — 1 %, базофилы — 0,5 %; лимфоциты — 28 %; плазматические клетки — 4,5 %; моноциты — 3,0 %; нормобласты базофильные — 6,5 %; нормобласты полихроматофильные — 11,5 %; нормобласты оксифильные — 6,0 %; лейко-эритроblastическое отношение — 3,2:1, пунктат пониженной клеточности, полиморфный; бласты — 1,0 %, моноциты — 3 %. Результаты миелограммы были расценены, как вторичная цитопения на фоне вирусной инфекции.

Проанализировав показатели ОАК с июня по декабрь 2020 г. в динамике было отмечено снижение уровня гемоглобина со 132 г/л до 68 г/л, эритроцитов — с $4,83 \times 10^{12}$ до $1,83 \times 10^{12}$, тромбоцитов — с 243×10^9 до 13×10^9 , лейкоцитов — с $3,84 \times 10^9$ до $1,5 \times 10^9$, нейтрофилов — с $1,53 \times 10^9$ до $0,3 \times 10^9$; увеличился средний объем эритроцитов — с 79,1 фл до 103,2 фл, лимфоцитоз — с 44,0 % до 72,3 %, СОЭ возросло с 6 мм/ч до 27 мм/ч.

Обмен железа, исследованный в ноябре 2020 г., не выявил значимых нарушений этих показателей: ферритин — 194,1 мкг/л; сывороточное железо — 22,4 мкмоль/л.

Таблица 1. Динамика показателей общего анализа крови пациентки А.А. с 2019 по 2021гг

Table 1. Dynamics of Patient A.A.'s general blood count from 2019 to 2021

ОАК показатели	Июнь 2019 г.	Июнь 2020 г.	Июль 2020 г.	Сентябрь 2020 г.	Октябрь 2020 г.	Ноябрь 2020 г.	Декабрь 2020 г.
Гематокрит	38,2 %	38,0 %	35,6 %	30,6 %	34,4 %	25,6 %	18,9 %
Гемоглобин	132 г/л	133 г/л	124 г/л	112 г/л	123 г/л	93 г/л	68 г/л
Эритроциты	$4,83 \times 10^{12}$	$4,48 \times 10^{12}$	$4,22 \times 10^{12}$	$3,47 \times 10^{12}$	$3,74 \times 10^{12}$	$2,68 \times 10^{12}$	$1,83 \times 10^{12}$
MCV	79,1 фл	84,8 фл	84,4 фл	88,2 фл	92 фл	25,6 фл	103,2 фл
RDW	12,6 %	13,6 %	13,4 %	14,0 %	15,5 %	17,2 %	19,1 %
MCH	27,3 пг	29,7 пг	29,4 пг	32,3 пг	32,9 пг	34,6 пг	37,3 пг
MCHC	346 г/л	350 г/л	348 г/л	366 г/л	358 г/л	362 г/л	361 г/л
Тромбоциты	234×10^9	138×10^9	148×10^9	57×10^9	50×10^9	19×10^9	13×10^9
Лейкоциты	$3,84 \times 10^9$	$2,0 \times 10^9$	$2,56 \times 10^9$	$2,36 \times 10^9$	$2,2 \times 10^9$	$1,9 \times 10^9$	$1,5 \times 10^9$
Нейтрофилы	39,8 %	28,8 %	33 %	26 %	23,5 %	21,6 %	19,8 %
Лимфоциты	44,0 %	48,35 %	54 %	63 %	66,7 %	70,4 %	72,3 %
Моноциты	11,5 %	24 %	8 %	8 %	8,1 %	7,2 %	7,5 %
Эозинофилы	4,4 %	0,8 %	1 %	2 %	1,2 %	0,5 %	0,3 %
Базофилы	0,3 %	0,7 %	1 %	1 %	0,5 %	0,3 %	0,1 %
Нейтрофилы	$1,53 \times 10^9$	$0,6 \times 10^9$	$0,84 \times 10^9$	$0,61 \times 10^9$	$0,5 \times 10^9$	$0,4 \times 10^9$	$0,3 \times 10^9$
Лимфоциты	$1,69 \times 10^9$	1×10^9	$1,38 \times 10^9$	$0,49 \times 10^9$	$1,5 \times 10^9$	$1,3 \times 10^9$	$1,1 \times 10^9$
Моноциты	$0,44 \times 10^9$	$0,4 \times 10^9$	$0,20 \times 10^9$	$0,19 \times 10^9$	$0,2 \times 10^9$	$0,1 \times 10^9$	$0,1 \times 10^9$
Эозинофилы	$0,17 \times 10^9$	$0,01 \times 10^9$	$0,03 \times 10^9$	$0,05 \times 10^9$	$0,02 \times 10^9$	$0,01 \times 10^9$	$0,01 \times 10^9$
Базофилы	$0,01 \times 10^9$	$0,01 \times 10^9$	$0,03 \times 10^9$	$0,02 \times 10^9$	$0,01 \times 10^9$	$0,01 \times 10^9$	$0,01 \times 10^9$
СОЭ	6 мм/ч	9 мм/ч	5 мм/ч	18 мм/ч	21 мм/ч	24 мм/ч	27 мм/ч

Примечание: MCV — средний объем эритроцита, RDW — распределение эритроцитов по объему, MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, СОЭ — скорость оседания эритроцитов

Note: MCV — mean corpuscular volume, RDW — red cell distribution width, MCH — mean corpuscular hemoglobin, MCHC — mean corpuscular hemoglobin concentration, СОЭ — erythrocyte sedimentation rate

В связи с ухудшением клинико-лабораторных данных в начале декабря была проведена трепанобиопсия, результаты исследования биоптата выявили снижение клеточности и раздражение эритроидного и миелоидного ростков. Заключение анализа: клеточность костного мозга 30 %, представлена в основном клетками гранулоцитарного ростка — промиелоциты, миелоциты, зрелые формы, встречаются единичные плазматические клетки, эритробласты, жировая ткань 70 %. Мегакариоциты — 2-0-1 в поле зрения. CD20 — 10 %, CD45 — 10 %, миелопероксидаза — 35 %; гликофорин А -50 %.

В конце декабря пациентка была госпитализирована в гематологическое отделение Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова. При поступлении жаловалась на общую слабость, быструю утомляемость, головокружение, одышку при физической нагрузке, синячковость, кровоточивость десен. Повторная стерильная пункция выявила бедный клеточными элементами костный мозг, сужение мегакариоцитарного ростка, увеличенное количество миелоцитов, лимфоцитов и полихроматофильных нормобластов. Заключение: миелокариоциты — $9,0 \times 10^9/\text{л}$; мегакариоциты — $6 \times 10^6/\text{л}$; недифференцированные бласты — 1,8 %; нейтрофильные миелоциты — 15,8 %; нейтрофильные метамиелоциты — 3,6 %; нейтрофилы палочкоядерные — 14,2 %; нейтрофилы сегментоядерные — 6,8 %; эозинофилы сегментоядерные — 1,0 %; лимфоциты — 25,6 %; моноциты — 3,6 %; эритробласты — 0,2 %; нормобласты базофильные — 1,6 %; нормобласты полихроматофильные — 20,2 %; нормобласты

оксифильные — 4,2 %; плазматические клетки — 1,4 %; индекс созревания нейтрофилов — 0,92; лейко-эритробластическое отношение — 2,7; индекс созревания эритрокариоцитов — 0,92 (рис. 1)

Иммунофенотипирование костного мозга не выявило бластных клеток и иммунофенотипических особенностей гранулоцитов. В лимфоцитарном звене отмечено преобладание цитотоксических клеток (CD3+CD8+, NK). Т- и В- лимфоциты — без иммунофенотипических особенностей.

Результат иммунофенотипирования: лимфоциты — 36,6 %, CD3+ — 73,1 %; CD4+ — 31 %; CD8+ — 41 %; CD57+ — 3 %; CD77+ — 3 %; CD56+ — 8 %; CD19+ — 12,6 %; CD11c — не выявлено; CD103 — не выявлено; исследование CD10 — не выявлено; CD34 — не выявлено; CD117 — не выявлено; CD1a — не выявлено.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости от 28.12.2020 г. патологии не обнаружено.

С учетом перенесенной коронавирусной инфекции от июня 2020г, имеющейся в периферической крови трехростковой цитопении и раздражения эритроидного и миелоидного ростков по результатам трепанобиопсии, был сформулирован диагноз: Миелодиспластический синдром (МДС) с гипоклеточным костным мозгом, не классифицируемый, тяжелое течение. Осложнения: геморрагический синдром (кровотечение на коже, кровоточивость десен). Апластическая анемия?

С целью уточнения диагноза блок трепанобиоптата был отправлен для пересмотра в Национальный

Рисунок 1. Гипоклеточный костный мозг. Окрашивание по Романовскому - Гимзе

Figure 1. Hypocellular bone marrow. Romanowsky-Giemsa staining

медицинский исследовательский центр гематологии (г.Москва). После пересмотра был получен результат, который позволил исключить МДС и верифицировать диагноз апластической анемии. Заключение анализа трепанобиоптата: костные балки с признаками резорбции. Костномозговые полости широкие, в них гипоклеточный костный мозг (относительно возрастной нормы). Гранулоцитарный росток сужен, омоложен. Эритроидный росток в умеренном количестве, представлен скоплениями эритрокариоцитов нормобластического ряда. Мегакариоциты единичные, мелкие. Интерстициально рассеяны мелкие лимфоидные клетки, зрелые плазматические клетки. Строма с геморрагиями. Межтрабекулярно определяется четко очерченное лимфоидное скопление из мелких клеток, скорее реактивного характера. Для исключения минимальных признаков МДС на срезах парафинового блока было проведено иммуногистохимическое исследование с использованием антител к CD34 и CD42b. При реакции с антителами к CD 34 визуализируются сосуды и единичные позитивные клетки. Мегакариоциты CD42b+ немногочисленные, небольшого размера, обычного вида. Заключение: с учетом иммуногистохимического исследования, в пределах исследованного материала убедительных данных в пользу МДС не обнаружено. Морфологическая картина в костном мозге характеризует гипоплазию кроветворной ткани. Также материал был отправлен для цитогенетического исследования костного мозга методом FISH в Республиканский медико-генетический центр, которое исключило мутации, характерные для МДС: транслокация с вовлечением локуса гена MECOM/3q26 не выявлена; делеция регионов 5p15.3 и 5q31.2 не выявлена; делеция регионов 7q22.1-q22.2 и 7q31.2 не выявлена; делеция 20q12 и 20q13.12 не выявлена.

В результате был выставлен окончательный диагноз: Апластическая анемия приобретенная, тяжелой степени тяжести. Осложнения: геморрагический синдром (кровоизлияние на коже, кровоточивость десен, слизистых носа). Рековалесцент перенесенной COVID-19.

Проводилась гемотрансфузионная терапия эритроцитарной массой и тромбоконцентратом. Пациентка также получала препараты эритропоэтина подкожно через день, этамзилат и фолиевую кислоту. Пациентка была выписана с положительной динамикой в конце декабря 2020г. со следующими показателями крови: гемоглобин — 122 г/л, эритроциты — $3,77 \times 10^{12}$, тромбоциты — $18,0 \times 10^9$, лейкоциты — $2,4 \times 10^9$, нейтрофилы — $0,6 \times 10^9$; средний объем эритроцита — 92,3 фл, лимфоциты — $1,3 \times 10^9$, СОЭ — 22 мм/ч.

Во время плановой госпитализации в гематологическое отделение Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова в конце января 2021г. пациентка предъявляла жалобы на слабость, общее недомогание. Наблюдалось снижение показателей крови: гемоглобин — 76 г/л, эритроциты — $2,33 \times 10^{12}$, средний объем эритроцита (MCV) — 94 фл, тромбоциты — 12×10^9 , лейкоциты — $1,6 \times 10^9$, нейтрофилы — $0,4 \times 10^9$; лимфоциты — $1,1 \times 10^9$. Пациентка получала лечение препаратом

эритропоэтина подкожно через день, проводилась гемотрансфузионная терапия эритроцитарной массой и тромбоконцентратом, также получала этамзилат и фолиевую кислоту. Была проведена телемедицинская консультация с Национальным медицинским исследовательским центром гематологии с целью уточнения диагноза и определения тактики лечения. Получено **заключение**: на основании проведенного обследования у пациентки установлен диагноз приобретенной апластической анемии, рекомендовано проведение комбинированной иммуносупрессивной терапии.

В начале марта 2021 г. пациентка была госпитализирована в отделение гематологии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова для проведения комбинированной иммуносупрессивной терапии. На момент поступления показатели крови составляли: гемоглобин — 88 г/л, эритроциты — $2,69 \times 10^{12}$ /л, средний объем эритроцита (MCV) — 93,8 фл, тромбоциты — 16×10^9 /л, лейкоциты — $2,3 \times 10^9$ /л, нейтрофилы — $1,1 \times 10^9$ /л, лимфоциты — $1,2 \times 10^9$ /л.

После проведения курса антигитомоцитарного глобулина и компонентной гемотрансфузионной терапии пациентка выписана с положительной динамикой. В ОАК уровень гемоглобина увеличился до 121 г/л, эритроцитов — до $3,77 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов — до $3,8 \times 10^9$ /л, нейтрофилы — $1,4 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 24×10^9 /л, средний объем эритроцита — 92,7 фл, лимфоциты — $1,0 \times 10^9$ /л. При выписке были даны рекомендации начать прием Циклоспорина А, в соответствии с Национальным клиническим рекомендациям [9].

В середине июля 2021 г. при контрольном осмотре у гематолога Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова у пациентки наблюдалось улучшение общего состояния, отсутствие геморрагического синдрома. В динамике отмечалось некоторое снижение гемоглобина до 115 г/л, лейкоцитов — до $2,5 \times 10^9$ /л, нейтрофилов — до $0,6 \times 10^9$ /л. Эритроциты составили $3,13 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты — 46×10^9 /л, лимфоциты — $1,6 \times 10^9$ /л. По результатам анализов, отсутствия геморрагического синдрома и гемотрансфузионной зависимости, у пациентки установлена частичная клинико-гематологическая ремиссия.

Обсуждение

АА — орфанное заболевание, встречается в большинстве регионов Европы и Америки с частотой 2-3 случая в год на 1 млн населения [7]. В связи с тем, что АА является редким заболеванием, диагноз у данной пациентки был заподозрен не сразу.

Гематологические изменения, выявленные у пациентки на фоне COVID-19, были расценены, как вторичная цитопения после перенесенной вирусной инфекции. Учитывая эпидемиологическую обстановку, трепанобиопсия на тот период не была выполнена, что затруднило своевременную постановку диагноза АА.

По данным литературы у части больных с COVID-19 возможно развитие лейкопении и тромбоцитопении [8]. Однако, в представленном клиническом

случае в ОАК панцитопения постепенно прогрессировала, лимфопении не наблюдалось, появились умеренные проявления геморрагического синдрома, что свидетельствовало о развитии гематологического заболевания. В результате диагноза АА был выставлен через полгода наблюдения, после проведенной стеральной пункции и трепанобиопсии.

Учитывая удовлетворительное состояние и отсутствие изменений в анализах у пациентки до коронавирусной инфекции можно предположить, что COVID-19 стал провоцирующим фактором в возникновении АА в данном клиническом случае.

Заключение

Таким образом, АА нужно дифференцировать с другими патологическими состояниями, приводящими к панцитопении. Данный клинический случай приведен в качестве примера, подтверждающего литературные данные о влиянии коронавирусной инфекции на развитие и течение аутоиммунных заболеваний [2,3,4,5]. Мы считаем, что в данном случае развитие аутоиммунного заболевания АА могло быть вызвано вирусом SARS-CoV-2. Дальнейшее наблюдение за пациентами в постковидном периоде помогут выявить новые данные о влиянии COVID-19 на систему кроветворения, а также на развитие и течение гематологических заболеваний.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Сафуанова Г.Ш. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2627-0626>): разработка концепции статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи

Константинова А.С. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2617-9347>): сбор и обработка материала, написание текста, интерпретация и анализ данных, подбор литературы, редактирование статьи

Латыпова А.А. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9508-3878>): ведение пациентки в клинике, идея и описание клинического случая, интерпретация и анализ данных

Багаутдинова А.У. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7021-7470>): ведение пациентки в клинике, описание клинического случая, интерпретация и анализ данных, редактирование статьи

Сафуанова Д.Р. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7944-8585>): сбор и обработка материала, написание текста, интерпретация и анализ данных, перевод на английский язык

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Safuanova G.Sh. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2627-0626>): conceptualization of the article, verification of critical intellectual content, text editing, approval of the final version of the text of the manuscript

Konstantinova A.S. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2617-9347>): collecting and processing material, writing, interpreting and analyzing data, selecting literature, editing the article

Latypova A.A. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9508-3878>): Patient management in the clinic, idea and description of a clinical case, interpretation and analysis of data

Bagautdinova A.U. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7021-7470>): Patient management in the clinic, description of the clinical case, interpretation and analysis of the data, article editing

D.R. Safuanova. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7944-8585>): collecting and processing material, writing, interpreting and analyzing data, and translating into English

Список литературы/References:

- Novelli L., Motta F., De Santis M. et al. The JANUS of chronic inflammatory and autoimmune diseases onset during COVID-19 — A systematic review of the literature. *J Autoimmun.* 2021; 117: 102592. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102592. 2020.
- Schoettler M.L., Nathan D.G. The Pathophysiology of Acquired Aplastic Anemia: Current Concepts Revisited. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018; 32(4): 581-594. doi: 10.1016/j.hoc.2018.03.001.
- Galeotti C., Bayry J. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. *Nat Rev Rheumatol.* 2020 Aug; 16(8): 413-414. doi: 10.1038/s41584-020-0448-7.
- Ehrenfeld M., Tincani A., Andreoli L. et al. Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2020; 19(8): 102597. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102597.
- Halpert G., Shoenfeld Y. SARS-CoV-2, the autoimmune virus. *Autoimmun Rev.* 2020; 19(12): 102695. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102695.
- Peslak SA, Olson T, Babushok DV. Diagnosis and Treatment of Aplastic Anemia. *Curr Treat Options Oncol.* 2017; 18(12): 70. Published 2017 Nov 16. doi:10.1007/s11864-017-0511-z
- Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукавицына. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017; 784 с. *Hematology: national manual / ed. by O.A. Rukavitsyn. Moscow: GEOTAR-Media. 2017; 784 p. [In Russian].*
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021). [Электронный ресурс]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_MP_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf (дата обращения: 13.05.2021) *Ministry of Health of the Russian Federation. Provisional Methodological Recommendations: Prevention, Diagnosis and Treatment of New Coronavirus Infection (COVID-19). Version 10 (08.02.2021). [Electronic resource]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_MP_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf. (date of application: 13.05.2021)*
- Михайлова Е.А., Фидарова З.Т., Троицкая В.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению апластической анемии (редакция 2019 г.). *Гематология и трансфузиология.* 2020; 65(2): 208-226. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-2-208-226>
- Mihailova E.A., Fidarova Z.T., Troitskaya V.V. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of aplastic anemia (2019 edition). *Russian journal of hematology and transfusiology.* 2020; 65(2): 208-226. [In Russian]. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-2-208-226>